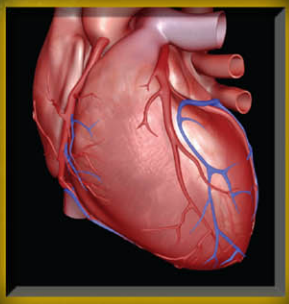
18th Edition

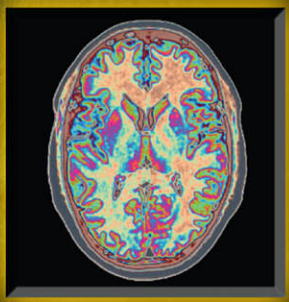
HARRISON'S®

SỔ TAY

NỘI KHOA

LONGO
FAUCI
KASPER
HAUSER
JAMESON
LOSCALZO





18th Edition

HARRISON'S™

SỔ TAY

NỘI KHOA

Lời Nói Đầu Nhóm Dịch

Cuốn sách ‘’**Sổ Tay Nội Khoa Harrison 18th** ’’ được biên dịch từ cuốn Harrison Manual of Medicine 18th
Nội dung cuốn sách gồm 18 chương

Chương 1 Chăm sóc bệnh nhân nội trú
Chương 2 Cấp cứu
Chương 3 Các triệu chứng thường gặp
Chương 4 Mắt và Tai mũi họng
Chương 5 Da liễu
Chương 6 Huyết học và Ung thư
Chương 7 Truyền nhiễm
Chương 8 Tim mạch
Chương 9 Hô hấp
Chương 10 Thận - Tiết Niệu
Chương 11 Tiêu Hóa
Chương 12 Dị ứng - Miễn dịch
Chương 13 Nội tiết - Chuyển hóa
Chương 14 Thần kinh
Chương 15 Tâm thần
Chương 16 Phòng bệnh và Nâng cao sức khỏe
Chương 17 Tác dụng phụ của thuốc
Chương 18 Giá trị của xét nghiệm

Cuốn sách được ra đời nhờ sự cố gắng rất lớn của nhóm dịch ‘’Chia sẻ Ca Lâm Sàng’’ với trưởng nhóm là Admin Fanpage : **Chia Sẻ Ca Lâm Sàng.**
Cuối cùng, dù đã rất cố gắng nhưng quá trình dịch và soạn không thể tránh khỏi những sai sót. Mọi kiến đóng góp xin gửi về:

Facebook: <https://www.facebook.com/calamsanghay/>
Email: chiasecalamsang@gmail.com

Xin trân trọng cảm ơn!

Ngày 10/11/2016

Nhóm Dịch

Trưởng nhóm: Admin Page **Chia sẻ Ca lâm sàng**
Facebook: https://www.facebook.com/calamsanghay

Tham gia dịch chính:

1. Phạm Thị Hải Yến	Bệnh Viện Thanh Nhàn
2. Nguyễn Mạnh Thế	BV Phổi TW- ĐHYHN
3. Nguyễn Hưng Trường	ĐH Y Dược TPHCM
4. Vương Thị Hường	Đại Học Y Hà Nội
5. Nguyễn Kim Thuỳ	ĐH Y Dược TPHCM
6. Trần Thị Dung	Đại Học Y Hà Nội
7. Võ Thị Diễm Hà	ĐH Y Phạm Ngọc Thạch
8. Đào Thị Mai Ngọc	Đại Học Y Hà Nội
9. Nguyễn Văn Thạch	ĐH Y Phạm Ngọc Thạch
10. Huỳnh Anh Tuấn	Đại Học Y Dược Huế
11. Truyện Thiện Tấn Trí Tài	Đại Học Tân Tạo

MỤC LỤC

PHẦN 1 Chăm Sóc Bệnh Nhân Nội Trú

1 Đánh giá ban đầu bệnh nhân 1
2 Thăng bằng điện giải/ toan kiềm 3
3 Chẩn đoán hình ảnh trong nội khoa. 26
4 Các thủ thuật thường gặp trong nội khoa. 30
5 Các nguyên tắc hồi sức cấp cứu. 35
6 Đau và điều trị đau 40
7 Đánh giá tình trạng dinh dưỡng 46
8 Dinh dưỡng đường ruột và ngoài ruột 49
9 Truyền máu 51
10 Điều trị giảm nhẹ và chăm sóc cuối đời 54

PHẦN 2 Cấp Cứu

11 Trụy tim mạch và đột tử. 65
12 Shock 69
13 Nhiễm trùng và shock nhiễm trùng 74
14 Phù phổi cấp 78
15 Hội chứng suy hô hấp cấp 80
16 Suy hô hấp 83
17 Lú lẫn, hôn mê 86
18 Đột quỵ 93
19 Xuất huyết dưới nhện 103
20 Tăng áp lực nội sọ và chấn thương sọ não 105
21 Chèn ép tủy sống 112
22 Thiếu máu cục bộ não 114
23 Trạng thái động kinh 116

24 Toan ceton do ĐTĐ và hôn mê do tăng ALTT . . . 118
25 Hạ đường máu . . . 122
26 Cấp cứu bệnh nhiễm trùng . . . 125
27 Cấp cứu bệnh ung thư . . . 133
28 Phản vệ . . . 138
29 Vết cắn, vết đốt và nhiễm độc sinh vật biển . . . 139
30 Hạ thân nhiệt và bỏng lạnh . . . 151
31 Say độ cao . . . 155
32 Ngộ độc và quá liều thuốc . . . 159
33 Vũ khí sinh học . . . 191

PHẦN 3 Các Triệu Chứng Thường Gặp

34 Sốt và phát ban . . . 209
35 Mệt mỏi . . . 214
36 Giảm cân . . . 218
37 Đau ngực . . . 221
38 Trống Ngực . . . 225
39 Khó thở . . . 226
40 Tím tái . . . 229
41 Ho và ho máu . . . 231
42 Phù . . . 235
43 Đau bụng . . . 239
44 Buồn nôn, nôn, chứng chậm tiêu . . . 244
45 Khó nuốt . . . 248
46 Tiêu chảy, táo bón, kém hấp thu . . . 253
47 Xuất huyết tiêu hóa . . . 261
48 Vàng da và đánh giá chức năng gan . . . 266
49 Cổ trướng . . . 275
50 Hạch to và lách to . . . 278
51 Thiếu máu và đa hồng cầu . . . 283
52 Azotemia và bệnh thận . . . 287
53 Sưng, đau khớp . . . 294
54 Đau lưng, đau cổ . . . 298
55 Đau đầu . . . 307

56 Ngất . . . 316
57 Chóng mặt . . . 320
58 Mất thị lực cấp tính và nhìn đôi . . . 324
59 Yếu và liệt . . . 328
60 Run và rối loạn vận động . . . 332
61 Thất ngôn . . . 335
62 Rối loạn giấc ngủ . . . 337

PHẦN 4 Mắt và Tai Mũi Họng

63 Các rối loạn thị lực, thính lực thường gặp . . . 343
64 Viêm xoang, viêm họng, viêm tai và nhiễm trùng đường hô hấp trên khác . . . 353

PHẦN 5 Da Liễu

65 Khám da . . . 363
66 Các bệnh da thường gặp . . . 367

PHẦN 6 Huyết Học và Ung Thư

67 Tiêu bản máu ngoại vi và tủy xương . . . 375
68 Bệnh lí dòng hồng cầu . . . 377
69 Tăng bạch cầu và giảm bạch cầu . . . 384
70 Chảy máu và rối loạn đông máu . . . 387
71 Hóa trị ung thư . . . 395
72 Lơ xê mi dòng tủy; hội chứng rối loạn sinh tủy, tăng sinh tủy . . . 403
73 Ung thư dòng lympho . . . 414
74 Ung thư da . . . 428
75 Ung thư vùng đầu cổ . . . 432
76 Ung thư phổi . . . 433
77 Ung thư vú . . . 441
78 Khối u đường tiêu hóa . . . 447
79 Ung thư tiết niệu - sinh dục . . . 460
80 Ung thư phụ khoa . . . 464
81 Quá sản và ung thư tuyến tiền liệt . . . 469

82 Ung thư chưa rõ nguyên phát 473
83 Hội chứng nội tiết cận ung thư 477
84 Hội chứng thần kinh cận ung thư 480

PHẦN 7 **Truyền Nhiễm** (Chưa dịch)

85 Chẩn đoán bệnh nhiễm trùng 485
86 Liệu pháp kháng khuẩn 496
87 Nhiễm trùng bệnh viện 505
88 Nhiễm trùng ở người suy giảm miễn dịch 511
89 Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng 521
90 Nhiễm trùng trong ổ bụng 532
91 Tiêu chảy nhiễm trùng 536
92 Nhiễm trùng đường sinh dục 551
93 Nhiễm trùng da, mô mềm, xương, khớp 569
94 Nhiễm phế cầu 580
95 Nhiễm tụ cầu 584
96 Nhiễm liên cầu, Enterococcus, bạch hầu và các vi khuẩn họ Corynebacteria khác 592
97 Nhiễm màng não cầu và Listeria 603
98 Nhiễm Haemophilus, Bordetella, Moraxella, và nhóm HACEK 608
99 Bệnh do vi khuẩn Gram âm đường ruột, Pseudomonas, và Legionella 615
100 Nhiễm vi khuẩn gram âm khác 627
101 Nhiễm khuẩn kị khí 635
102 Nhiễm Nocardia và Actinomyces 644
103 Nhiễm lao và các Mycobacteria khác 649
104 Bệnh Lyme và nhiễm xoắn khuẩn không giang mai khác 663
105 Nhiễm Rickettsia 670
106 Nhiễm Mycoplasma 680
107 Nhiễm Chlamydia 681
108 Nhiễm Virus Herpes 685
109 Nhiễm Cytomegalovirus và Epstein-Barr Virus 694
110 Cúm và bệnh đường hô hấp do virus khác 699

111 Nhiễm Rubeola, Rubella, quai bị, và Parvovirus 708
112 Nhiễm Enterovirus. 714
113 Nhiễm virus do côn trùng, động vật cắn 718
114 Nhiễm HIV và AIDS 728
115 Nhiễm nấm 744
116 Nhiễm nấm Pneumocystis. 759
117 Nhiễm đơn bào 763
118 Nhiễm giun và kí sinh trùng 778

PHẦN 8 Tim Mạch

119 Khám lâm sàng tim. 795
120 Điện tâm đồ. 800
121 Thăm khám tim không xâm nhập 805
122 Bệnh tim bẩm sinh ở người lớn 811
123 Bệnh van tim 815
124 Bệnh cơ tim và viêm cơ tim 822
125 Bệnh màng ngoài tim 828
126 Tăng huyết áp 834
127 Hội chứng chuyển hóa. 842
128 Nhồi máu cơ tim ST chênh (STEMI) 844
129 Đau thắt ngực KOD và NMCT không ST chênh 855
130 Đau thắt ngực ổn định 858
131 Rối loạn nhịp tim chậm. 864
132 Rối loạn nhịp tim nhanh. 867
133 Suy tim và tâm phế mạn 879
134 Bệnh động mạch chủ 887
135 Bệnh mạch máu ngoại vi. 890
136 Tăng áp phổi. 895

PHẦN 9 Hô Hấp

137 Đo chức năng hô hấp và xét nghiệm chẩn đoán bệnh phổi 899
138 Hen phế quản 907
139 Bệnh hô hấp do môi trường. 911
140 Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. 915

141 Viêm phổi, giãn phế quản, apxe phổi 920
142 Thuyên tắc phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu 929
143 Bệnh phổi kẽ 933
144 Bệnh màng phổi và trung thất 939
145 Rối loạn thông khí 945
146 Ngừng thở khi ngủ 947

PHẦN 10 Thận - Tiết Niệu

147 Tiếp cận bệnh nhân có bệnh thận 949
148 Suy thận cấp 954
149 Bệnh thận mạn và tăng ure máu 960
150 Lọc máu 963
151 Ghép thận 965
152 Bệnh cầu thận 968
153 Bệnh ống thận 978
154 Nhiễm trùng đường niệu và viêm bàng quang kẽ 986
155 Bệnh mạch máu thận 991
156 Sỏi thận 998
157 Tắc nghẽn đường niệu 1001

PHẦN 11 Tiêu Hóa

158 Viêm loét dạ dày và bệnh liên quan. 1005
159 Bệnh viêm ruột 1011
160 Bệnh đại trực tràng 1016
161 Sỏi mật, viêm túi mật, viêm đường mật 1021
162 Viêm tụy 1026
163 Viêm gan cấp. 1032
164 Viêm gan mạn 1039
165 Xơ gan và bệnh gan do rượu 1051
166 Tăng áp tĩnh mạch cửa 1057

PHẦN 12 Dị Ứng, Miễn Dịch Lâm Sàng, Thấp Khớp

167 Bệnh quá mẫn tức thì 1061
168 Bệnh suy giảm miễn dịch nguyên phát 1066

169 Lupus, VKDT, và bệnh mô liên kết khác 1070
170 Viêm mạch 1078
171 Viêm cột sống dính khớp 1082
172 Viêm khớp vẩy nến 1085
173 Viêm khớp phản ứng 1087
174 Thoái hóa khớp 1089
175 Gout, Giả Gout, và bệnh liên quan 1091
176 Bệnh cơ xương khớp khác 1096
177 Bệnh Sarcoid 1100
178 Bệnh thoái hóa dạng bột 1102

PHẦN 13 Nội Tiết và Chuyển Hóa

179 Bệnh của tuyến yên trước và vùng dưới đồi 1105
180 Đái tháo nhạt và hội chứng SIADH 1113
181 Bệnh tuyến giáp 1116
182 Bệnh tuyến thượng thận 1126
183 Béo phì 1134
184 Đái tháo đường 1137
185 Rối loạn sinh dục nam 1144
186 Rối loạn sinh dục nữ 1150
187 Tăng và giảm calci máu 1159
188 Bệnh loãng xương và nhuyễn xương 1167
189 Tăng lipid máu 1172
190 Bệnh thừa sắt, Bệnh Porphyrin, and Bệnh Wilson 1180

PHẦN 14 Thần Kinh

191 Khám thần kinh 1187
192 Chẩn đoán hình ảnh thần kinh 1197
193 Co giật và động kinh 1199
194 Suy giảm trí nhớ 1212
195 Bệnh Parkinson 1221
196 Thất điều 1227
197 ALS và bệnh thần kinh vận động khác 1231
198 Rối loạn thần kinh tự chủ 1235

199 Đau thần kinh sinh ba, Liệt Bell và bệnh thần kinh sọ khác. . . . 1243
200 Bệnh tủy sống 1251
201 Khối u thần kinh 1257
202 Bệnh đa xơ cứng 1262
203 Viêm màng não, viêm não cấp 1270
204 Viêm màng não mạn tính. 1283
205 Bệnh thần kinh ngoại biên: Hội chứng Guillain-Barre. 1292
206 Bệnh nhược cơ 1302
207 Bệnh lí cơ 1306

PHẦN 15 Tâm Thần và Nghiện Chất (Chưa dịch)

208 Rối loạn tâm thần 1315
209 Các thuốc tâm thần 1324
210 Rối loạn ăn. 1333
211 Nghiện rượu 1336
212 Lạm dụng chất gây nghiện. 1340

PHẦN 16 Phòng Bệnh và Nâng Cao Sức Khỏe

213 Sàng lọc các bệnh thông thường 1345
214 Tiêm chủng và khuyến cáo cho người du lịch 1350
215 Phòng bệnh tim mạch 1361
216 Phòng và phát hiện sớm ung thư 1365
217 Cai thuốc lá 1372
218 Sức khỏe phụ nữ 1375

Phần 17 Tác Dụng Phụ Của Thuốc

219 Tác dụng phụ của thuốc 1379

PHẦN 18 Giá Trị Của Xét Nghiệm

220 Giá trị xét nghiệm có ý nghĩa lâm sàng 1393

PHẦN 1 Chăm sóc bệnh nhân nội trú

CHƯƠNG 1
Đánh giá ban đầu và Nhập viện bệnh nhân nội trú

Bệnh nhân được nhập viện khi (1) họ được bác sĩ đưa ra một chẩn đoán mà không đủ an toàn hoặc hoặc hiệu quả khi bệnh nhân ngoại trú; hoặc (2) họ có bệnh lý cấp tính và phải làm những xét nghiệm, những can thiệp, và điều trị nội trú. Quyết định nhập viện một bệnh nhân gồm xác định khoa bệnh nhân cần vào (ví dụ, medicine, tiết niệu, thần kinh), mức độ chăm sóc (theo dõi, general floor, telemetry, ICU), và các tư vấn cần thiết. Khi nhập viện cần ghi rõ thông tin liên lạc của bệnh nhân và gia đình, và để thông báo những sự việc ở trong bệnh viện. Bệnh nhân thường có nhiều bác sĩ, và dựa trên bản chất của các vấn đề lâm sàng, họ thường liên lạc để khai thác tiền sử cái bệnh lí liên quan và để chăm sóc bệnh nhân lúc trong và sau khi ra viện. Các hồ sơ y tế điện tử hứa hẹn sẽ tạo điều kiện để liên lạc các thông tin y tế giữa các bác sĩ, bệnh viện và các dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác.

Phạm vi bệnh tật của nội khoa là rất lớn. Trong một ngày ở một dịch vụ chăm sóc y tế thông thường, thật không dễ dàng cho các bác sĩ, đặc biệt residents in training, để nhận 10 bệnh nhân với 10 chẩn đoán khác nhau ảnh hưởng trên 10 cơ quan khác nhau. Với sự đa dạng của bệnh tật, điều quan trọng là phải có tính hệ thống và nhất quán trong tiếp cận bệnh nhân mới.

Các bác sĩ thường lo lắng về việc mắc lỗi. Ví dụ như kê một kháng sinh không đúng cho một người bị viêm phổi hoặc tính toán sai liều của heparin cho một bệnh nhân bị huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT). Tuy nhiên, các lỗi thiếu sót cũng thường phổ biến và có thể dẫn đến kết quả là bệnh nhân bị bỏ qua những can thiệp có thể cứu sống họ. Ví dụ đơn giản như: không kiểm tra biland lipid cho bệnh nhân bị bệnh động mạch vành, không kê thuốc ƯCMC (ACE) cho một bệnh nhân tiểu đường có albumin niệu, hoặc là quên cho bệnh nhân gãy xương chậu do loãng xương uống calci, vitamin D, và một bisphosphonate đường uống.

Bệnh nhân điều trị nội trú thường chỉ chú trọng vào chẩn đoán và điều trị những vấn đề nội khoa cấp tính. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân có nhiều vấn đề ảnh hưởng trên nhiều cơ quan, và thật ra cũng quan trong như nhau để ngăn ngừa các biến chứng tại bệnh viên. Ngăn ngừa các biến chứng bệnh viện phổ biến, như huyết khối tĩnh mạch sâu, loét dạ dày, nhiễm trùng chéo, té ngã, mê sảng, và loét do tỳ đè, là một khía cạnh quan trọng của chăm sóc sức khỏe ở bệnh nhân nội khoa nói chung.

Một các tiếp cận thống nhất trong tiếp nhận bệnh nhân giúp đảm bảo toàn diện và những chỉ định rõ ràng có thể được viết và thực hiện một cách kịp thời. Một số thuật nhớ sẽ rất hữu ích khi viết chỉ định nhập viện. Một danh sách kiểm tra để nhập viên được đề xuất ở bên dưới;

Nó gồm một số biện pháp can thiệp nhằm ngăn chặn biến chứng thường gặp trong bệnh viện. Hệ thống nhập lệnh bằng máy tính của hữu ích khi thiết kế để nhắc nhở cơ cấu của mệnh lệnh nhập viện. Tuy nhiên, những điều này không nên được sử dụng để loại trừ các mệnh lệnh phù hợp cho các nhu cầu của một bệnh nhân riêng lẻ.

Danh sách kiểm tra: DẤU HIỆU SINH TỒN VÀ KHÁM LÂM SÀNG

- Tiếp nhận: vào khoa (Nội khoa, Ung thư, ICU); tình trạng (cấp tính hoặc theo dõi thêm).
- Chẩn đoán: làm các công việc để chẩn đoán sớm.
- Bác sĩ: tên của chuyên gia, bác sĩ, nội trú, sinh viên chăm sóc bệnh nhân.
- Cách lí: cách li tiếp xúc hoặc qua hô hấp, lí do.
- Telemetry: Chỉ định theo dõi và máy theo dõi.
- DHST: tần số, đặc biệt là KMĐM và huyết áp tư thế.
- Đặt đường truyền TM, truyền dịch, dinh dưỡng ngoài ruột (**Chương 2**).
- Điều trị: hô hấp, vật lí trị liệu, hoạt động trị liệu.
- Dị ứng: loại phản ứng di ứng.
- Xét nghiệm: CTM, hóa sinh, đông máu, test đặc hiệu.
- CĐHA: CT, siêu âm, chụp mạch, nội soi.
- Sinh hoạt: hướng dẫn đi lại, khuân vác, tránh ngã.
- Chế độ ăn: gồm ăn qua miệng, sonde.
- Phòng viêm loét dạ dày: dùng thuốc PPI hoặc misoprostol cho bệnh nhân nguy cơ cao.
- Heparin hoặc thuốc (warfarin, băng chân áp lực) dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu.
- Rút sonde Foley và các đường truyền không cần thiết phòng nhiễm khuẩn.
- Chăm sóc da: phòng loét tì đè và chăm sóc vết thương.
- Đo CNHH: phòng xẹp phổi, viêm phổi bệnh viện.
- Calcium, vitamin D, và bisphosphonates nếu dùng corticoid, gãy xương, loãng xương.
- Thuốc UCMC và aspirin: dùng cho tất cả bệnh nhân có bệnh mạch vành, ĐTĐ
- Lipid máu: đánh giá và điều trị cho tất cả bệnh nhân có bệnh tim mạch.
- ECG: bệnh nhân >50 tuổi lúc nhập viện.
- Xquang: xquang ngực, bụng; đánh giá ống NKQ.
- Thuốc: theo đơn thuốc của bác sĩ

Có thể ghi nhớ "Stat DRIP" để dễ dàng trong cách sử dụng thuốc (stat, daily, round-the-clock, IV, and prn medications). Để thuận lợi cho bác sĩ, nên đưa ra các thuốc hay dùng (prn medications) như acetaminophen, diphenhydramine, thuốc nhuận tràng, thuốc ngủ.

CHƯƠNG 2
Thăng Bằng Điện Giải/Toan Kiềm

NATRI

Rối loạn nồng độ Natri [Na^+] là nguyên nhân của phần lớn các trường hợp bất thường về cân bằng nội môi, nó làm thay đổi sự liên quan tỉ lệ của Natri và nước. Sự rối loạn cân bằng Na^+, ngược lại, tham gia vào sự thay đổi lượng dịch ngoại bào, hoặc tăng hay giảm thể tích máu.

Sự duy trì "lượng dịch lưu hành hiệu quả" đạt được bằng cách thay đổi lượng Natri bài tiết qua đường tiểu, trong khi đó cân bằng H_2O đạt được bằng cách thay đổi cả H_2O nhập và H_2O xuất qua đường niệu (Bảng 2-1).

Rối loạn có thể là kết quả của sự mất cân bằng ở cả H_2O và Na^+. Ví dụ, một bệnh nhân có thể có lượng Na^+ niệu thấp là do tăng tái hấp thu NaCl ở ống thận; sự tăng của arginine vasopressin (AVP) — chất giúp cân bằng thể tích máu lưu thông hiệu quả (Table 2-1)— trong máu sẽ làm cho thận tăng tái hấp thu H_2O và đưa đến hạ Natri máu.

HẠ NATRI MÁU

Là khi [Na^+] huyết thanh <135 mmol/L và là rối loạn điện giải thường gặp nhất ở bệnh nhân tại bệnh viện. Triệu chứng bao gồm buồn nôn, nôn, mệt mỏi, hôn mê, và mất phương hướng; nếu nặng (<120 mmol/L) và/hoặc xảy ra đột ngột, co giật, tụt kẹt trung tâm, hôn mê, hoặc có thể tử vong (xem Triệu Chứng Hạ Natri Máu Cấp, bên dưới). Hạ Natri máu hầu hết là kết quả của tăng AVP trong máu và/hoặc tăng nhạy cảm của thận với AVP; một ngoại lệ đáng chú ý do chế độ ăn ít chất hoàn tan ("beer potomania"), trong đó giảm bài tiết chất hòa tan trong nước tiểu một cách đáng kể cũng không đủ để giúp bài tiết hết lượng H_2O dư thừa.

Có [Na^+] huyết thanh không đủ thông tin để chẩn đoán về lượng Na^+ trong cơ thể; hạ Natri máu chủ yếu là một rối loạn của cân bằng nội môi. Bệnh nhân hạ Natri máu được phân loại thành 3 nhóm, phụ thuộc vào trạng thái lượng dịch trong cơ thể: hạ natri máu thể tích tuần hoàn giảm, thể tích tuần hoàn bình thường, và thể thể tích tuần hoàn tăng (**Fig. 2-1**). Cả 3 dạng của hạ Natri máu chia sẻ một cách phóng đại, "không áp suất thẩm thấu" tăng trong khi có AVP lưu hành, trong một dạng của giảm áp suất thẩm thấu huyết thanh. Đáng chú ý, hạ Natri máu thường do nhiều yếu tố; trên lâm sàng có những yếu tố kích thích giảm áp suất thẩm thấu có thể làm tiết AVP và tăng nguy cơ hạ Natri máu bao gồm thuốc, đau, buồn nôn, và luyện tập gắng sức.

BẢNG 2-1 ĐIỀU HÒA ASTT VÀ ĐIỀU HÒA THỂ TÍCH

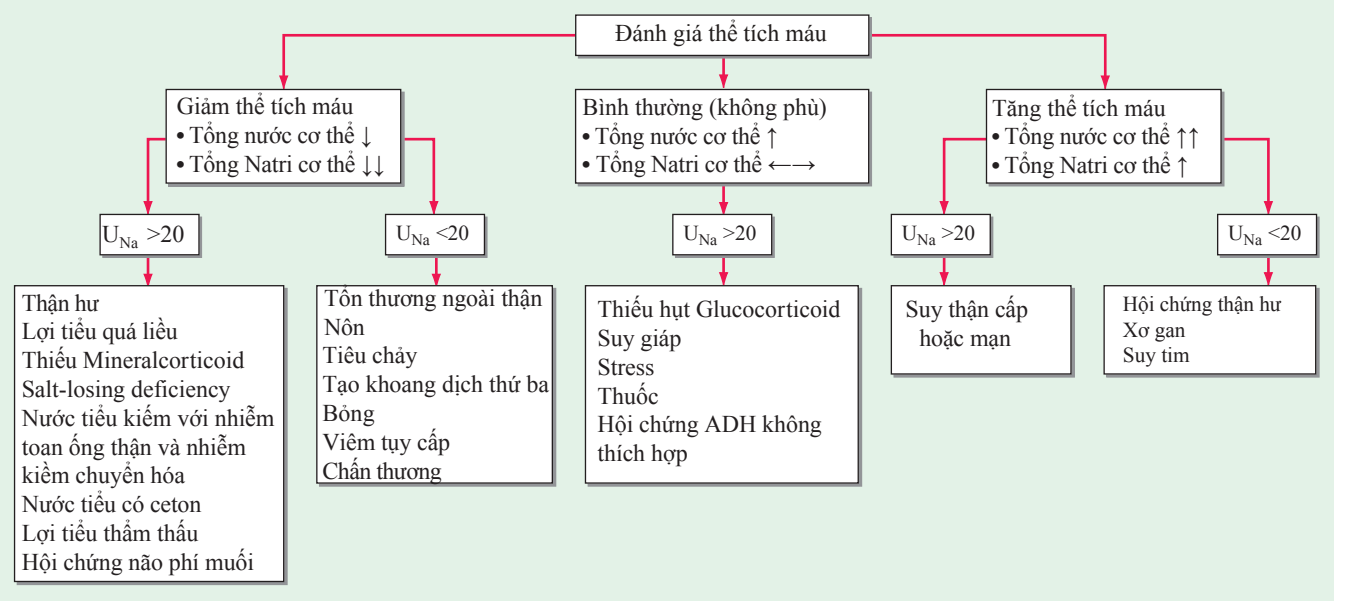
	Điều hòa ASTT	Điều hòa thể tích
Cảm nhận gì	ASTT huyết tương	Lượng dịch lưu hành hiệu quả
Vị trí cảm nhận	Receptors thẩm thấu ở vùng dưới đồi	Xoang động mạch cảnh Động mạch hướng tâm Tâm nhĩ
Cơ quan phản ứng kích thích	AVP Khát	Hệ thần kinh giao cảm Hệ Renin-angiotensin-aldosterone ANP/BNP AVP
Ảnh hưởng như thế nào	Thẩm thấu niệu Nhập H_2O	Thải Natri qua đường niệu Trương lực mạch máu

Chú ý: See text for details.
Chú thích: ANP, atrial natriuretic peptide; AVP, arginine vasopressin; BNP, brain natriuretic peptide, ASTT: áp suất thẩm thấu
Nguồn: Adapted from Rose BD, Black RM (eds): Manual of Clinical Problems in Nephrology. Boston, Little Brown, 1988; with permission.

Xét nghiệm cận lâm sàng cần làm cho bệnh nhân hạ Natri máu gồm đo áp lực thẩm thấu huyết thanh để loại trừ "giả hạ Natri máu" do tăng lipid máu hoặc tăng protein máu. Glucose huyết thanh cũng nên xét nghiệm; Na^+ huyết thanh giảm 1.4 mM cho mỗi 100mg/dL glucose tăng, do glucose kéo H_2O từ tế bào. Tăng Kali máu gợi ý suy tuyến thượng thận hoặc hạ Aldosterone; tăng blood urea nitrogen (BUN) và creatinine gợi ý nguyên nhân từ thận. Điện giải và áp suất thẩm thấu nước tiểu cũng là xét nghiệm được chỉ định trong đánh giá ban đầu của hạ Natri máu. Cụ thể, Na^+ nước tiểu <20 meq/L là phù hợp với hạ Natri máu thể tích máu giảm khi lâm sàng không có "giảm thể tích máu," hội chứng Na^+-avid giống như suy tim sung huyết (CHF) (Fig. 2-1). ASTT nước tiểu <100 mosmol/kg gợi ý tình trạng uống nhiều nước hoặc, hiếm hơn, giảm nhập chất hòa tan; ASTT nước tiểu >400mosmol/kg gợi ý dư thừa AVP do nó đóng vai trò chi phối nhiều hơn, trong khi giá trị trung bình phù hợp hơn với nhiều yếu tố sinh lý bệnh (ví dụ, AVP dư thừa là một phần của uống nhiều). Cuối cùng, trong vài bối cảnh lâm sàng, tuyến giáp, tuyến thượng thận, và chức năng của tuyến yên cũng cần được kiểm tra.

Hạ Natri máu thể tích máu giảm

Thể tích máu giảm có nguyên nhân từ thận và ngoài thận liên quan tới hạ Natri máu. Nguyên nhân tại thận gây giảm thể tích máu bao gồm suy thận và giảm Aldosterone, các bệnh lí thận gây mất muối (v.d., bệnh thận trào ngược, hoại tử ống thận cấp không thiểu niệu), lợi tiểu, và lợi tiểu thẩm thấu. Na^+ nước tiểu thường >20 meq/L trong những trường hợp nhưng có thể <20 meq/L trong trường hợp hạ Natri máu kết hợp dùng lợi tiểu nếu.



SƠ ĐỒ 2-1 Tiếp cận chẩn đoán Hạ Natri máu.

tra sau lâu dài sau khi dùng thuốc. Nguyên nhân ngoài thận bao gồm mất qua đường dạ dày ruột (v.d., nôn, tiêu chảy, tube drainage) và mất qua đường da (mồ hôi, bỏng); Na^+ nước tiểu thường <20 meq/L.

Giảm thể tích máu gây tác động mạnh đến thần kinh thể dịch, các hệ thống sẽ giúp bảo tồn khối lượng lưu thông hiệu quả, như hệ RAA, hệ thần kinh giao cảm, và AVP (Bảng 2-1). Tăng AVP trong tuần hoàn dẫn đến tăng giữ H_2O trong cơ thể, đưa đến hạ Natri máu. Điều trị tối ưu của Hạ Natri máu thể tích máu giảm kiểm soát lượng dịch, bằng dung dịch tinh thể đẳng trương, như, NaCl 0.9% ("dd muối bình thường"). Nếu tiền sử gợi ý hạ Natri máu này trở nên mạn tính như tồn tại trong 48 h, chăm sóc nên chú ý tránh quá tải dịch (xem bên dưới), nó có thể dễ dàng xảy ra khi nồng độ AVP giảm mạnh để đáp ứng với lượng dịch được truyền; Nếu cần thiết, theo dõi cả Desmopressin (DDAVP) và lượng dịch có thể ngăn cản sự điều chỉnh của hạ Natri máu (xem bên dưới).

Hạ Natri máu thể tích máu tăng

Các nguyên nhân gây phù (suy tim mạn, xơ gan, và hội chứng thận hư) thường gắn liền với mức độ hạ Natri máu từ nhẹ đến trung bình ($[Na^+]$ = 125–135 mmol/L); thỉnh thoảng, những bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc xơ gan cũng có thể có $[Na^+]$ <120 mmol/L. Sinh lý bệnh giống với hạ Natri máu thể tích máu giảm, ngoại trừ "thể tích lưu thông hiệu quả" tăng do các yếu tố gây bệnh cụ thể, như, giảm chức năng tim, giãn mạch ngoại vi trong xơ gan, và giảm albumin máu trong hội chứng thận hư. Mức độ hạ Natri máu là một chỉ số gián tiếp đánh giá hoạt động của hệ thần kinh thể dịch (Table 2-1) và là một chỉ số quan trọng tiên lượng hạ Natri máu thể tích máu tăng.

Quản lí bệnh bao gồm điều trị các rối loạn bên dưới (như, giảm hậu gánh cho bệnh nhân suy tim, chọc hút lượng lớn dịch báng trong xơ gan, liệu pháp miễn dịch trong vài thể của hội chứng thận hư), hạn chế Na^+, liệu pháp lợi tiểu, và, ở một vài bệnh nhân, hạn chế H_2O. Các thuốc đối vận Vasopressin (như, tolvaptan và conivaptan) cũng có hiệu quả trong hạ Natri máu bình thường có cả xơ gan và suy tim mạn.

Hạ Natri máu thể tích máu bình thường

Hội chứng ADH không thích hợp (SIADH) đặc trưng bởi phần lớn các case hạ Natri máu thể tích máu bình thường. Các nguyên nhân khác của hạ Natri máu thể tích máu bình thường bao gồm nhược giáp và suy thượng thận thứ phát do bệnh ở tuyến yên; đáng chú ý, dư thừa nồng độ corticoid có thể làm sụt giảm nhanh chóng nồng độ AVP trong tuần hoàn và điều chỉnh quá mức của $[Na^+]$ huyết thanh (xem bên dưới).

Nguyên nhân thường gặp nhất của SIADH bao gồm bệnh phổi (như, viêm phổi, lao, tràn dịch màng phổi) và bệnh hệ thần kinh trung ương (CNS) (như, khối u, xuất huyết dưới nhện, viêm màng não); SIADH cũng xảy ra ở những người có khối u ác tính (như, ung thư tế bào nhỏ ở phổi) và do thuốc (như, các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc, thuốc chống trầm cảm loại 3 vòng, nicotine, vincristine, chlorpropamide, carbamazepine, thuốc giảm đau gây nghiện, thuốc chống loạn thần, cyclophosphamide, ifosfamide). Điều trị tối ưu của hạ Natri máu thể tích máu bình thường bao gồm điều trị tốt các rối loạn bên dưới.

Hạn chế H_2O <1 L/d là nền tảng của điều trị, nhưng cũng có thể không hiệu quả hoặc dung nạp kém. Tuy nhiên, các chất đối vận vasopressin cũng có hiệu quả trong việc điều chỉnh [Na^+] huyết thanh trong SIADH. Lựa chọn thay thế bao gồm dùng chung lợi tiểu quai để ức chế cơ chế ngược dòng và làm giảm nồng độ nước tiểu, kết hợp với viên muối đường uống để ngăn ngừa tình trạng thuốc lợi tiểu gây ra mất muối và đưa đến ha Natri máu.

Hạ Natri máu cấp có triệu chứng

Hạ Natri máu cấp có triệu chứng là một cấp cứu y khoa; giảm đột ngột nồng độ Na^+ huyết tương có thể vượt quá khả năng điều chỉnh của não để điều chỉnh lượng dịch nội bào, dẫn đến phù não, co giật, và tử vong. Phụ nữ, đặc biệt là phụ nữ tiền mãn kinh, dễ bị để lại di chứng; hậu quả về thần kinh là tương đối hiếm gặp ở bệnh nhân nam. Nhiều bệnh nhân bị hạ Natri máu là do nhân viên y tế, bao gồm truyền dịch nhược trương cho bệnh nhân giai đoạn hậu phẫu, kê đơn lợi tiểu Thiazide, chuẩn bị nội soi, hoặc truyền Glycine trong phẫu thuật. Uống nhiều cũng là nguyên nhân gây giảm AVP cũng có thể dẫn đến hạ Natri máu cấp, cũng như tăng lượng H_2O trong các bài luyện tập thể lực nặng, như, chạy marathon. Các loại thuốc lắc gây nghiện [methylenedioxymethamphetamine (MDMA)] cũng có thể gây hạ Natri máu cấp, nhanh chóng gây tiết AVP và gây khát nước.

Triệu chứng nặng xảy ra ở nồng độ tương đối thấp của [Na^+] huyết thanh. Buồn nôn và nôn thường là triệu chứng báo trước của một tình trạng nặng. Triệu chứng quan trọng đi kèm là suy hô hấp, có thể dẫn đến tăng nồng độ CO_2 máu làm cho suy giảm hệ thần kinh trung ương hoặc nồng độ CO_2 máu bình thường dẫn đến triệu chứng thần kinh, phù phổi không do tim; sự thiếu oxy máu sẽ khuếch đại ảnh hưởng của bệnh não do hạ Natri máu.

ĐIỀU TRỊ **Hạ Natri máu**

Có ba cân nhắc quan trọng trong điều trị hạ Natri máu. Đầu tiên, sự hiện diện, vắng mặt, và/hoặc mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng quyết định tính cấp bách của điều trị (xem điều trị hạ Natri máu cấp ở bên dưới). Thứ hai, những bệnh nhân có hạ Natri máu kéo dài >48 h ("Hạ Natri máu mạn") là nguy cơ gây ra hội chứng hủy myelin do thẩm thấu, thường gặp là hủy myelin ở cầu não, nếu Na^+ huyết thanh đã được điều trị >10–12 mM trong 24h đầu và/hoặc >18 mM trong 48h đầu. Thứ ba, các can thiệp, như muối ưu trương hoặc đồng vận vasopressin, rất khó lường, bắt buộc theo dõi Na^+ huyết thanh (mỗi 2–4 h).

Điều trị của ha Natri máu cấp nên bao gồm muối ưu trương để tăng nhanh Na^+ huyết thanh với 1–2 mM/h đến mức đạt đủ 4–6 mM; sự gia tăng này thường đủ để làm giảm bớt các triệu chứng cấp tính, sau đó sử dụng guidelines cho hạ Natri máu mạn là phù hợp (xem bên dưới). Một số công thức được tìm ra để ước tính lượng dịch ưu trương cần thiết; một các phổ biến là tính lượng "Na^+ thiếu hụt",

Na^+ thiếu = 0,6 × cân nặng × ([Na^+] mục tiêu – [Na^+] bệnh nhân).

Bất kể phương pháp nào được sử dụng để xác định tỷ lệ của dung dịch muối ưu trương, sự gia tăng [Na^+] huyết thanh có thể rất khó lường, như sinh lý bên dưới thay đổi một cách nhanh chóng; [Na^+] huyết thanh nên được theo dõi mỗi 2-4h trong và sau điều trị với muối ưu trương. Việc bổ sung O_2 và hỗ trợ thông khí có thể quan trọng trong hạ Natri máu cấp, nếu bệnh nhân đã có biến chứng phù phổi cấp hoặc suy hô hấp tăng CO_2 máu. Lợi tiểu quai tiêm tĩnh mạch sẽ giúp điều trị phù phổi cấp và cũng làm tăng bài tiết H_2O bằng cách can thiệp vào hệ thống lọc của thận. Đáng chú ý là đồng vận vasopressin không có vai trò trong điều trị hạ Natri máu cấp.

Tỷ lệ điều chỉnh nên tương đối chậm trong hạ Natri máu mạn (<10–12 mM trong 24h đầu và <18 mM trong 48h đầu), vì để tránh hội chứng hủy myelin do thẩm thấu. Đồng vận Vasopressin có tác động tích cực trong SIADH và trong hạ Natri máu thể tích máu tăng do suy tim hoặc xơ gan. Bệnh nhân nên xác định chính xác [Na^+] huyết thanh để đáp ứng với đồng vận vasopressin, muối ưu trương, hoặc muối đẳng trương (trong hạ Natri máu thể tích máu giảm mạn tính), hạ Natri máu có thể an toàn hoặc ổn định bằng cách kiểm soát các đồng vận vasopressin DDAVP và kiểm soát lượng H_2O, thông thường dùng Dextrose 5%; nhắc lại, giám sát chặt chẽ [Na^+] huyết thanh là cần thiết để điều chỉnh điều trị.

TĂNG NATRI MÁU

Hiếm khi đi chung với tăng thể tích máu, nếu có thì thường là do thầy thuốc, như, quản lí của Natri bicarbonate ưu trương. Thường gặp hơn, tăng Natri máu là kết quả của sự kết hợp H_2O và lượng dịch thâm hụt, trong đó lượng H_2O mất nhiều hơn Na^+ mất. Người già bị giảm khả năng khát và/hoặc ít uống nước là nguy cơ cao nhất của tăng Natri máu do giảm lượng H_2O nhập vào. Các nguyên nhân mất H_2O qua thận là lợi niệu thẩm thấu do tăng đường huyết, lợi tiểu sau tắc nghẽn, hoặc do thuốc (thuốc cản quang, mannitol, etc.); Lợi tiểu xảy ra trong đái tháo nhạt (DI) trung ương hoặc ngoại biên (**Chương. 51**). Ở bệnh nhân có tăng Natri máu do thận mất H_2O, rất quan trọng trong xác định số lượng nước mất *đang diễn ra* hằng ngày ngoài việc tính toán lượng H_2O thâm hụt (**Bảng 2-2**).

ĐIỀU TRỊ **Tăng Natri máu**

Tiếp cận điều trị tăng Natri máu được nêu rõ ở Bảng 2-2. Cũng giống như với hạ Natri máu, nên điều chỉnh lượng H_2O thâm hụt một cách từ từ để tránh biến chứng ở thần kinh, giảm lượng [Na^+] huyết thanh hơn 48–72 h. Phụ thuộc vào huyết áp hoặc tình trạng lâm sàng, có thể điều trị bắt đầu với dung dịch muối nhược trương (1/4 hoặc 1/2 muối bình thường); đường huyết nên được theo dõi ở bệnh nhân được điều trị với lượng dịch lớn như Dextrose 5%, do gây ra tăng đường huyết sau đó. Tính toán lượng điện giải - H_2O được thải ra bởi thận là cần thiết nên đánh giá hằng ngày, lượng H_2O đang mất liên tục ở bệnh nhân đái tháo nhạt trung ương hoặc ngoại biên (Bảng 2-2).

BẢNG 2-2 ĐIỀU CHỈNH CỦA HẠ NATRI MÁU

H_2O thiếu hụt
1. Ước tính tổng lượng nước của cơ thể (TBW): 50–60% cân nặng (kg) tùy thuộc vao thành phần cơ thể.
2. Tính toán lượng nước thiếu hụt: $[(Na^+-140)/140] \times TBW$
3. Thêm lượng nước thiếu hụt từ 48–72 h
Lượng H_2O đang mất đi
4. Tính toán lượng nước thoát ra, C_eH_2O: $$C_eH_2O = V\left(1 - \frac{U_{Na} + U_K}{S_{Na}}\right)$$ V là thể tích nước tiểu, U_{Na} là $[Na^+]$ niệu, U_K là $[K^+]$ niệu, và SNa là $[Na^+]$ huyết thanh.
Mất kín đáo
5. ~10 mL/kg một ngày: ít nếu thông thoáng, nhiều nếu sốt
Tổng cộng
6. Thêm các thành phần để xác định H_2O thiếu hụt và H_2O đang mất đi; điều chỉnh lượng H_2O thiếu hụt trên 48–72h và loại bỏ H_2O mất hằng ngày.

Các liệu pháp điều trị khác cũng có thể có ích trong vài trường hợp tăng Natri máu. Những bệnh nhân mắc đái tháo nhạt trung ương có thể đáp ứng với sự điều khiển của DDAVP. Những bệnh nhân mắc đái tháo nhạt ngoại biên do lithium có thể làm giảm tình trạng tiểu nhiều với amiloride (2.5-10 mg/ngày) hoặc hydrochlorothiazide (12.5-50 mg/ngày) hoặc kết hợp cả hai. Những loại lợi tiểu này được cho là tăng tái hấp thu H2O ở ống lượn gần và giảm thải trừ muối ở ống lượn xa, qua đó làm giảm đa niệu; Amiloride cũng làm giảm sự thâm nhập của lithium vào các tế bào đích ở ống lượn xa bằng cách ức chế kênh amiloride-kênh biểu mô nhạy cảm Natri (ENaC). Đáng chú ý, tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân có lithium gây ra đái tháo nhạt ngoại biên có thể không bị mất nước do tăng lượng H2O nhập vào. Thỉnh thoảng, NSAIDs cũng được dùng để điều trị đa niệu do đái tháo nhạt trung ương, giảm tác động tiêu cực của prostaglandins trong nước tiểu; Tuy nhiên, khả năng gây độc cho thận của NSAIDs làm cho nó ít được sử dụng.

KALI

Kali (K^+) là cation chính ở nội bào, bàn về những rối loạn của cân bằng K^+ phải xem xét những thay đổi trong việc trao đổi K^+ giữa nội bào và ngoại bào. (K^+ ngoại bào chiếm <2% tổng lượng K^+ trong cơ thể). Insulin, các đồng vận β_2-adrenergic, và nhiễm kiềm có xu hướng đưa K^+ vào trong tế bào; nhiễm toan, thiếu hụt insulin, hoặc tăng ASTT cấp (như, sau điều trị

với mannitol or Dextrose 50%) thúc đẩy sự thoát ra hoặc làm giảm hấp thu K^+. Một hệ quả là hoại tử mô và thoát K^+ có thể gây nên tăng Kali máu nặng, đặc biệt trong bối cảnh của chấn thương thận cấp tính. Tăng Kali máu do tiêu cơ vân là thường gặp nhất, do nơi dự trữ K^+ trong cơ thể là ở cơ; tăng Kali máu cũng đáng chú ý trong hội chứng ly giải tế bào u.

Thận đóng vai trò quan trọng trong thải trừ K^+. Mặc dù K^+ được vận chuyển dọc theo toàn bộ nephron, nó là các tế bào gốc của từng đoạn và hợp lại thành ống góp có vai trò trong bài tiết K^+. Na vào tế bào qua các kệnh amiloride tạo ra điện tích âm trong lòng ống, làm Kali vận chuyển thụ động vào lòng ống thận. *Mối liên hệ này là chìa khóa để hiểu rõ về các rối loạn của Kali*. Ví dụ, decreased distal delivery of Na^+ tends to blunt the ability to excrete K^+, dẫn đến tăng Kali máu. Bất thường ở hệ RAA có thể gây nên cả hạ hoặc tăng Kali máu; Aldosterone có ảnh hưởng chính trong thải trừ Kali, tăng hoạt động của kênh ENaC và qua đó khuếch đại lực để thải K^+ qua màng đỉnh của các tế bào gốc.

HẠ KALI MÁU

Những nguyên nhân chính gây hạ Kali máu đã được đề cập ở **Bảng 2-3**. Các loạn nhịp nhĩ và thất là những hậu quả nghiêm trọng nhất của ha Kali máu. Những bệnh nhân đồng thời thiếu hụt Mg và/hoặc điều trị digoxin càng làm tăng nguy cơ của loạn nhịp. Các biểu hiện lâm sàng khác bao gồm yếu cơ, nó có thể phát hiện khi [K^+] huyết thanh <2.5 mmol/L, và, nếu hạ Kali máu lâu dài có thể gây tăng huyết áp, tắc ruột, tiểu nhiều, nang thận, và thận chí là suy thận.

Nguyên nhân của hạ Kali máu thì thường rõ ràng từ tiền sử, thăm khám, và/hoặc xét nghiệm CLS. Tuy nhiên, hạ Kali máu dai dẳng thì cần chi tiết hơn, đánh giá một cách hệ thống (**Sơ đồ. 2-2**). CLS ban đầu nên bao gồm điện giải đồ, BUN, creatinine, ASTT huyết thanh, Mg^{2+}, và Ca^{2+}, công thức máu, và pH nước tiểu, ASTT, creatinine, và điện giải. Độ thẩm thấu huyết thanh và nước tiểu cần thiết để tính gradient K+ ngang qua tế bào ống thận, nếu <3 thì có sự hiện diện của hạ Kali máu (xem hạ Kali máu).

BẢNG 2-3 CÁC NGUYÊN NHÂN CỦA HẠ KALI MÁU

I. Giảm nhập vào
   A. Thiếu ăn
   B. Ăn đất sét

II. Tái phân bố vào các tế bào
   A. Acid-base
      1. Nhiễm kiềm chuyển hóa
   B. Hormonal
      1. Insulin
      2. Tăng hoạt động của hệ giao cảm β_2-adrenergic: sau nhồi máu cơ tim, tổn thương vùng đầu

BẢNG 2-3 CÁC NGUYÊN NHÂN CỦA HẠ KALI MÁU (tiếp)

3. Đồng vận β_2-Adrenergic: giãn phế quản, giảm co thắt tử cung
4. Đối vận α-Adrenergic
5. Liệt chu kì do nhiễm độc giáp
6. Kích thích Na^+/K^+-ATPase: theophylline, caffeine

C. Trạng thái đồng hóa

1. Vitamin B_{12} hoặc B_9 (tạo hồng cầu)
2. Yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt-đại thực bào (tạo bạch cầu)
3. Tất cả các loại dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa

D. Khác

1. Hạ Kali máu giả tạo
2. Hạ thân nhiệt
3. Liệt chu kì hạ Kali máu gia đình
4. Ngộ độc Bari: ức chế hệ thống các kênh K^+

III. Tăng mất đi

A. Ngoài thận

1. Mất qua đường tiêu hóa (tiêu chảy)
2. Mất qua da (mồ hôi)

B. Tại thận

1. Tăng thải Natri ở ống xa: lợi tiểu, lợi tiểu thẩm thấu, bệnh cầu thận gây mất muối.
2. Tăng thải Kali
   a. Tiết Mineralocorticoid: tăng aldosterone nguyên phát [u tăng tiết aldosterone (APAs)], tăng sản thượng thận nguyên phát hoặc một bên (PAH hoặc UAH), tăng aldosterone vô căn (IHA) do tăng sản thượng thận hai bên và u thượng thận, tăng aldosterone gia đình (FH-I, FH-II, tăng sản thượng thận bẩm sinh), tăng aldosterone thứ phát (tăng huyết áp ác tính, u tăng tiết renin, hẹp động mạch thận, giảm thể tích máu), hội chứng Cushing, hội chứng Bartter, hội chứng Gitelman.
   b. Thừa mineralocorticoid: thiếu hụt 11β-dehydrogenase-2 di truyền (syndrome of apparent mineralocorticoid excess), ức chế 11β-dehydrogenase-2 (glycyrrhetinic/ glycyrrhizinic acid và/ hoặc carbenoxolone; cam thảo, thực phẩm đóng hộp, thuốc), hội chứng Liddle [hoạt hóa kênh Na^+ biểu mô di truyền (ENaC)]
   c. Distal delivery of anion không tái hấp thu được: nôn, hút dịch dạ dày, Nhiễm toan ống thận, toan keton đái tháo đường, hít thuốc dán (lạm dụng toluene), các dẫn xuất penicillin (penicillin, nafcillin, dicloxacillin, ticarcillin, oxacillin, và carbenicillin).
3. Thiếu hụt Magie, amphotericin B, hội chứng Liddle.

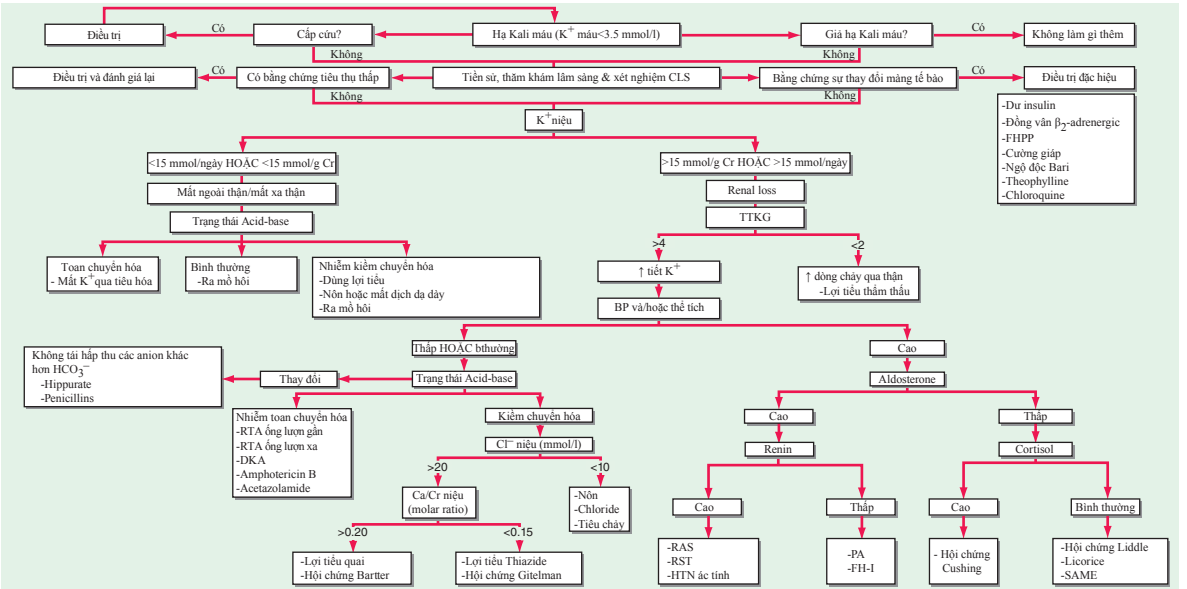


FIGURE 2-2 Tiếp cận chẩn đoán hạ Kali máu. BP, huyết áp; DKA, toan ceton ĐTĐ; FHPP, Liệt chu kì hạ Kali máu gia đình; FH-I, Tăng Aldosterone máu gia đình type I; GI, dạ dày ruột; HTN, Tăng huyết áp; PA, Tăng Aldosterone máu nguyên phát; RAS, hẹp động mạch thận; RST, u tăng tiết renin; RTA, Toan ống thận; SAME, hội chứng thừa mineralocorticoid rõ; TTKG, chênh lệch Kali xuyên ống.

Thêm nữa, những xét nghiệm như Mg^{2+} và Ca^{2+} nước tiểu và/hoặc nồng độ renin và aldosterone huyết tương cũng cần thiết trong vài trường hợp đặc biệt.

ĐIỀU TRỊ **Hạ Kali máu**

Hạ Kali máu nói chung có thể theo dõi bằng cách kiểm soát tốt bệnh lí nằm bên dưới (như, tiêu chảy) hoặc ngưng sử dụng một số loại thuốc (như, lợi tiểu quai hoặc thiazide), kết hợp với bổ sung KCl đường uống. Tuy nhiên, hạ Kali máu rất khó điều chỉnh trong trường hợp thiếu Magie, nên cũng cần điều chỉnh cả Magie khi có hiện tượng này; Thận mất cả hai cation này có thể xuất hiện sau tổn thương ống thận, như, cisplatin gây độc cho thận. Nếu không thể ngưng lợi tiểu quai hoặc thiazide, dùng lợi tiểu giữ Kali, như amiloride hoặc spironolactone, có thể được thêm vào phác đồ. Ức chế men chuyển (ACEi) ở bệnh nhân có suy tim mạn tính sẽ làm giảm tình trạng lợi tiểu gây ra hạ Kali máu và giúp chống loạn nhịp tim. Nếu hạ Kali máu nặng (<2.5 mmol/L) và/hoặc nếu dùng bằng đường uống không sử dụng hoặc không dung nạp được, KCl tĩnh mạch truyền qua tĩnh mạch trung tâm được theo dõi bằng monitoring ở trung tâm chăm sóc chuyên sâu, và tốc độ truyền không vượt quá 20 mmol/h. KCl nên được truyền qua dịch truyền hơn là qua dextrose; dextrose làm tăng insulin có thể làm nặng thêm tình trạng hạ Kali máu cấp.

TĂNG KALI MÁU

Các nguyên nhân đã được liệt kê ở Bảng 2-4; trong phần lớn các trường hợp, tăng Kali máu là do giảm bài tiết K^+ ở thận. Tuy nhiên, tăng K^+ nhập vào qua ăn uống có thể gây ảnh hưởng lớn đến những bệnh nhân dễ nhạy cảm, như, đái tháo đường với giảm renin máu giảm Aldosterone máu và bệnh thận mạn. Những thuốc ảnh hưởng lên trục RAA cũng là nguyên nhân chính của tăng Kali máu, đặc biệt xu hướng gần đây là phối hợp các thuốc này với nhau, như, spironolactone hoặc ức chế thụ thể angiotensin với một ACEi trong tim mạch và/hoặc bệnh thận.

Ưu tiên số một trong quản lí tăng Kali máu là đánh giá xem có cần thiết phải điều trị cấp cứu hay không (thay đổi trên ECG và/hoặc $K^+ \geq 6.0$ mM). Điều này cần được theo sau bởi một workup toàn diện để xác định nguyên nhân (**Sơ đồ. 2-3**). Tiền sử và thăm khám lâm sàng nên chú ý những thuốc bệnh nhân đang dùng(như, ACEi, NSAIDs, trimethoprim/sulfamethoxazole), chế độ ăn và khẩu phần bổ sung (như, nhiều muối), những yếu tố nguy cơ của suy thận cấp, giảm lượng nước tiểu, huyết áp, và trạng thái dịch. Những xét nghiệm cần thiết bao gồm điện giải đồ, BUN, creatinine, ASTT huyết thanh, Mg^{2+}, và Ca^{2+}, công thức máu, pH nước tiểu. $[Na^+]$ nước tiểu <20 meq/L gợi ý mất Na^+ là yếu tố giới hạn bài tiết K^+; truyền dung dịch muối 0.9% hoặc điều trị với Furosemide có thể làm giảm $[K^+]$ huyết thanh bằng cách tăng thải Na^+. ASTT huyết thanh và nước tiểu cần thiết để tính toán TTKG. Giá trị của TTKG phần lớn dựa trên tiền sử: <3 trong hạ Kali máu và >7–8 trong tăng Kali máu.

BẢNG 2-4 NHỮNG NGUYÊN NHÂN CỦA TĂNG KALI MÁU

I. "Giả" tăng Kali máu
   A. Cellular efflux: bất thường tiểu cầu, bất thường hồng cầu, bất thường bạch cầu, tan máu
   B. Khiếm khuyết di truyền trong màng tế bào hồng cầu

II. Thay đổi nội và ngoại bào
   A. Nhiễm toan
   B. Tăng ASTT máu; thuốc cản quang, dextrose ưu trương, mannitol
   C. Đối vận β-adrenergic (những tác nhân không chọn lọc trên tim)
   D. Digoxin và những glycoside (yellow oleander, foxglove, bufadienolide)
   E. Tăng Kali máu tê liệt theo kì
   F. Lysine, arginine, và ε-aminocaproic acid (cấu trúc tương tự, tích điện dương)
   G. Succinylcholine; tổn thương do nhiệt, tổn thương thần kinh-cơ, teo cơ do không vận động, viêm cơ, hoặc bất động kéo dài
   H. Ly giải khối u nhanh chóng

III. Giảm bài xuất
   A. Ức chế của hệ RAA; ↑ nguy cơ của tăng Kali máu khi dùng thuốc phối hợp.
      1. ACEi
      2. Ức chế Renin: aliskiren [phối hợp với ACEi hoặc ức chế thụ thể Angiotensin (ARBs)]
      3. ARBs
      4. Ức chế mineralocorticoid receptor: spironolactone, eplerenone, drospirenone
      5. Block kênh ENaC: amiloride, triamterene, trimethoprim, petamidine, nafamostat
   B. Giảm bài xuất ra ngoài
      1. Suy tim sung huyết
      2. Giảm thể tích máu
   C. Giảm Renin máu giảm aldosteron máu
      1. Những bệnh lý ở thận: Lupus ban đỏ hệ thống (SLE), thiếu máu hồng cầu hình liềm, tắc nghẽn đường điểu
      2. Đái tháo đường, bệnh thận đái tháo đường
      3. Thuốc: NSAIDs, ức chế COX-2, chẹn beta, cyclosporine, tacrolimus
      4. Bệnh thận mạn, tuổi cao
      5. Giả hạ aldosteron type II: khiếm khuyết trong WNK1 hoặc WNK4

BẢNG 2-4 NHỮNG NGUYÊN NHÂN CỦA TĂNG KALI MÁU (tt)

D. Thận đề kháng vơi mineralocorticoid
   1. Những bệnh ống thận-kẽ thận: SLE, tích tụ amyloid, thiếu máu hồng cầu hình liềm, tắc đường tiểu, sau hoại tử ống thận cấp
   2. Di truyền: giả hạ aldosteron type II: các khuyết tật trong các thụ thể mineralocorticoid hoặc ENAC

E. Suy thận tiến triển với GFR thấp
   1. Bệnh thận mạn
   2. Bệnh thận giai đoạn cuối
   3. Tổn thương thận gây thiểu niệu cấp

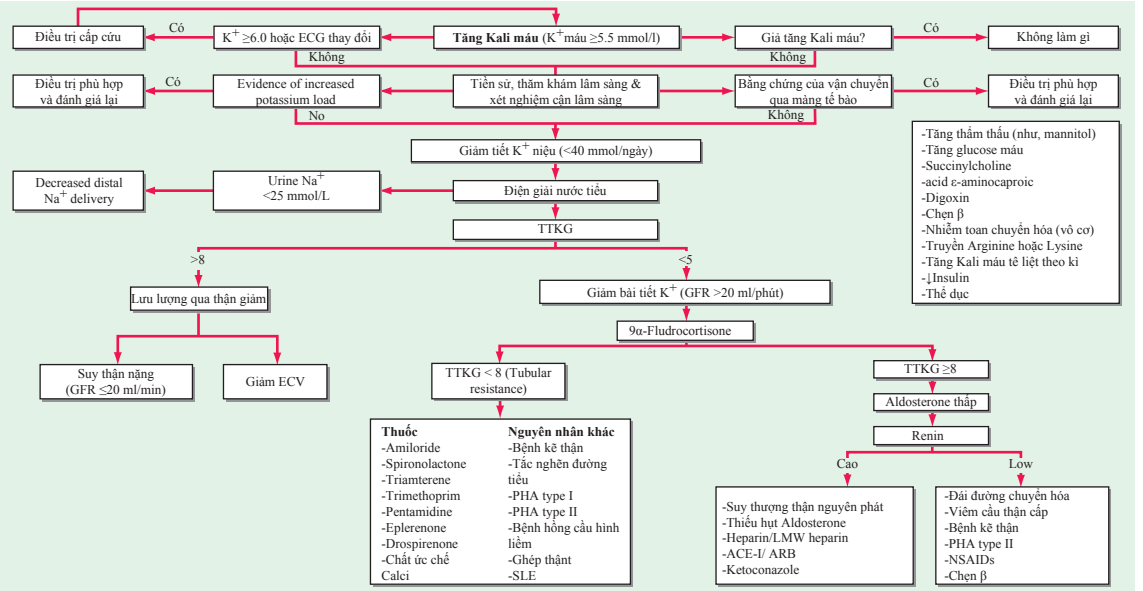
F. Suy thượng thận nguyên phát
   1. Tự miễn: Bệnh Addison, bệnh đa tuyến nội tiết
   2. Nhiễm trùng: HIV, cytomegalovirus, tuberculosis, nhiễm nấm Disseminated.
   3. Xâm lấn: amyloidosis, bệnh ác tính, ung thư di căn
   4. Thuốc: heparin, heparin trọng lượng phân tử thấp
   5. Di truyền: tăng sản thượng thận bẩm sinh, tăng sản thượng thận bẩm sinh Lipoid, thiếu aldosterone synthase
   6. Xuất huyết hoặc nhồi máu thượng thận, bao gồm hội chứng kháng phospholipid

$$\text{TTKG} = \frac{[K^+]_{urine} \times OSM_{serum}}{[K^+]_{serum} \times OSM_{urine}}$$

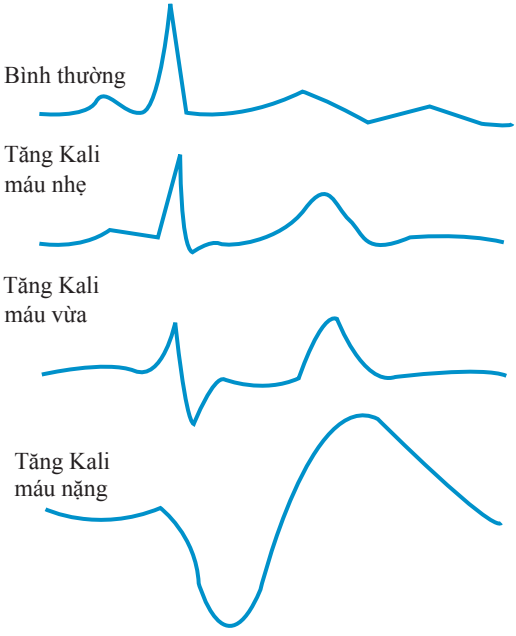
ĐIỀU TRỊ **Tăng Kali máu**

Hậu quả quan trọng nhất của tăng kali máu là thay đổi dẫn truyền trong tim, là nguy cơ gây nhịp chậm hoặc ngừng tim. **Sơ đồ 2-4** thể hiện ECG của từng mức độ tăng Kali máu; biểu hiện ECG của tăng kali máu nên được coi là một cấp cứu y khoa và điều trị khẩn cấp. Tuy nhiên, thay đổi trên ECG của tăng Kali máu thì không nhạy, đặt biệt cở bệnh nhân bệnh thận mạn; có những hạn chế, bệnh nhân có tăng Kali máu ($K^+ \geq$6–6.5 mmol/L) trong trường hợp không thay đổi điện tâm đồ cũng cần được theo dõi kĩ.

Theo dõi bệnh nhân tăng Kali máu dựa trên 12 chuyển đạo ECG, nhập viện, theo dõi điện tim liên tục, và điều trị ngay. Điều trị tăng kali máu được chia thành ba loại:



SƠ ĐỒ 2-3 Tiếp cận chẩn đoán tăng Kali máu. ACE-I, Ức chế men chuyển; ARB, ức chế thụ thể angiotensin II; ECV, khối lượng tuần hoàn hiệu quả; GFR, mức lọc cầu thận; LMW heparin, heparin trọng lượng phân tử thấp; PHA, Giả hạ Aldosterone máu; SLE, Lupus ban đỏ hệ thống; TTKG, chênh lệch Kali xuyên ống.



HÌNH 2-4 Điện tâm đồ với Kali bình thường và cao. Sóng T cao, nhọn, sóng R thấp, phức bộ QRS rộng, PR kéo dài, mất sóng P

(1) Chất đối kháng của ảnh hưởng lên tim của tăng Kali máu, (2) giảm nhanh $[K^+]$ bằng tái phân bố vào nội bào, và (3) thải K^+ ra khỏi cơ thể. Điều trị tăng Kali máu được mô tả trong **Bảng 2-5**.

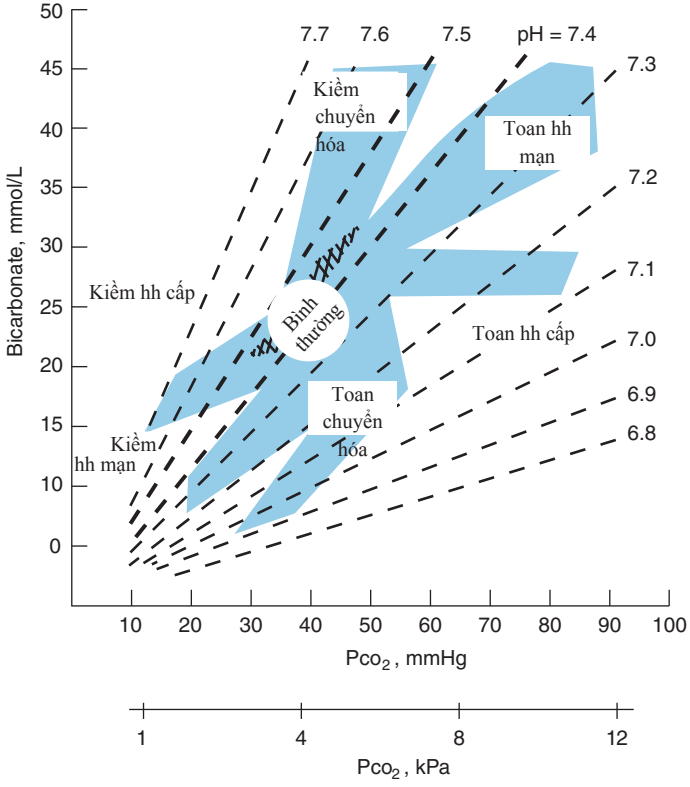
CÁC RỐI LOẠN ACID-BASE(FIG. 2-5)

Điều hòa để pH máu bình thường (7.35–7.45) phụ thuộc vài cả phổi và thận. Theo công thức Henderson-Hasselbalch, pH là tỉ lệ giữa HCO_3^- (điều hòa bởi thận) và Pco_2 (điều hòa bởi phổi). Tỉ HCO_3/Pco_2 hữu ích trong việc phân loại các rối loạn cân bằng acid-base. Nhiễm toan là do tăng acid hoặc mất kiềm; nguyên nhân là do chuyển hóa (giảm HCO_3^-) hoặc hô hấp (tăng Pco_2). Nhiễm kiềm là do mất acid hoặc tăng base và cũng do chuyển hóa (↑ $[HCO_3^-]$) hoặc hô hấp (↓ Pco_2).

Để giới hạn thay đổi pH, rối loạn chuyển hóa sẽ được bù trừ ngay lập tức trong hệ thống; bù trừ qua thận trong rối loạn hô hấp thì thường chậm hơn, mà bù trừ "cấp tính" thì cường độ thấp hơn so với bù trừ "mạn tính". Các rối loạn acid-base đơn giản bao gồm một rối loạn cơ bản và phản ứng bù trừ của nó. Những rối loạn hỗn hợp, có sự kết hợp của những rối loạn cơ bản.

BẢNG 2-5 ĐIỀU TRỊ TĂNG KALI MÁU

Cơ chế	Điều trị	Liều	Khởi phát	Tác dụng	Chú ý
Ổn định điện thế màng tế bào	Calcium	10% Ca gluconate, 10 mL mỗi 10 min	1–3 phút	30–60 phút	Lặp lại trong 5 phút nếu có thay đổi điện tim kéo dài; tránh ngộ độc digoxin.
Tái phân bố K^+ vào nội bào	Insulin	10 U R với 50 mL D50, nếu đường máu <250	30 phút	4–6 h	Có thể lặp lại trong 15 phút; khởi đầu D10W IV 50–75 mL/h để tránh gây hạ đường huyết.
	β_2-agonist	Nebulized albuterol, 10–20 mg trong 4 mL muối	30 phút	2–4 h	Có thể hiệp đồng/bổ sung với insulin; không nên dùng như một liệu phát duy nhất; thận trọng ở bệnh tim; có thể gây nhịp nhanh/tăng đường máu.
Thải bỏ K^+	Kayexalate	30–60 g PO trong 20% sorbitol	1–2 h	4–6 h	Có thể gây viêm đại tràng hoặc hoại tử ruột, đặc biệt ở dạng thụt tháo và sau phẫu thuật.
	Furosemide	20–250 mg IV	15 phút	4–6 h	Phụ thuộc vài đáp ứng/chức năng thận.
	Lọc máu		Lập tức		Hiệu quả phụ thuộc vào trước khi điều trị tăng Kali máu (với giảm K^+ huyết thanh), các dialyzer đã dùng, lưu lượng máu và lưu lượng lọc, thời gian, và huyết thanh để tách K^+ gradient.



SƠ ĐỒ 2-5 Đồ thị chỉ ra các rối loạn acid, base do hô hấp và chuyển hóa

Nguyên nhân của các rối loạn acid-base đơn giản thường là rõ ràng trong bệnh sử, thăm khám lâm sàng, và/hoặc cận lâm sàng. Ban đầu đánh giá CLS phụ thuộc vào rối loạn acid-base chính, nhưng toan chuyển hóa và kiềm chuyển hóa nên bao gồm điện giải đồ, BUN, creatinine, albumin, pH nước tiểu, và điện giải nước tiểu. Khí máu động mạch (ABG) thì ít được chỉ định ở những bệnh nhân có rối loạn acid-base đơn giản, như, toan chuyển hóa nhẹ trong bối cảnh suy thận mạn. Tuy nhiên, kết hợp khí máu động mạch và điện giải đồ là cần thiết để đánh giá đầy đủ các rối loạn acid-base phức tạp hơn. Những đáp ứng bù trừ nên được ước tính từ khí máu động mạch; công thức Winter [$P_{aCO2} = (1.5 \times [HCO_3^-]) + 8 \pm 2$] là thật sự cần thiết trong đánh giá những đáp ứng hô hấp trong nhiễm toan chuyển hóa.

Khoảng trống anion cũng nên được tính; khoảng trống anion AG = $[Na^+]$ – ($[HCO_3^-]$+ $[Cl^-]$)=các anion không đo được – các cation không đo được.

Khoảng trống anion nên được điều chỉnh trong những thay đổi của nồng độ albumin, một anion vô hạn chiếm ưu thế; "AG được điều chỉnh" = AG + ~2.5 × (4 – albumin mg/dL). Những xét nghiệm hỗ trợ khác sẽ làm sáng tỏ các hình thức cụ thể của nhiễm toan khoảng trống anion (xem bên dưới).

NHIỄM TOAN CHUYỂN HÓA

HCO_3^- thấp trong nhiễm toan chuyển hóa là do bổ sung acid (hữu cơ hoặc vô cơ) hoặc là do mất HCO_3^-; những nguyên nhân của nhiễm toan chuyển hóa được phân loại bằng sự hiện diện hay vắng mặt của một sự tăng khoảng trống anion (**BẢNG 2-6**). Nhiễm toan AG tăng (>12 mmol/L) là do dùng acid (thường là HCl) và các anion không đo được cho cơ thể. Những nguyên nhân thường gặp bao gồm toan ceton [đái đường chuyển hóa (DKA), thiếu ăn, rượu], toan acid lactic, ngộ độc (salicylates, ethylene glycol, và methanol), và suy thận.

Những nguyên nhân hiếm và mới được tìm thấy của nhiễm toan AG tăng bao gồm nhiễm toan d-lactic, độc chất propylene glycol, và 5-oxoprolinuria (được biết như pyroglutamic aciduria). Nhiễm toan d-Lactic (tăng trong đồng phân của lactate) có thể xảy ra ở bệnh nhân với cắt bỏ, bệnh, or bypass của ruột ngắn, dẫn tới tăng thải cacbonhydrat qua ruột già. Sự phát triển quá mức của các vi sinh vật trong ruột non làm chuyển carbohydrate thành d-lactate đưa đến nhiễm toan d-lactic; một loạt các triệu chứng thần kinh có thể xảy ra sau đó, giải quyết sau khi điều trị bằng kháng sinh thích hợp để thay đổi vi sinh đường ruột. Propylene glycol là một dung môi phổ biến cho các chế phẩm dùng bằng đường tĩnh mạch của một số loại thuốc, nổi bật nhất là lorazepam. Những bệnh nhân sử dụng những loại thuốc này với tần suất cao có thể phát triển thành nhiễm toan chuyển hóa AG tăng và tăng ASTT, chủ yếu là do tăng lactate, thường đi kèm với suy thận cấp. Acid niệu pyroglutamic (5-oxoprolinuria) là một nhiễm toan AG tăng cao gây ra bởi suy giảm chức năng của quá trình γ-glutamyl giúp bổ sung glutathi-one cho nội bào; 5-oxoproline là một sản phẩm trung gian của quá trình đó. Khiếm khuyết di truyền trong quá trình γ-glutamyl được kết hợp với 5-oxoprolinuria; những khuyết khiếm xảy ra tong bối cảnh điều trị acetaminophen, do suy giảm của quá trình bằng cách giảm glutathione và thừa 5-oxoproline. Giải pháp là ngưng sử dụng acetaminophen; điều trị với N-acetyl cysteine để bổ sung glutathione để giúp phục hồi nhanh chóng.

Sự khác nhau của các nhiễm toan AG tăng khác nhau phụ thuộc vào lâm sàng và cận lâm sàng thường quy (Bảng 2-6) kết hợp với đo lactate, ketones, độc chất (nếu nghi ngờ nuốt ethylene glycol hoặc methanol), và ASTT huyết thanh. Nhiễm toan d-Lactic có thể được chẩn đoán bởi cá xét nghiệm cụ thể cho d-enantiomer; 5-oxoprolinuria có thể được chẩn đoán dựa vào lâm sàng và xác nhận bằng sắc kí khí/quang phổ khối (GC/MS) nước tiểu, một nghiên cứu trên các bệnh nhi nghiên cứu những rối loạn bẩm sinh của chuyển hóa (thường là "nước tiểu với acid hữu cơ").

Những bệnh nhân ngộ đọc ethylene glycol, methanol, hoặc propylene glycol có thể có "khoảng trống thẩm thấu", nghĩa là >10-mosm/kg khác biệt giữa tính toán và đo độ thẩm thấu huyết thanh. Độ thẩm thấu tính toán = 2 × Na^+ + glucose/18 + BUN/2.8. Chú ý, những bệnh nhân toan ceton do rượu và nhiễm toan lactic cũng có thể biểu hiện một cách nhẹ nhàng khoảng trống thẩm thấu; bệnh nhân có thể chuyển hóa ethylene glycol hoặc methanol, với tăng AG và không tăng khoảng trống thẩm thấu. Tuy nhiên, sự nhanh chóng

BẢNG 2-6 NHIỄM TOAN CHUYỂN HÓA

Nhiễm toan AG bình thường		Nhiễm toan AG tăng	
Nguyên nhân	**Gợi ý**	**Nguyên nhân**	**Gợi ý**
Tiêu chảy dẫn lưu ruột non	Tiền sử; ↑ thoát K^+	Toan ceton ĐTĐ	Tăng đường máu, ketones
Suy thận	Bệnh thận mạn giai đoạn sớm	Suy thận	Bệnh thận mạn giai đoạn cuối
Toan ống thận		Toan acid lactic (L-lactate)	Lâm sàng + ↑ lactate máu
Ống lượn gần	↓ K^+, có các khuyết tật khác của OLGần (Fanconi Syndrome)	Nhiễm toan rượu	Tiền sử; mệt mỏi + ketones; + khoảng trống thẩm thấu
Lượn xa—hạ Kali máu	↓ K^+; Tăng Calci niệu; UpH >5.5	Nhịn ăn	Tiền sử; Nhiễm toan nhẹ; + ketones
Lượn xa—tăng Kali máu	↑ K^+; nl PRA/aldo; UpH >5.5	Salicylates	Tiền sử; ù tai; nồng độ trong máu cao;+ketones; + lactate
Lượn xa—hạ renin máu hạ aldosterone máu	↑ K^+; ↓ PRA/aldo; UpH <5.5	Methanol	AG lớn; đồng thời nhiễm kiềm hô hấp; viêm võng mạc; + độc chất; + khoảng trống thẩm thấu
Làm loãng máu	Truyền lượng dịch lớn		
Nối thông niệu quản-đại tràng sigma	Tắc quai ở hỗng tràng	Ethylene glycol	Suy thận; triệu chứng CNS; + độc chất; cặn lắng trong nước tiểu; + khoảng trống thẩm thấu
Truyền dưỡng chất	Truyền amino acid		
Acetazolamide, NH_4Cl, lysine HCl, arginine HCl, sevelamer-HCl	Tiền sử có chỉ định dùng các thuốc này	Toan D-lactic	Bệnh ruột non; các triệu chứng thần kinh đáng chú ý
		Propylene glycol	truyền tĩnh mạch, như, lorazepam; + osm gap; RF
		Pyroglutamic aciduria, 5 -oxoproliuria	AG lớn; dùng acetaminophen lâu dài

Chú thích: AG, khoảng trống anion; CNS, hệ thần kinh trung ương; osm gap, khoảng trống thẩm thấu; PRA, hoạt động renin huyết tương; RF, suy thận; RTA, toan ống thận; UpH, pH nước tiểu.

trong đo ASTT huyết thanh rất có ích trong đánh giá khẩn cấp và theo dõi bệnh nhân với những bệnh cấp cứu.

Nhiễm toan AG bình thường có thể do mất HCO_3^- từ đường tiêu hóa. Tiêu chảy là nguyên nhân thường gặp nhất, nhưng những bất thường từ đường tiêu hóa khác cũng tham gia với mất dịch chứa nhiều carbonhydrat có thể dẫn tới mất nhiều chất kiềm—như, trong thứ phát sau tắc ruột, hàng lít dịch kiềm có thể ứ lại ở trong lòng ruột. Các loại bệnh thận khác nhau cũng tham gia vào nhiễm toan AG bình thường do giảm tái hấp thu bicarbonate và/hoặc giảm thải ammonium (NH_4^+). Giai đoạn sớm của bệnh thận tiến triển cũng thường tham gia vào nhiễm toan AG bình thường, với sự tiến triển của AG trong suy thận tiến triển. Nhiễm toan AG bình thường cũng gặp trong nhiễm toan ống thận hoặc trong tổn thương ống thận-kẽ thận; như, sau khi hoại tử ống thận cấp, viêm thận kẽ dị ứng, hoặc tắc nghẽn đường tiểu. Cuối cùng, nhiễm toan AG bình thường do nạp acid ngoại sinh có thể xảy ra sau tăng thể tích nhanh chóng do dùng dung dịch muối, sử dụng NH_4Cl (một thành phần của siro ho), lysine HCl, hoặc điều trị với sevelamer hydrochloride gắn phosphate.

Tính toán AG niệu có ích trong đánh giá nhiễm toan chuyển hóa tăng Clo máu, cùng với đo pH nước tiểu. AG niệu tính bằng ($[Na^+] + [K^+]$) – ($[Cl^-]$ = [các anion không đo được] – [các cation không đo được]); NH_4^+ là cation niệu không đo được quan trọng trong nhiễm toan chuyển hóa, trong đó AG niệu thường rất âm. Một AG âm gợi ý mất bicarbonate từ đường tiêu hóa, với phản ứng thận phù hợp và tăng thải NH_4^+; AG dương cho thấy quá trình acid hóa nước tiểu thay đổi, giống như trong suy thận hoặc nhiễm toan ống thận. Một dự báo quan trọng đó là thải nhanh qua thận những anion không đo được trong nhiễm toan AG tăng, thường gặp ở DKA, cũng có thể giảm AG huyết thanh và làm cho AG niệu dương tính, mặc dù thải đầy đủ NH_4^+ qua thận; điều này có thể dẫn tới chẩn đoán nhầm một nhiễm toan ống thận.

ĐIỀU TRỊ **Nhiễm toan chuyển hóa**

Điều trị nhiễm toan chuyển hóa phụ thuộc vào nguyên nhân và mức độ nghiêm trọng. DKA đáp ứng với liệu pháp insulin và hydrat hóa tích cực; chú ý kĩ tới $[K^+]$ máu và lưu ý tới KCl rất cần thiết, thấy rằng sự điều chỉnh do thiếu insulin có thể gây ra hạ Kali máu. Kiểm soát chất kiềm trong toan AG tăng còn gây tranh cãi và ít hợp lý trong DKA. Nó hợp lí để chữa toan lactic nặng IV HCO_3^- ở tốc độ vừa phải để duy trì pH >7.20; điều trị nhiễm toan lactic độ vừa với HCO_3^- còn tranh cãi. IV HCO_3 tuy nhiên lại thích hợp để giảm toan trong nhiễm toan d-lactic, ethylene glycol và methanol toxicity, và 5-oxoprolinuria.

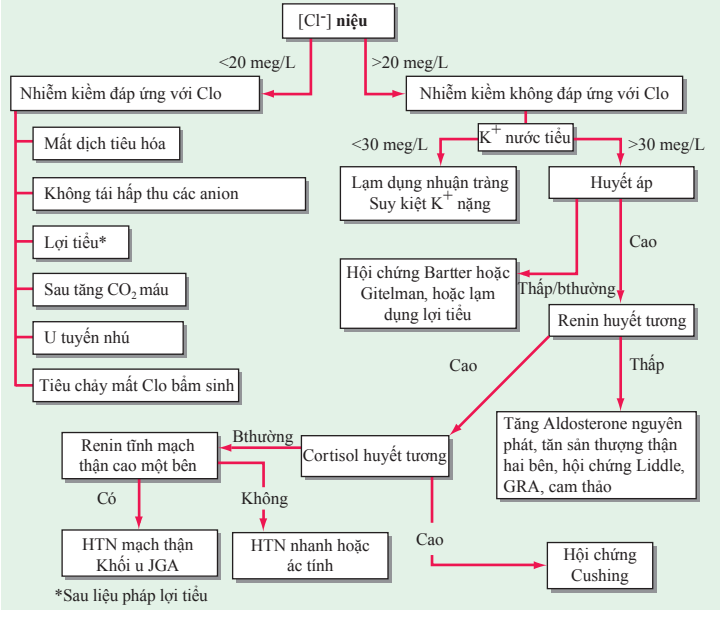
Nhiễm toan chuyển hóa mạn tính nên điều trị khi HCO_3^- <18–20 mmol/L. Ở những bệnh nhân bị bệnh thận mạn, có một số bằng chứng rằng nhiễm toan thúc đẩy quá trình dị hóa protein và làm bệnh xương nặng hơn. Natri citrate có thể làm ngon miệng hơn $NaHCO_3$, mặc dù loại này nên tránh ở những bệnh nhân có suy thận tiến triển, vì nó làm tăng hấp thu muối nhôm

Liệu pháp dùng $NaHCO_3$ đường uống thường bắt đầu với 650 mg và từ từ tăng liều để duy trì $[HCO_3^-]$ huyết thanh.

NHIỄM KIỀM CHUYỂN HÓA

Nhiễm kiềm chuyển hóa là do tăng đơn thuần $[HCO_3^-]$ huyết thanh, phân biệt với nhiễm toan hô hấp mạn tính—với tăng bù trừ ở thận bằng cách tái hấp thu HCO_3^-—bằng cách làm tăng pH máu động mạch (bình thường hoặc giảm nhiễm kiềm hô hấp mạn tính). Sử dụng kiềm ngoại sinh (HCO_3^-, acetate, citrate, hoặc lactate) có thể gây nên nhiễm kiềm nếu khả năng bài tiết HCO_3^- giảm hoặc nếu tái hấp thu HCO_3^- ở thận tăng lên. Một vấn đề nổi lên trong thời gian gần đây đó là "hội chứng nhiễm toan sữa" gồm bộ ba tăng Calci máu, nhiễm kiềm chuyển hóa, và suy thận cấp do nhiễm calcium carbonate, thường được điều trị hoặc phòng ngừa bệnh loãng xương.

Nhiễm kiềm chuyển hóa chủ yếu là do thận giữ HCO_3^- và do một loạt các cơ chế tiềm ẩn. Những bệnh nhân này thường được chia thành 2 nhóm chính: đáp ứng với Cl^- và không đáp ứng với Cl^-. Đo Cl^- nước tiểu để chia nhóm trên lâm sàng (**Sơ đồ. 2-6**). Các nguyên nhân hay gặp của nhóm nhiễm kiềm đáp ứng với Cl^- là từ đường tiêu hóa như nôn hoặc hút dịch



SƠ ĐỒ 2-6 Tiếp cận chẩn đoán nhiễm kiềm chuyển hóa.
GRA, Cường aldosterone có thể điều trị bằng glucocorticoid; HTN, tăng huyết áp; JGA, tổ chức cạnh cầu thận.

dạ dày qua ống thông mũi-dạ dày, và thận giảm lọc do liệu pháp lợi tiểu. Hạ thể tích máu, giảm Clo, hoạt động của hệ RAA, và hạ Kali máu liên quan với nhau trong việc duy trì việc hạ Clo máu này hoặc nhiễm kiềm "co thắt". Các hội chứng khác nhau của thừa mineralocorticoid rõ gây ra nhiễm kiềm chuyển hóa không đáp ứng với Cl^- (Bảng. 2-6); phần lớn những bệnh nhân này có hạ Kali máu, tăng thể tích máu, và/hoặc tăng huyết áp.

Các loại nhiễm kiềm chuyển hóa thường gặp thường được chẩn đoán dựa vào tiền sử, thăm khám, và/hoặc những xét nghiệm cơ bản. Khí máu động mạch sẽ giúp xác định [HCO_3^-] cao này là phản ánh của nhiễm kiềm chuyển hóa hay nhiễm toan hô hấp mãn tính; khí máu động mạch cũng được chỉ định trong rối loạn hỗn hợp acid-base. Đo điện giải nước tiểu sẽ giúp phân loại: đáp ứng với Cl^- và không đáp ứng với Cl^-. [Na^+] nước tiểu có thể >20 meq/L trong nhiễm kiềm đáp ứng với Cl^- kể cả khi có giảm thể tích tuần hoàn; tuy nhiên, [Cl^-] nước tiểu sẽ rất thấp. Chú ý, [Cl^-] nước tiểu có thể thay đổi ở những bệnh nhân nhiễm kiềm dùng lợi tiểu, tùy thuộc vào thời gian sử dụng lợi tiểu. Những xét nghiệm khác—như, renin máu, aldosterone, cortisol—có thể được dùng trong thể không đáp ứng với Cl^- với [Cl^-] niệu cao (Sơ đồ. 2-6).

ĐIỀU TRỊ **Nhiễm kiềm chuyển hóa**

Rối loạn acid-base trong nhiễm kiềm đáp ứng với Cl^- thường sẽ đáp ứng khi truyền dd muối; tuy nhiên, hạ Kali máu cũng cần được điều trị. Những bệnh nhân có thừa mineralocorticoid rõ cần điều trị đặc hiệu những rối loạn bên dưới. Ví dụ, tăng hoạt động của kênh ENaC nhạy cảm amiloride gây ra hội chứng Liddle, mà có thể đáp ứng với điều trị với amiloride và các thuốc liên quan; Những bệnh nhân có tăng aldosterone máu có thể block receptor của mineralocorticoid với spironolactone hoặc eplerenone. Cuối cùng, nhiễm kiềm nặng cần chăm sóc tích cực cần điều trị với những tác nhân acid hóa như acetazolamide hoặc HCl.

NHIỄM TOAN HÔ HẤP

Nhiễm toan hô hấp được mô tả bởi tình trạng giữ CO_2 do suy giảm thông khí. Những nguyên nhân bao gồm dùng thuốc an thần, đột quỵ, bệnh hô hấp mạn tính, tắc nghẽn đường thở, phù phổi nặng, các rối loạn thần kinh cơ, ngưng tim phổi. Các triệu chứng bao gồm lú lẫn, loạn giữ tư thế, và vô tri giác.

ĐIỀU TRỊ **Nhiễm toan hô hấp**

Mục tiêu là cải thiện tình trạng thông khí bằng cách thông thoáng phổi và giảm tình trạng co thắt phế quản. Đặt nội khí quản hoặc thở chế độ NPPV (thở áp lực dương không xâm lấn) được chỉ định trong trường hợp cấp nặng. Nhiễm toan do tăng CO_2 thì thường nhẹ; tuy nhiên, nhiễm toan phối hợp hô hấp và chuyển hóa có thể gây nên giảm nặng pH. Nhiễm toan hô hấp có thể đi kèm với thể tích lưu thông thấp ở những bệnh nhân ICU và require metabolic "overcorrection" để duy trì pH.

NHIỄM KIỀM HÔ HẤP

Thông khí quá mức gây ra giảm CO_2 và ↑ pH trong viêm phổi, phù phổi, bệnh phổi kẽ, và hen. Đâu và bệnh tâm lí là nguyên nhân thường gặp; Các nguyên nhân khác bao gồm sốt, hạ O_2 máu, nhiễm trùng huyết, chứng mê sảng ở người nghiện rượu, salicylates, suy gan, thở máy, và những nguyên nhân từ thần kinh trung ương. Mang thai thì đi kèm với nhiễm kiềm hô hấp độ nhẹ. Nhiễm kiềm hô hấp nặng có thể gây ra co giật, cơn tetany, loạn nhịp tim, hoặc mất ý thức.

ĐIỀU TRỊ **Nhiễm kiềm hô hấp**

Cần điều trị hướng vào các rối loạn nằm bên dưới. Ở những trường hợp do tâm lý, thuốc an thần hoặc dùng túi thở có thể được chỉ định.

CÁC RỐI LOẠN "HỖN HỢP"

Trong nhiều trường hợp, có hơn một rối loạn acid-base tồn tại. Ví dụ như kết hợp toan chuyển hóa và hô hấp với sốc tim; kiềm chuyển hóa và nhiễm toan AG tăng ở bệnh nhân có nôn và toan ceton đái tháo đường; và nhiễm toan chuyển hóa AG tăng với nhiễm kiềm hô hấp ở những bệnh nhân ngộ độc salicylate. Những chẩn đoán có thể được thấy rõ trên lâm sàng và/hoặc gợi ý bằng sự liên hệ giữa Pco_2 và $[HCO_3^-]$ được phân chia từ những người được tìm thấy có những rối loạn đơn giản. Ví dụ, Pco_2 ở bệnh nhân nhiễm toan chuyển hóa và nhiễm kiềm hô hấp sẽ ít hơn đáng kể bằng việc tính bằng công thức Winter $[P_aco_2 = (1.5 \times [HCO_3^-]) + 8 + 2]$.

Ở nhiễm toan AG tăng "đơn giản", AG tăng tỉ lệ thuận với sự sụt giảm của $[HCO_3^-]$. Sự giảm của $[HCO_3^-]$ máu ít hơn so với AG gợi ý có nhiễm kiềm chuyển hóa cùng xuất hiện. Ngược lại, sự giảm của $[HCO_3^-]$ lớn hơn so với AG gợi ý sự xuất hiện chung của nhiễm toan chuyển hóa AG tăng và AG bình thường. Chú ý, tuy nhiên, những giải thích này giả định 1:1 về sự liên quan giữa các anion không đo được và sự giảm của $[HCO_3^-]$, nó không thống nhất giữa những bệnh nhân cụ thể hoặc nhiễm toan tiến triển. Ví dụ, hồi sức thể tích của những bệnh nhân có DKA thường sẽ làm tăng độ lọc cầu thận và thận sẽ bài tiết nước tiết chứa ceton, kết quả là giảm AG xảy ra mà không có nhiễm toan AG bình thường xuất hiện.

For a more detailed discussion, see Mount DB: Fluid and Electrolyte Disturbances, Chap. 45, p. 341; and DuBose TD Jr: Acidosis and Alkalosis, Chap. 47, p. 363, in HPIM-18. See also Mount DB, Zandi-Nejad K: Disorders of potassium balance, in *The Kidney*, 9th ed, BM Brenner (ed). Philadelphia, Saunders, 2011; and Ellison DH, Berl T: Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med 356:2064, 2007.

CHƯƠNG 3
Chẩn Đoán Hình Ảnh Trong Nội Khoa

Các bác sĩ có một loạt các kĩ thuật hình ảnh ở nơi làm việc của họ để hỗ trợ họ trong việc chẩn đoán không xâm lấn. Mặc dù sự ra đời của phương thức hình ảnh chuyên môn cao, các phương pháp như Xquang ngực và siêu âm tiếp tục đóng một vai trò quan trọng trong các phương pháp chẩn đoán để chăm sóc bệnh nhân. Hầu hết các nơi, CT có sẵn trên cơ sở cấp cứu và rất có ích trong đánh giá ban đầu bệnh nhân có chấn thương, đột quỵ, nghi ngờ xuất huyết hệ thần kinh trung ương CNS , hoặc đột quỵ thiếu máu cục bộ. MRI và các kĩ thuật liên quan (chụp mạch, MRI chức năng, phổ cộng hưởng từ MRS) cung cấp hình ảnh tốt của nhiều mô bao gồm não, hệ thống mạch máu, khớp, và phần lớn các cơ quan lớn. Quét hạt nhân phóng xạ gồm PET (chụp xạ hình cắt lớp Positron) có thể đánh giá được chức năng của cơ quan hoặckhu vực cụ thể trong cơ quan. Phối hợp PET với MRI hoặc CT cung cấp hình ảnh rất nhiều thông tin củavị trí và các tổn thương hoạt động trao đổi chất, chẳng hạn như ung thư.

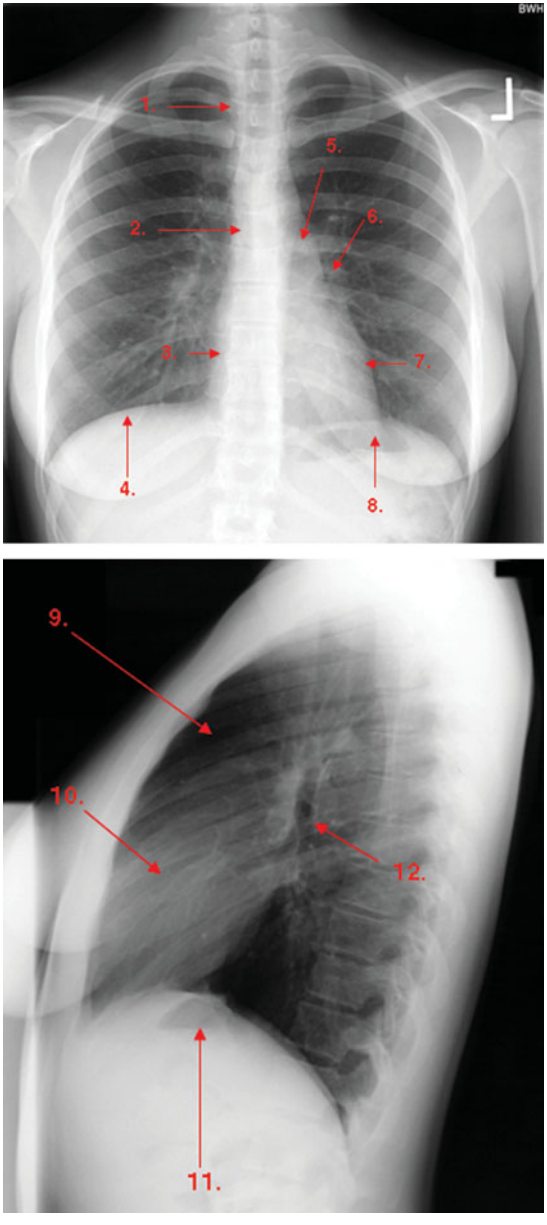
Chương này xem xét các chỉ dẫn và tiện ích của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh mà các bác sĩ hay dùng.

XQUANG NGỰC (SƠ ĐỒ. 3-1)

- Có thể có kết quả nhanh chóng và nên là một phần của việc đánh giá cơ các bệnh nhân phàn nàn về tim phổi.
- Có thể xác định những đe dọa tính mạng như tràn khí màng phổi, tràn khí sau phúc mạc, phù phổi, viêm phổi, và bóc tách động mạch chủ.
- Thường bình thường ở bệnh nhân có tắc phổi cấp.
- Nên làm lại 4–6 tuần ở bệnh nhân có viêm phổi cấp tính để làm tài liệu nghiên cứu thâm nhiễm phổi trên X quang.
- Được sử dụng kết hợp với thăm khám lâm sàng để hỗ trợ chẩn đoán suy tim sung huyết. X quang hỗ trợ chẩn đoán suy tim bao gồm tim to, tăng tưới máu vùng đỉnh phổi, đường Kerley B, và tràn dịch màng phổi.
- Nên làm hàng ngày ở bệnh nhân đặt nội khí quản để kiểm tra vị trí ống nội khí quản và khả năng thương tổn do áp suất.
- Giúp xác định các bệnh phế nang hoặc đường dẫn khí. Hình ảnh Xquang của bệnh gồm không đồng nhất, mờ không điều và nhánh phế quản khí.
- Giúp xác định tràn dịch màng phổi tự do.Chụp tư thế nằm nên được làm để loại trừ tràn dịch màng phổi khu trú trước khi chọc dịch.

XQUANG BỤNG

- Nên là chỉ định hình ảnh ban đầu ở một bệnh nhân nghi ngờ tắc ruột. Dấu hiệu của tắc ruột cao trên Xquang gồm nhiều mức hơi dịch, không có bóng hơi ruột già, và có "bậc thang" xuất hiện ở quai ruột non.



HÌNH 3-1 Xquang ngực bình thường . 1. Khí quản. 2. Carina. 3. Nhĩ phải. 4. Vòm hoành phải. 5. Quai động mạch chủ. 6. Rốn phổi trái. 7. Thất trái. 8. Vòm hoành trái (với bóng hơi dạ dày). 9. Khoảng sáng sau xương ức. 10. Thất phải. 11. Vòm hoành trái (với bóng hơi dạ dày). 12. Phế quản thùy trái trên.

- Không nên chụp cản quang với Bari khi thủng ruột, khí ở tĩnh mạch cửa, hoặc nghi ngờ megacolon.
- Được sử dụng để đánh giá kích thước ruột:
  1. Bình thường <3 cm.
  2. Kích thước bình thường của manh tràng lên đến 9 cm, phần còn lại của ruột lên đến 6 cm.

SIÊU ÂM

- Nó nhạy và đặc hiệu hơn CT scan trong đánh giá bệnh lý túi mật.
- Có thể dễ dàng xác định kích thước của thận ở bệnh nhân suy thận và có thể loại trừ sự hiện diện của ứ nước.
- Có thể đánh giá nhanh sự hiện diện của dịch ổ bụng ở một bệnh nhân với chấn thương bụng.
- Được sử dụng kết hợp với Doppler để đánh giá sự hiện diện của bệnh xơ vữa động mạch.
- Được sử dụng để đánh giá các van tim và chuyển động thành tim.
- Nên được dùng để xác định dịch màng phổi khu trú và dịch trước màng bụng để tiến hành chọc hút.
- Có thể xác định kích thước của nhân giáp và hướng dẫn chọc hút bằng kim sinh thiết.
- Có thể xác định kích thước và vị trí của hạch bạch huyết, đặc biệt là tại các địa điểm bề ngoài như ở cổ.
- Là phương thức được lựa chọn để đánh giá nghi ngờ bệnh lý bìu.
- Nên là phương thức đầu tiên được sử dụng khi đánh giá buồng trứng.

CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH (CT)

- CT dùngmột liều bức xạ cao hơn đáng kể so với chụp X quang thông thường; do đó nó nên được sử dụng một cách cân nhắc.
- CT của não nên được các phương thức chụp ảnh phóng xạ ban đầu đánh giá một bệnh nhân bị đột quỵ tiềm ẩn.
- Rất nhạy để chẩn đoán một xuất huyết dưới nhện cấp tính, và trong bối cảnh cấp tính, nhạy hơn MRI.
- CT của não là một kiểm tra quan trọng trong việc đánh giá một bệnh nhân với những thay đổi trạng thái tâm thần để loại trừ các thực thể như chảy máu nội sọ, hiệu ứng khối, máu tụ dưới màng cứng hoặc ngoài màng cứng, và não úng thủy.
- Tốt hơn so với MRI để đánh giá tổn thương xương sọ và xương sống.
- CT ngực nên được xem xét trong việc đánh giá một bệnh nhân với đau ngực để loại trừ các nghẽn mạch phổi hoặc bóc tách động mạch chủ.
- CT của ngực là điều cần thiết để đánh giá nốt ở phổi để xem xét sự hiện diện của hạch ngực.
- CT, với giảm độ phân giải cao qua phổi, là phương thức lựa chọn cho việc đánh giá các kẽ phổi trong một bệnh nhân có bệnh phổi kẽ.
- Có thể được sử dụng để đánh giá sự có mặt của dịch màng phổi và màng ngoài tim và đánh giá tràn dịch khu trú.
- Là hữu ích trong một bệnh nhân với đau bụng không rõ nguyên nhân để đánh giá các điều kiện như viêm ruột thừa, thiếu máu cục bộ mạc treo hoặc nhồi máu, viêm túi thừa, hoặc viêm tụy.

- CT của bụng cũng là xét nghiệm để đánh giá cho bệnh sỏi thận trong một bệnh nhân với cơn đau quặn thận.
- Là xét nghiệm được lựa chọn để đánh giá sự hiện diện của một áp xe ở ngực hoặc bụng.
- Kết hợp với chụp X quang bụng, CT có thể giúp xác định nguyên nhân tắc ruột.
- Có thể xác địnhlồng ruột và xoắn trong một bệnh nhân đau bụng.
- Là phương thức hình ảnh của sự lựa chọn cho việc đánh giá tràn khí phúc mạc.
- Nên làm khẩn trương ở một bệnh nhân chấn thương bụng để đánh giá sự hiện diện của xuất huyết nội và để đánh giá tổn thương đến các cơ quan bụng.

CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ (MRI)

- Là có ích hơn CT trong đánh giá của nhồi máu, mất trí nhớ, thương tổn dạng khối, bệnh hủy Myelin, và phần lớn các rối loạn tủy sống.
- Cung cấp hình ảnh tuyệt vời của các khớp lớn như đầu gối, hông và vai.
- Có thể được sử dụng, thường xuyên với CT hoặc chụp động mạch, để đánh giá khả năng phình động mạch chủ và dị tật bẩm sinh của hệ thống tim mạch.
- Cardiac MRI được chứng minh hữu ích để đánh giá vận động thành tim và để đánh giá khả năng phát triển cơ tim trong bệnh tim thiếu máu cục bộ.
- Là thích hợp hơn để CT để đánh giá thượng thận như u tủy thượng thận và giúp phân biệt u thượng thận lành tính và ác tính.
- Là thích hợp hơn để CT để đánh giá tổn thương tuyến yên và bệnh lý cạnh hố yên.

XẠ HÌNH

- Radionuclides có thể được sử dụng trong các dạng của các ion phóng xạ (iodide, gallium, thallium) hoặc các chất phóng xạ có ái lực với mô cụ thể (thuốc có phóng xạ, như, bisphosphonates, sestamibi, octreotide, metaiodobenzylguanidine [MIBG], iodocholesterol, etc.), hoặc trong các dạng fluorodeoxyglucose cho PET scan.
- Xạ hình có thể được kết hợp/sáp nhập với CT hoặc MRI cho hình ảnh giải phẫu chính xác của mô hạt nhân phóng xạ.
- Xạ hình cắt lớp (SPECT) là tương tự với CT, sử dụng hạt nhân phóng xạ thay vì tia X. Nó cho hình ảnh trực quan của lát cắt mà máy tính chế tác để mang lại sự tái tạo ba chiều.
- PET là rất hữu ích cho việc phát hiện các mô hoạt động trao đổi chất, chẳng hạn như ung thư và di căn, và đã thay thế phần lớn các phương thức cũ của quét hạt nhân phóng xạ (ví dụ, gali xạ hình).
- Quét hạt nhân phóng xạ thường xuyên theo chỉ nội khoa là:
  1. Quét xương để tìm bệnh di căn xương hay viêm tủy xương
  2. Quét sestamibi khu trú trước phẫu thuật của u tuyến cận giáp
  3. Quét tuyến giáp (technetium và iốt) để xác định các nhân giáp nóng hoặc lạnh

- Quét hạt nhân phóng xạ từng chuyên khoa gồm quét tali hoặc sestamibi quét tưới máu cơ tim, quét thông khí/tưới máu phổi, quét octreotide cho các khối u thần kinh nội tiết, quét MIBG cho u tủy thượng thận, quét iodocholesterol cho u tuyến thượng thận, và toàn bộ cơ thể quét radioiodine cho bệnh ung thư tuyến giáp phổ biến.
- Quét radioiodine của tuyến giáp có thể được sử dụng để có được thông tin định lượng về sự hấp thu iod của tuyến giáp, đó là hữu ích để phân biệt cấp tính là viêm tuyến giáp do bệnh Graves.

CHƯƠNG 4
Các thủ thuật thường dùng trong Nội Khoa

Bác sĩ nội khoa thực hiện phần lớn các thủ thuật y tế, mặc dù chúng thuộc nhiều khía cạnh chuyên môn khác nhau. Bác sĩ nội khoa, y tá và các nhân viên y tế khác đều có thể lấy máu tĩnh mạch để làm test, làm khí máu , đặt nội khí quản và soi đại trạng sigma, đặt đường truyền tĩnh mạch, đặt ống xông dạ dày và thông niệu đạo. Nhiều thủ thuật sẽ ko được đề cập ở đây vì đòi hỏi cần nhiều kĩ năng trên lâm sàng để tránh xảy ra tai biến vì vậy ở đây chúng tôi đề cập kĩ hơn về những thủ thuật xâm nhập giúp cho chẩn đoán và điều trị như chọc dò màng phổi, tủy sống và màng bụng. Một vài thủ thuật cần được thực hiên bởi những bác sĩ chuyên khoa và những người có chứng chỉ, ví dụ như:

- Dị ứng - Test dị ứng da, nội soi mũi họng
- Tim mạch - Test gắng sức, siêu âm tim, thông mạch vành, nong mạch, đặt stent, máy tạo nhịp, test điện sinh lý, cắt bỏ, cấy ghép máy khử rung
- Nội tiết - Sinh thiết tuyến giáp, nồng độ hoormoon tuyến giáp
- Tiêu hóa - nội soi cao và thấp, đo áp lực thực quản, nội soi mật tụy ngược dòng, đặt stent, siêu âm nội soi, sinh thiết gan
- Huyết học/Ung bướu -sinh thiết tủy xương, ghép tế bào gốc, sinh thiết hạch bạch huyết, liệu pháp huyết tương tinh chế
- Hô hấp - đặt nội khí quản, máy thở, nội soi phế quản
- Thận - Sinh thiết thận, chạy thận nhân tạo
- Thấp khớp - Chọc hút dịch khớp

Siêu âm, CT và MRI ngày càng được sử dụng nhiều trong các thủ thuật xâm nhập và sợi quang dẻo giúp xâm nhập vào cơ thể dễ dàng hơn. Phần lớn những thủ thuật xâm nhập kể cả những thủ thuật đã đề cập ở trên đều phải có cam kết của bệnh nhân trước khi được thực hiện.

CHỌC DÒ MÀNG PHỔI

Chọc dò màng phổi có thể được thực hiện ngay tại giường. Chỉ định cho thủ thuật này bao gồm chẩn đoán đánh giá dịch màng phổi, dẫn lưu dịch để làm giảm triệu chứng, rửa các yếu tố xơ trong tràn dịch màng phổi tái phát, thường là tràn dịch màng phổi ác tính.

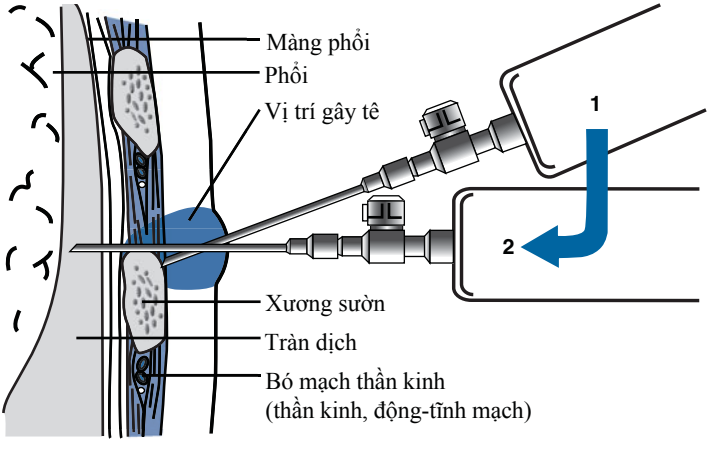
CHUẨN BỊ

Sử dụng thông thạo các dụng cụ chọc tháo là điều kiện tiên quyết để thực hiện thành công. Gần đây X Quang ngực trước sau và ở tư thế nằm hai bên cần được thực hiện để theo dõi dòng chảy tự nhiên của dịch màng phổi. Vị trí của tràn dịch màng phổi nên được xác định trước bởi siêu âm hoặc CT trước khi chọc dò.

THỰC HIỆN

Chọc từ phía sau là vị trí ưa thích để chọc dò. Chọn vị trí thuận lợi thì dễ dàng cho cả bệnh nhân và bác sĩ. Bệnh nhân nên ngồi ở góc giường, gập người ra trước, 2 tay ôm gối. Người bệnh trong chọc dò màng phổi thường có khó thở nặng vì vậy nên đánh giá trước ở tư thế này trong ít nhất 10 phút. Vị trí chọc dò phụ thuộc vào thăm khám lâm sàng và trên phim X-Quang. Gõ để xác định vùng tràn dịch màng phổi (vùng gõ đục) để xác định mức độ tràn dịch và từ đó chọn vị trí để chọc dò thường cao hơn một hoặc hai khoảng gian sườn tính từ vị trí thấp nhất của vùng gõ đục. Chọc kim vào khoảng liên sườn đã chọn, ngay sát bờ trên xương sườn dưới để tránh chọc vào bó mạch thần kinh liên sườn chạy dọc sát mép bên dưới xương sườn trên (**Hình. 4-1**).

Vị trí chọc nên được đánh dấu bằng bút trước. Và cần vô khuẩn da trước khi thực hiện.



HÌNH 4-1 Chọc dò ở vị trí bờ trên xương sườn dưới để tránh chọc các bó mạch thần kinh.

Sử dụng mũi kim nhỏ để gây tê và mũi kim lớn để gây tê vùng mép trên của xương sườn.Chọc thẳng kim theo rìa trên của xương sườn để gây tê cho đến màng phổi thành. Chọc kim cho đến khi vào khoang màng phổi, khi đó sử dụng hết lượng thuốc dư lidocain.

Kim thông dụng để chọc dò màng phổi nên được nối với ống si lanh để tiến hành chọc vào da. Chọc kim vào rìa trên của xương sườn dưới. Duy trì với áp lực âm, chọc kim từ từ cho đến khi vào đến khoang màng phổi. Trường hợp để xét nghiệm, thì chỉ cần hút khoảng từ 30-50 ml dịch sau đó chấm dứt thủ thuật. Trường hợp để dẫn lưu dịch thì sử dụng vòi có khóa 3 chiều để dẫn lưu dịch trực tiếp vào chai hoặc túi. Không được chọc quá 1 lít dịch màng phổi tại bất kì thời điểm nào vì nếu quá 1- 1,5 lít dịch có thể gây ra phù phổi cấp.

Sau khi thu được bệnh phẩm, tiến hành rút kim chọc và chèn bông vô khuẩn ít nhất 1 phút tại vị trí chọc

BỆNH PHẨM

Đánh giá mẫu bệnh phẩm dựa vào triệu chứng lâm sàng. Tất cả dịch màng phổi đều nên được đánh giá về số lượng và chênh lệch của các tế bào.Nhuộm gram và cấy vi khuẩn.Xét nghiệm LDH và proten cần được thực hiện để phân biệt dịch thấm hay là dịch tiết. Xét nghiệm PH nên được thực hiện nếu nghĩ nhiều là tình trạng viêm mủ màng phổi. Ngoài ra còn các xét nghiệm khác như lao, nấm, đường, tryglycerid, amylase và sinh thiết tế bào học.

SAU THỦ THUẬT

Chụp X Quang sau thủ thuật để đánh giá có tràn khí màng phổi hay không và bệnh nhân nên cần được hướng dẫn để thông báo cho bác sĩ nếu thấy khó thở tiến triển dần.

CHỌC DÒ TỦY SỐNG

Đánh giá CSF là cần thiết nếu nghi ngờ có viêm màng não mủ, xuất huyết dưới nhện, u màng não, viêm màng não không do nhiễm trùng. Chống chỉ định tương đối của chọc dò tủy sống là có nhiễm trùng da ở vùng thắt lưng, thương tổn phần lớn tủy sống và thương tổn ở nội sọ. Bất kì xuất huyết ở tạng nào cũng nên chữa trị trước khi thực hiện chọc dò tủy sống để không xảy ra tụ máu ngoài màng cứng. Khi lượng tiểu cầu > 50,000/μL và INR < 1.5 thì nên thực hiện chọc dò tủy sống 1 cách thận trọng.

CHUẨN BỊ

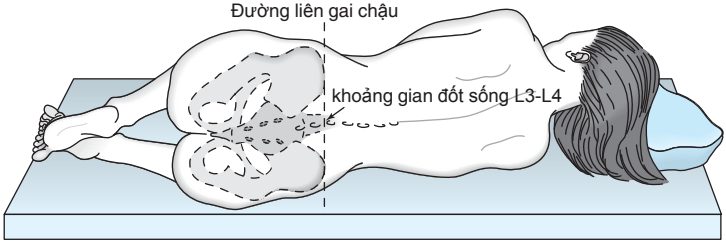
Sử dụng thông thạo các dụng cụ là điều tiên quyết để thực hiện thủ thuật thành công. Những bệnh nhân có triệu chứng thần kinh khu trú hoặc có phù gai thị trên lâm sàng thì nên được chụp CT scan trước khi thực hiện chọc dò tủy sống

TIẾN HÀNH

Vị trí của bệnh nhân là điều rất quan trọng để thực hiện thủ thuật thành công. Có 2 vị trí có thể thực hiện: Tư thế nằm nghiêng và tư thế ngồi. Phần lớn thường thực hiện ở tư thế nằm nghiêng (**Hình. 4-2**). Tư thế ngồi chỉ định ở những bệnh nhân bị béo phì. Với bất kì tư thế nào, người bệnh đều phải gập người càng nhiều thì càng tốt. Ở tư thế nằm nghiêng, bệnh nhân gập người sao cho đầu gối chạm vào bụng như tư thế của thai nhi. Còn với tư thế ngồi, bệnh nhân nên gập người về phía trước trên 1 cái bàn cạnh giường, đầu gác lên 2 tay đang khoanh.

Vị trí chọc dò tủy sống là ở dưới mức chóp tủy sống, kéo dài đến đốt sống L1-L2 ở người lớn. Do đó, có thể chọc dò ở khoảng gian đốt sống L3-L4 hoặc L4-L5. Cần xác định gai chậu trước trên và vị trí các đốt sống.Sau đây sẽ mô tả ở trị L3-L4, các khoảng gian sườn khác tương tự. Chọc kim vào vị trí điểm giữa của khoảng gian sườn. Điểm chọc nên được đánh dấu trước bằng bút mực .Sau đó tiền hành sát trùng ở ngoài da. Kim nhỏ được dùng để gây tê da và mô dưới da.Chọc kim chọc tủy sống vuông góc với da tại điểm giữa, tiến vào từ từ. Rút kim ra từ từ như chọc kim tủy sống vào. Khi vào đến khoang tủy sẽ có cảm giác "hụt tay". Trường hợp chọc trúng xương thì tiến hành rút ra và chọc lại chuyển hướng gần đuôi tủy hơn. Khi dịch não tủy chảy ra, áp lực mở có thể đo được. Nên đo ở tư thế nằm nghiêng nếu bệnh nhân đang ở tư thế ngồi thì cần đổi tư thế để đo. Sau khi đo áp lực mở, lấy dịch não tủy vào các ống nghiệm khác nhau để thực hiện các xét nghiệm.Mỗi ống nghiệm cần ít nhất 10-15 mL dịch não tủy.

Khi thu thập xong dịch não tủy, rút kim.



HÌNH 4-2 Tư thế đúng của bệnh nhân là tư thế nằm nghiêng. Lưu ý vai hông phải thẳng, phần thân vuông góc với mặt giường.

MẪU BỆNH PHẨM

Đánh giá dịch não tủy dựa trên hoàn cảnh lâm sàng. Nói chung, dịch não tủy nên luôn luôn được gửi tìm tế bào lạ, protein, glucose, và nuôi cấy vi khuẩn. Các chuyên ngành khác để xét nghiệm dịch não tủy bao gồm nuôi cấy virus, nuôi cấy nấm và vi khuẩn, VDRL, kháng nguyên cryptococcus, oligoclonal bands, và tế bào học.

SAU THỦ THUẬT

Để giảm nguy cơ của đau đầu sau chọc tủy sống, bệnh nhân cần được hướng dẫn nằm ít nhất 3 h. Nếu đau đầu tiến triển, nghỉ ngơi tại giường, chuyền dịch, và thuốc giảm đau đường uống là rất hữu ích. Nếu có một đau đầu sau chọc khó chữa, bệnh nhân có thể có rò rỉ dịch não tủy dai dẳng. Trong trường hợp này, tham khảo ý kiến một bác sĩ gây mê nên được xem xét để dùng phương pháp "miếng vá máu (blood patch)".

CHỌC DỊCH MÀNG BỤNG

Chọc hút và phân tích các chất dịch màng bụng rất hữu ích trong việc đánh giá bệnh nhân cổ trướng mới khởi phát hoặc cổ trướng không rõ nguyên nhân. Nó cũng là điều tất yếu cho bệnh nhân cổ trướng có một sự mất bù trong tình trạng lâm sàng của họ. Chống chỉ định tương đối bao gồm chảy máu tạng, trước phẫu thuật bụng, ruột chướng hơi, báng bụng khu trú.

CHUẨN BỊ

Trước khi thực hiện chọc, bất kỳ tạng chảy máu nặng nên được điều trị. Ruột chướng hơi cũng nên được thuyên giảm bằng cách đặt một ống thông mũi dạ dày và bàng quang cũng nên được làm rỗng trước khi bắt đầu các thủ thuật. Nếu đang được thực hiện chọc hút với khối lượng lớn, bình chân không lớn với các ống kết nối thích hợp nên được sử dụng.

TIẾN HÀNH

Đặt bệnh nhân vị trí thích hợp giúp dễ dàng chọc hút hơn. Các bệnh nhân nên được cho nằm ngửa với đầu giường nâng lên 45°. Vị trí này cần được duy trì cho ~15 phút để chất lỏng tích lại phần thấp của bụng.

Các vị trí chọc là một lỗ giữa mu và rốn; vị trí này tương quan với vị trí của đường giữa nên tương đối vô mạch. Chọc ở đường giữa nên tránh nếu có một đường giữa sẹo phẫu thuật trước đó, như chảy máu các mạch máu mới có thể xảy ra. Các vị trí thay thế bao gồm góc phần tư phía dưới, bên cạnh cơ thẳng bụng, nhưng cần thận trọng khi chọc để tránh các mạch máu có thể đã hình thành trong trường hợp bệnh nhân tăng áp cửa.

Da nên được chuẩn bị vô trùng. Da, mô dưới da, và thành bụng xuống đến phúc mạc cần được tiêm thuốc gây tê. Kim chọc dịch màng bụng với một ống tiêm đi kèm sau đó đưa vào ở đường giữa vuông góc với da. Để ngăn chặn rò rỉ dịch báng, "Z-tracking" đôi khi có ích: sau khi thâm nhập vào da, đâm kim tiêm vào 1-2 cm trước khi vào sâu hơn.

Kim chọc nên tiến từ từ trong khi hút dịch. Khi đâm vào phúc mạch, kim sẽ "cho" dấu hiệu để phát hiện. Dịch nên chảy tự do vào ống tiêm ngay sau đó. Đối với chọc dịch để chẩn đoán, hút 50 ml dịch báng là đủ. Đối với một chọc lớn khối lượng, hệ thống hút trực tiếp vào thùng chứa chân không lớn sử dụng kết nối ống là một lựa chọn thường được sử dụng.

Sau khi đã thu thập tất cả các mẫu, kim chọc nên được loại bỏ.

MẪU BỆNH PHẨM

Dịch ổ bụng phải được gửi đếm tế bào lạ, nhuộm Gram và nuôi cấy vi khuẩn. Đo albumin dịch báng cũng là cần thiết để tính chênh lệch albumin huyết thanh-cổ trướng. Tùy thuộc vào bối cảnh lâm sàng, các xét nghiệm khác có thể được chỉ định bao gồm nuôi cấy vi khuẩn, amylase, deaminase adenosine, triglycerides, và tế bào học.

SAU THỦ THUẬT

Các bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận sau khi chọc hút và cần được hướng dẫn để nằm ngửa trên giường trong vài giờ. Nếu chảy dịch kéo dài, cần tiếp tục nghỉ ngơi tại giường và dùng băng áp lực ở vùng lấy máu có thể hữu ích. Đối với những bệnh nhân với rối loạn chức năng gan trải qua lớn khối lượng chọc hút, việc giảm đột ngột trong thể tích nội mạch có thể thúc đẩy hội chứng gan thận. Truyền albumin 25g IV sau lớn khối lượng chọc hút đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ suy thận sau chọc hút. Cuối cùng, nếu phân tích dịch báng cho thấy bằng chứng của viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn, sau đó nên dùng kháng sinh (hướng về vi khuẩn đường ruột gram âm) và albumin IV nên được dùng càng sớm càng tốt.

For a more detailed discussion, see Robbins E, Hauser SL: Technique of Lumbar Puncture, Chap. e46, and the Clinical Procedure Tutorial videos in Chaps. e54–e57 in HPIM-18.

CHƯƠNG 5
Nguyên Tắc Của Hồi Sức Cấp Cứu

TIẾP CẬN BAN ĐẦU BỆNH NHÂN BỆNH NẶNG

Chăm sóc ban đầu những bệnh nhân bệnh nặng phải thực hiện nhanh chóng và khai thác bệnh sử một cách kĩ lưỡng. Ổn định sinh lý bằng những nguyên tắc của hỗ trợ tim mạch nâng cao và thường bao gồm các kĩ thuật xâm lấn như thở máy và liệu pháp thay thế thận để hỗ trợ những cơ quan bị suy. Một loạt các thang điểm đánh giá mức độ của bệnh, như APACHE (sinh lý cấp tính và đánh giá sức khỏe mãn tính), đã được phát triển. Mặc dù những công cụ này hữu ích để đảm bảo tương đồng giữa các nhóm bệnh nhân tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng hoặc đảm bảo chất lượng theo dõi, mức độ phù hợp của

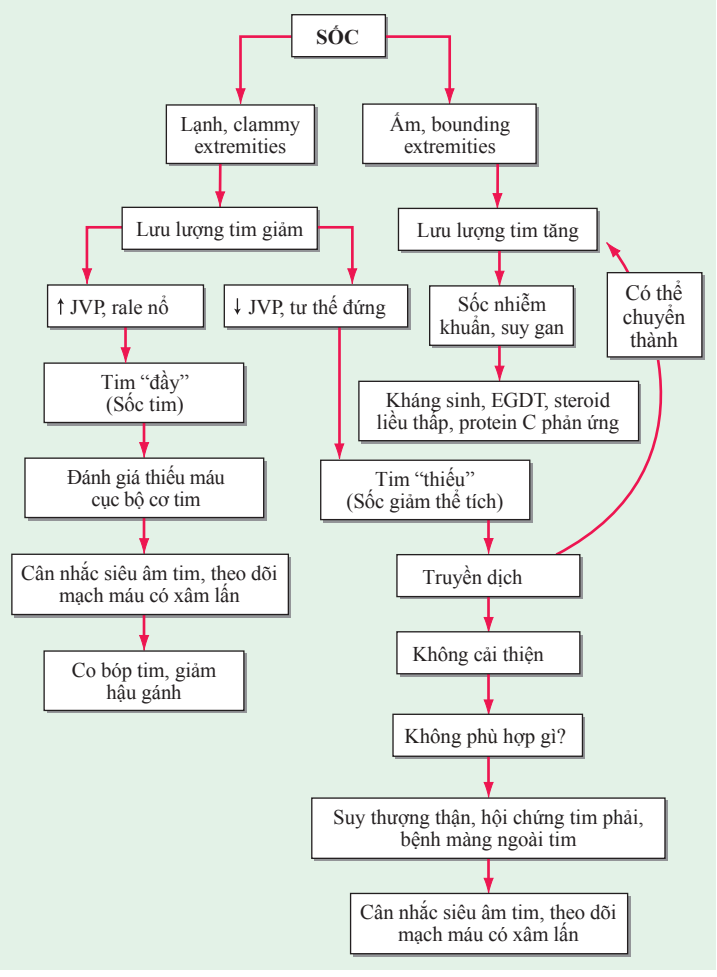
nó trên từng bệnh nhân riêng rẽ chưa rõ ràng. Những thang điểm này không thường được dùng để hướng dẫn chăm sóc trên lâm sàng.

SỐC

Sốc, được mô tả bởi giảm tưới máu đến các cơ quan và thiếu O_2 ở mô, là một vấn đề thường gặp đòi hỏi phải nhập viện tại ICU. Một loạt các chỉ số lâm sàng tồn tại, bao gồm hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, nhịp thở nhanh, lạnh đầu chi, thay đổi trạng thái tinh thần, thiểu niệu và nhiễm toan lactic. Mặc dù hạ huyết áp thì thường thấy được trong sốc, nhưng không có một ngưỡng huyết áp riêng nào để xác định được sốc. Sốc có thể là do giảm lưu lượng máu, giảm kháng trở lực mạch máu, hoặc cả hai. Sốc được chia là ba loại: giảm thể tích, tim, và cung lượng tim cao/kháng lực mạch máu thấp. Đánh giá lâm sàng có thể có ích để đánh giá đầy đủ lưu lượng tim, với mạch nhanh nhỏ, lạnh đầu chi, và chậm đổ đầy mao mạch gợi ý giảm lưu lượng tim. Các chỉ số về lưu lượng tim cao (như, mạch nảy mạnh chìm sâu, ấm đầu chi, và thời gian đổ đầy mao mạch nhanh) xuất hiện trong sốc gợi ý giảm kháng trở lực mạch máu. Giảm lưu lượng tim có thể do giảm thể tích nội mạch (như, xuất huyết) hoặc suy giảm chức năng tim. Giảm thể tích nội mạch có thể đánh giá thông qua áp lực tĩnh mạch cảnh, thay đổi áp lực của nhĩ phải với hô hấp tự nhiên, hoặc thay đổi áp lực mạch máu trong khi thở máy với áp lực dương. Giảm kháng trở lực mạch máu thường gây ra bơi nhiễm trùng huyết, nhưng lưu lượng máu cao huyết áp giảm cũng được thấy trong viêm tụy cấp, suy gan, bỏng, sốc phản vệ, các shunt động tĩnh mạch ngoại vi, và nhiễm độc giáp. Hồi sức sớm tình trạng nhiễm trùng và sốc tim có thể cải thiện được tỉ lệ sống; những đánh giá như siêu âm tim và/ hoặc theo dõi mạch máu có xâm lấn nên được sử dụng để bổ sung đánh giá lâm sàng và giảm thiểu tổn thương cơ quan. Các tiếp cận bệnh nhân sốc được mô tả ở **Sơ đồ. 5-1**.

HỖ TRỢ THỞ MÁY

Bệnh nhân có bệnh nặng thường được chỉ định thở máy. Trong thời gian hồi sức ban đầu, những nguyên tắc tiêu chuẩn của hỗ trợ tim mạch nâng cao nên được theo dõi. Thở máy cần được cân nhắc trong suy hô hấp hạ O_2 máu cấp, nó có thể gặp ở sốc tim, phù phổi (do tim hoặc không do tim), hoặc viêm phổi. Thở máy cũng nên được cân nhắc trong điều trị suy hô hấp, nó có thể là do tăng gánh trên hệ hô hấp—thường biểu hiện bởi nhiễm toan lactic hoặc giảm điều khiển phổi. Thở máy giúp hệ hô hấp giảm làm việc, cải thiện O_2 máu động mạch với cải thiện thiếu O_2 ở mô, và giảm nhiễm toan. Giảm huyết áp trung bình sau thở máy thường xảy ra do giảm lưu thông tĩnh mạch từ thông khí áp lực dương, giảm tiết catecholamin nội sinh, và theo dõi thuốc đã dùng để tạo điều kiện đặt nội khí quản. Hạ thể tích máu cũng góp phần làm hạ huyết áp sau đặt nội khí quản, chuyển dịch đường tĩnh mạch cũng nên được cân nhắc. Các loại chính của suy hô hấp cũng được thảo luận ở **Chương. 16**.



SƠ ĐỒ 5-1 Tiếp cận bệnh nhân sốc. EGDT, quy trình điều trị hướng đích sớm; JVP, Áp lực tĩnh mạch cảnh.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh nhân thở máy**

Nhiều bệnh nhân được chỉ định thở máy để điều trị đau (thường là với opiates) và dùng trong trường hợp lo lắng (thường với benzodiazepines, nó cũng có lợi ích trong việc cải thiện trí nhớ). Ít gặp hơn, các tác nhân block thần kinh cơ cũng được dùng để tạo thông khí khi sự mất đồng bộ giữa lúc bệnh nhân cố gắng thở và máy thở không thể điều chỉnh bằng các thao tác để thiết lập máy thở; thuốc an thần mạnh là cần thiết trong

khi điều trị với các block thần kinh cơ. Những tác nhân block thần kinh cơ nên được sử dụng thận trọng bởi vì một bệnh cơ kết hợp với yếu cơ dài ngày có thể để lại hậu quả.

Cai thở máy nên được xem xét khi tiến triển bệnh đã được cải thiện. Kiểm tra hằng ngày những bệnh nhân đặt nội khí quản để cai thở máy nên được thực hiện. Ổn định oxy hóa (ở múc độ PEEP thấp), giữ nguyên vẹn phản xạ ho và đường thở, và tránh sử dụng các tác nhân vận mạch là yêu cầu trước khi là yêu cần trước khi cân nhắc cai thở máy. Cách hiệu quả nhất để cai thường là làm thử nghiệm tự thở, trong đó bao gồm 30–120 phút thở mà không cần thiết bị hỗ trợ thông khí đáng kể. Hoặc là mở một hệ thống thở T-piece hoặc giảm tối thiểu các thiết bị hỗ trợ thông khí (hỗ trợ áp lực để vượt qua sức cản của ống nội khí quản và/hoặc mức độ CPAP thấp) có thể được sử dụng. Thất bại một thử nghiệm tự thở xảy ra nếu thở nhanh (tần số thở >35 nhịp/phút trong >5 phút), hạ O_2 máu (SaO_2 <90%), nhịp tim nhanh (>140 nhịp/phút hoặc tăng 20% so với trước đó), nhịp chậm (giảm 20% so với trước đó), hạ huyết áp (<90 mmHg), tăng huyết áp (>180 mmHg), lo lắng nhiều hơn, hoặc toát nhiều mồ hôi. Vào cuối thử nghiệm tự thở, *Chỉ số thở nhanh nông* (RSBI hoặc f/VT), được tính bằng nhịp thở/phút chia cho thể tích lưu thông tính bằng lít, có thể được sử dụng để tiên đoán cai thở máy thành công. A f/VT <105 ở cuối thử nghiệm tự thở đảm bảo có thể rút ống. Dùng thuốc an thần ngắt quãng hằng ngày với thử nghiệm tự thở có thể có thể làm hạn chế dư thừa thuốc an thần và rút ngắn thời gian thở máy. Mặc dù có những kế hoạch cai thở máy cẩn thận, có đến 10% bệnh nhân phát triển thành suy hô hấp sau khi rút ống và có thể yêu cầu đặt nội khí quản.

SUY ĐA PHỦ TẠNG

Suy đa phủ tạng là một hội chứng được định nghĩa bởi có đồng thời sự giảm chức năng hoặc suy hai hay nhiều cơ quan ở những bệnh nhân có bệnh nặng. Suy đa phủ tạng là hậu quả thường gặp nhất của các tình trạng viêm toàn thân (như, sốc nhiễm trùng, viêm tụy cấp, và chấn thương). Tiêu chuẩn để chẩn đoán suy đa phủ tạng, cơ quan suy đã có >24 h. Tiên lượng xấu đi với tăng thời gian suy cơ quan và tăng số lượng cơ quan bị suy.

MONITOR TRONG ICU

Với những bệnh nặng, yêu cầu cần giám sát chặt chẽ và thường xuyên nhiều cơ quan. Ngoài ra để đo O_2 mạch máu, phân tích khí máu động mạch thường xuyên có thể phát hiện các rối loạn acid-base đang tiến triển và đánh giá đầy đủ thông khí. Theo dõi áp lực nội mạch máu cần được thực hiện thường xuyên để theo dõi huyết áp và để cung cấp khí máu động mạch và những chỉ số khác. Catheter động mạch phổi (Swan-Ganz) có thể cho biết áp lực động mạch phổi, lưu lượng tim, kháng trở lực mạch máu, và các giá trị vận chuyển O_2. Tuy nhiên, chưa có biến chứng hay tỉ lệ tử vong từ việc sử

dụng catheter động mạch phổi đã được chứng minh, và các biến chứng từ vị trí tiếp cận tĩnh mạch trung ương (như, tràn khí màn phổi, nhiễm trùng) hoặc catheter tĩnh mạch phổi (như, nhịp tim nhanh, vỡ động mạch phổi) dễ xảy ra. Do đó, đặt thông động mạch phổi ở những bệnh nhân mắc bệnh nặng không được khuyến cáo.

Đối với những bệnh nhân đặt nội khí quản có chế độ kiểm soát thể tích của thở máy, quá trình hô hấp có thể theo dõi một cách dễ dàng. Áp lực đỉnh của đường thở thường xuyên được đo bằng máy thở, và áp lực bình nguyên có thể được đánh giá trong đó có một kì tạm dừng cuối thì hít vào. Các kháng trở thì hít vào được tính toán sự chênh lệch áp lực đỉnh và áp lực bình nguyên của đường thở (có sự điều chỉnh tốc độ chảy). Tăng kháng trở lực đường thở có thể do co thắt phế quản, dịch tiết đường hô hấp, hoặc một ống nội khí quản gấp khúc. Độ giãn nở nhu mô phổi tĩnh được tính bằng thể tích lưu thông chia cho gradient áp suất đường thở (Áp suất đường thở bình nguyên trừ PEEP). Giảm độ giãn nở của hệ hô hấp có thể là do tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi, viêm phổi, phù phổi, hoặc PEEP tự động (tăng áp lực dương cuối thì thở ra là do chưa kịp làm rỗng phế nang trước khi xuất hiện lần hít vào tiếp theo).

NGĂN NGỪA CÁC BIẾN CHỨNG CỦA BỆNH NẶNG

Những bệnh nhân có bệnh nặng cần ngăn ngừa một số biến chứng, trong đó bao gồm:

- Nhiễm trùng huyết—Thường liên quan đến việc theo dõi có xâm lấn được thực hiện ở bệnh nhân bệnh nặng.
- Thiếu máu—Thường do viêm mạn tính cũng như mất máu do điều trị. Thận trọng trong việc truyền máu được khuyến cáo trừ khi bệnh nhân đang xuất huyết.
- Huyết khối tĩnh mạch sâu—Có thể xảy ra mặc dù có thể dự phòng bằng heparin tiêm dưới da hoặc các thiết bị nén khí liên tục ở chi dưới và có thể xảy ra tại vị trí đặt catheter tĩnh mạch trung ương. Heparin trọng lượng phân tử thấp (như, enoxaparin) có hiệu quả hơn các bệnh bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao khi dùng heparin không phân đoạn.
- Chảy máu đường tiêu hóa—các vết loét của cơ dạ dày thường tiến triển ở những bệnh nhân có tạng chảy máu, sốc, hoặc suy hô hấp, đòi hỏi phải dự phòng bằng trung hòa acid ở nhiều bệnh nhân.
- Suy thận cấp—Thường xảy ra ở những bệnh nhân nằm ICU, thường nặng thêm do sử dụng những thuốc độc cho thận và giảm tưới máu. Nguyên nhân thường gặp nhất đó là do hoại tử ống thận cấp. Điều trị bằng dopamine liều thấp không ngăn chặn được sự tiến triển của suy thận cấp.
- Thiếu dinh dưỡng và tăng đường huyết—nên cho ăn, ngay khi có thể, được ưu thích hơn nuôi dưỡng ngoài ruột, trong khi nuôi dưỡng bằng đường ngoài ruột thì dễ có nhiều biến chứng như tăng đường huyết, ứ mật, và nhiễm trùng huyết. Các lợi ích của việc kiểm soát đường huyết ở ICU còn gây tranh cãi.
- ICU-yếu liệt—Bệnh thần kinh và bệnh cơ đã được mô tả—thường ít nhất một tuần sau khi nằm ở ICU. Những biến chứng này đặc biệt phổ biến trong nhiễm trùng huyết.

SUY GIẢM CHỨC NĂNG THẦN KINH Ở BỆNH NHÂN BỆNH NẶNG

Một loạt các vấn đề về thần kinh có thể xuất hiện ở bệnh nhân bệnh nặng. Phần lớn những bệnh nhân ở ICU tiến triển thành mê sảng, được mô tả bởi những thay đổi cấp tính về trạng thái tâm thần, giảm tập trung, suy nghĩ hỗn loạn, và một mức độ của thay đổi ý thức. Dùng dexmedetomidine gây mê sảng ở ICU ít hơn midazolam, một trong các thuốc giảm đau thường dùng. Ít gặp hơn nhưng là những biến chứng quan trọng bao gồm tổn thương não thiếu O_2, đột quỵ, và trạng thái động kinh.

CÁC HẠN CHẾ, SAI SÓT

Các sai sót y khoa thường xảy ra ở ICU. Các tiến bộ về kĩ thuật cho phép nhiều bệnh nhân ít hoặc không có cơ hội phục hồi có nhiều cơ hội hơn khi nằm ở ICU. Ngày càng có nhiều, những bệnh nhân, những gia đình, và những người thân đã thừa nhận có những trường hợp điều trị không thể đạt được kết quả.

For a more detailed discussion, see Kress JP, Hall JB: Approach to the Patient With Critical Illness, Chap. 267, p. 2196, in HPIM-18.

CHƯƠNG 6
Đau và Điều Trị Đau

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Đau**

Đau là triệu chứng thường gặp nhất để đưa bệnh nhân đến gặp bác sĩ. Quản lí đau bao gồm xác định rõ nguyên nhân, giảm bớt cường độ và các yếu tố gây đau, và điều trị ngay khi có thể. Đau có thể xuất phát từ bản thể (da, khớp, cơ), tạng, hoặc thần kinh (chấn thương thần kinh, tuy sống, hoặc đồi thị). Mô tả của mỗi loại được đề cập ở **Bảng 6-1**.

ĐAU DO THẦN KINH Các định nghĩa: *đau dây thần kinh*: đau nằm trên một dây thần kinh duy nhất, như đau dây thần kinh sinh ba; *loạn cảm giác*: tự phát, khó chịu, cảm giác bất thường; *chứng tăng cảm giác đau*: là những đáp ứng phóng đại các kích thích cảm thụ đau tương ứng; *dị cảm*: cảm nhận của các kích thích cơ học nhẹ như đau đớn, như khi rung động gợi lên cảm giác đau đớn. Cảm nhận đau giảm được gọi là *giảm cảm giác đau*. *Đau rát bỏng* là cơn đau như đốt liên tục có ranh giới không rõ ràng và suy giảm chức năng hệ thống thần kinh giao cảm đi kèm (đổ mồ hôi; mạch máu, da, và tóc thay đổi—loạn giao cảm) xảy ra sau khi tổn thương một thần kinh ngoại biên.

Dễ nhạy cảm để chỉ một ngưỡng giảm hoạt động của các cảm thụ đau cơ bản sau khi tái kích các mô bị hư hỏng hoặc bị viêm; các chất trung gian gây viêm đóng vai trò trong hiện tượng này.

BẢNG 6-1 MÔ TẢ ĐAU THẦN KINH VÀ ĐAU BẢN THỂ

Đau bản thể
Thường do kích thích khối cảm thụ đau
Thường khu trú
Tương tự như các đau bản thể khác bệnh nhân đã trải qua
Giảm đau khi dùng kháng viêm hoặc thuốc giảm đau có gây nghiện
Đau tạng
Phần lớn được kích hoạt bởi viêm
Đau ít khi khu trú và thường cảm nhận được
Thường kết hợp với các triệu chứng khó chịu, như, buồn nôn, đầy hơi
Giảm đau khi dùng thuốc giảm đau có gây nghiện
Đau thần kinh
Không có kích thích đau rõ ràng
Thường đi kèm với tổn thương thần kinh, như, giảm cảm giác, yếu liệt
Bất thường, khác với đau bản thể, đau như xé hoặc như điện giật
Chỉ giảm một phần khi dùng thuốc giảm đau có chất gây nghiện, có thể đáp ứng với thuốc chống trầm cảm hoặc chống co giật

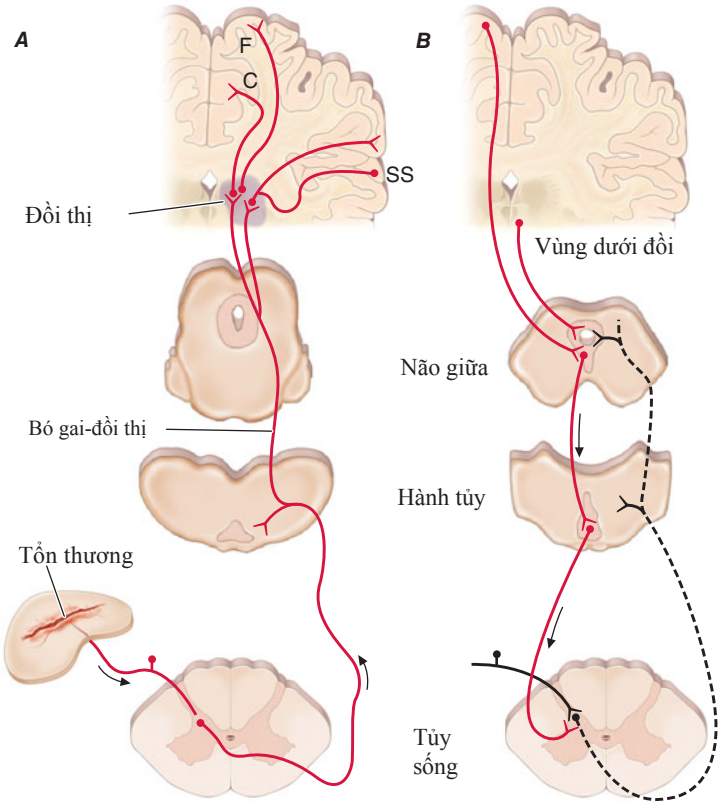
Dễ nhạy cảm góp phần nhạy cảm với đau, đau nhiều, và đau rát bỏng (như lửa đốt).

Đau xuất chiếu là do sự hội tụ của các điểm nhận cảm đau từ và tạng trên một dây thần kinh nhất định được truyền đến não. Bởi vì các sự hội tụ này, đầu vào từ những cấu trúc sâu hoặc từ các vùng của da được chi phối bởi cùng một đoạn tủy sống.

ĐAU MẠN TÍNH Thường khó chẩn đoán, và những bệnh nhân có thể có cảm xúc không ổn định. Vài tác nhân có thể gây ra, gây kéo dài, hoặc làm trầm trọng cơn đau mạn tính: (1) bệnh gây đau mà không thể chữa khỏi (như, viêm khớp, ung thư, đau nửa đầu, bệnh thần kinh đái tháo đường);
(2) Các yếu tố thần kinh bắt đầu bởi một bệnh mà vẫn tồn tại sau khi hết bệnh (như, tổn thương thần kinh giao cảm hoặc cảm giác);
(3) Các yếu tố tâm lý. Chú ý đến bệnh sử và yếu tố trầm cảm. Thường gặp ở trầm cảm, có thể điều trị được, có khả năng tử vong (tự tử).

SINH LÝ BỆNH: CƠ QUAN DẪN TRUYỀN CẢM GIÁC ĐAU

Thụ thể đau cảm nhận kích thích ở da hoặc tạng kích hoạt đầu tận cùng dây thần kinh ngoại biên của dây thần kinh hướng tâm, xi-náp này nằm trên dây thần kinh cấp hai ở hành tủy hoặc tủy sống (**Hình. 6-1**). Những dây thần kinh cảm giác cấp hai này chạy hướng lên đồi thị và tới vỏ não. Những dây thần kinh này chạy song song kết nối với nhân não và



HÌNH 6-1 Con đường dẫn truyền cảm giác đau
A. Hệ thống dẫn truyền đau thụ thể. Các tác nhân gây đau kích thích đầu tận cùng của các neuron hướng tâm. Sau đó thông tin được dẫn truyền qua dây thần kinh ngoại vi tới tủy sống, tại đây nó synap với các neuron của neuron trung ương, bó tủy đồi thị. Thông tin tiếp tục qua đồi thị tới vỏ não (SS)
B. Hệ thống điều hòa cảm giác đau. thông tin từ vỏ não thùy chán,vùng dưới đồi hoạt hóa các tế bào tại trung não, giúp kiểm soát các tế bào dẫn truyền đau qua tủy sống.

nhân bụng nhân đuôi và nhân đồi thị trung gian. Những đường dẫn truyền này chạy đến hệ viền và gây nên tình trạng đau. Đau truyền đến sừng sau tủy sống qua đường ở hành tủy sống có chứa serotonin, norepinephrine, và vài neuropeptide.

Tác nhân thay đổi cảm nhận đau hoạt động bằng cách giảm viêm ở mô (NSAIDs, ức chế tổng hợp prostaglandin), can thiệp vào con đường dẫn truyền đau (chất gây mê), hoặc làm dịu thần kinh (an thần và chống trầm cảm).

Chống co giật (gabapentin, carbamazepine) có thể có tác dụng đến cảm giác đau do tổn thương dây thần kinh ngoại biên.

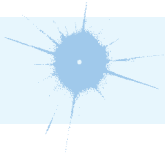
ĐIỀU TRỊ **Đau (Bảng 6-2)**

ĐAU CẤP TÍNH

- Mức độ vừa: thường điều trị với các thuốc giảm đau không gây nghiện, như, aspirin, acetaminophen, và NSAIDs, nó ức chế cyclooxygenase (COX) và, trừ acetaminophen, có tác dụng chống viêm, đặc biệt khi dùng ở liều cao. Đặc biệt hiệu quả cho đau đầu và đau cơ xương.
- Ketorolac đường tiêm đủ mạnh và nhanh để dùng thay thế opioids cho nhiều bệnh nhân có cơn đau cấp nặng.
- Thuốc giảm đau có chất gây nghiện dùng đường uống hoặc đường tiêm có thể dùng trong nhiều trường hợp đau nặng. Đây là những thuốc hiệu quả nhất; chất đối kháng opioid naloxone nên có sẵn khi khi chất ngây nghiện được dùng ở liều cao hoặc những bệnh nhân không ổn định.
- Bệnh nhân tự dùng thuốc giảm đau (PCA) cho phép truyền một liều nền cộng với liều bệnh nhân tự dùng là cần thiết để kiểm soát đau.

ĐAU MẠN TÍNH

- Phải có một kế hoạch điều trị rõ ràng gồm mục tiêu điều trị cụ thể và thực tế, như, giúp bệnh nhân ngủ ngon hơn, có thể đi vui chơi, hoặc trở lại làm việc.
- Một cách tiếp cận phối hợp là dùng thuốc, tư vấn, liệu pháp thể dục, ức chế thần kinh, và thậm chí là phẫu thuật có thể được chỉ định để cải thiện chất lượng sống.
- Đánh giá tâm lý là chìa khóa; mô hình hành vi dựa vào điều trị thường có hiệu quả.
- Vài bệnh nhân có thể giới thiệu đến một phòng khám đau; để những người khác, các dược sĩ có thể cung cấp những thông tin có ích.
- Chống trầm cảm 3 vòng thường được dùng để điều trị đau mạn do nhiều nguyên nhân, bao gồm đau đầu, bệnh thần kinh đái tháo đường, đau dây thần kinh hậu herpes, đau lưng dưới mạn tính, và đau trung ương sau đột quỵ.
- Thuốc chống co giật hoặc chống loạn nhịp có lợi cho những bệnh nhân có đau do bệnh thần kinh và có hoặc không dấu hiệu của giảm chức năng giao cảm (như, bệnh thần kinh ĐTĐ, đau dây TK số V).
- Sử dụng Opiods lâu dài được dùng cho đau do bệnh ác tính, còn tranh cãi cho đau mạn tính hay không có nguồn gốc ác tính. Khi thất bại với phương pháp khác, những hợp chất opioid tác dụng kéo dài như levorphanol, methadone, morphine tác dụng kéo dài, fentanyl thẩm thấu qua da có thể có tác dụng cho những bệnh nhân này.



For a more detailed discussion, see Rathmell HP, Fields HL: Pain: Pathophysiology and Management, Chap. 11, p. 93, in HPIM-18.

BẢNG 6-2 THUỐC ĐỂ CHỮA ĐAU

Nhóm thuốc	Liều, mg	Thời gian	Chú ý
Thuốc giảm đau không gây nghiện: liều thông thường và thời gian tác dụng			
Acetylsalicylic acid	650 PO	q4h	Uống sau khi ăn
Acetaminophen	650 PO	q4h	Các tác dụng phụ hiếm gặp
Ibuprofen	400 PO	q4–6h	Có sẵn mà không cần kê đơn
Naproxen	250–500 PO	q12h	Tác dụng trì hoãn có thể là do thời gian bán hủy dài
Fenoprofen	200 PO	q4–6h	Chống chỉ định trong bệnh thận
Indomethacin	25–50 PO	q8h	Tác dụng phụ đường tiêu hóa thường gặp
Ketorolac	15–60 IM/IV	q4–6h	Dùng đường tiêm
Celecoxib	100–200 PO	q12–24h	Hiệu quả cho viêm khớp
Valdecoxib	10–20 PO	q12–24h	Loại bỏ khỏi thị trường U.S năm 2005
Nhóm thuốc	**Tĩnh mạch Liều, mg**	**Liều PO, mg**	**Chú ý**
Thuốc giảm đau gây nghiện: liều thông thường và thời gian tác dụng			
Codeine	30–60 q4h	30–60 q4h	Thường gây nôn
Oxycodone	—	5–10 q4–6h	Thường có sẵn acetaminophen hoặc aspirin
Morphine	5 q4h	30 q4h	
Morphine sustained release	—	15–60 bid to tid	Dùng đường uống thì giải phóng chậm
Hydromorphone	1–2 q4h	2–4 q4h	Tác dụng ngắn hơn morphine sulfate
Levorphanol	2 q6–8h	4 q6–8h	Tác dụng dài hơn morphine sulfate; được hấp thu tốt như PO
Methadone	5-10 q6–8h	5–20 q6–8h	Chậm an thần do bán hủy dài; điều trị không nên bắt đầu với >40 mg/ngày và tăng liều nên được thực hiện không thường xuyên dài hơn 3 ngày

Meperidine	50–100 q3–4h	300 q4h	Hấp thu kém hơn PO; normeperidine là chất chuyển hóa độc hại; thói quen sử dụng thuốc này không được khuyến cáo
Butorphanol	—	1–2 q4h	Xịt mũi
Fentanyl	25–100 µg/h	—	Miếng dán 72h
Tramadol	—	50–100 q4–6h	Hỗn hợp opioid/adrenergic

Nhóm thuốc	Ức chế hấp thu 5-HT	Ức chế hấp thu NE	Tác dụng an thần	Tác dụng kháng cholinergic	Hạ huyết áp tư thế	Loạn nhịp tim	Liều TB; mg/d	Phạm vi, mg/d
Thuốc chống trầm cảm[a]								
Doxepin	++	+	Cao	Trung bình	Trung bình	Ít	200	75–400
Amitriptyline	++++	++	Cao	Cao nhất	Trung bình	Có	150	25–300
Imipramine	++++	++	Trung bình	Trung bình	Cao	Có	200	75–400
Nortriptyline	+++	++	Trung bình	Trung bình	Thấp	Có	100	40–150
Desipramine	+++	++++	Thấp	Thấp	Thấp	Có	150	50–300
Venlafaxine	+++	++	Thấp	Không có	Không có	Không	150	75–400
Duloxetine	+++	+++	Thấp	Không có	Không có	Không	40	30–60

Nhóm thuốc	Liều PO, mg	Thời gian	Nhóm thuốc	Liều PO, mg	Thời gian
Thuốc chống co giật và chống loạn nhịp[a]					
Phenytoin	300	Daily/qhs	Clonazepam	1	q6h
Carbamazepine	200–300	q6h	Gabapentin[b]	600–1200	q8h
Oxcarbazepine	300	bid	Pregabalin	150–600	bid

[a]Thuốc chống trầm cảm, thuốc chống co giật, và thuốc chống loạn nhịp không được FDA khuyến cáo để điều trị đau.
[b]Gabapentin ở liều 1800 mg/ngày được FDA khuyến cáo điều trị đau thần kinh hậu Herpes.
Chú thích: 5-HT, serotonin; NE, norepinephrine.

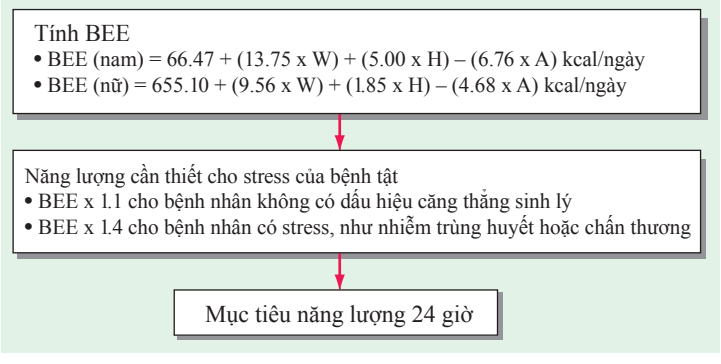
CHƯƠNG 7
Đánh giá tình trạng dinh dưỡng

Sự ổn định về cân nặng đòi hỏi năng lượng nhập vào và chi phí này được cân bằng theo thời gian. Các loại chính của tiêu thụ năng lượng là tiêu hao năng lượng nghỉ ngơi (REE) và năng lượng hoạt động; một phần nhỏ bao gồm năng lượng mất đi để chuyển hóa thức ăn (hiệu ứng nhiệt hoặc tác dụng động lực đặc hiệu của thức ăn) và sự sinh nhiệt do run. Năng lượng trung bình nhập vào khoảng 2800 kcal/ngày cho đàn ông và khoảng 1800 kcal/ngày cho phụ nữ, mặc dù sự tính toán này còn phụ thuộc vào tuổi, trọng lượng cơ thể, và hoạt động thể lực. Mức tiêu hao năng lượng cơ bản (BEE), tính bằng kcal/ngày, có thể ước tính bằng công thức của Harris và Benedict (**Sơ đồ. 7-1**).

Chế độ ăn tham khảo (DRIs) và chế độ ăn được khuyến cao (RDA) mô tả nhiều loại dinh dưỡng, bao gồm 9 acid amino cần thiết , 4 chất béo hòa tan và 10 vitamin tan trong nước, vài khoáng chất, các acid béo, choline, và nước (Bảng 73-1 và 73-2, trang. 590 và 591, HPIM-18). Lượng nước được yêu cầu là 1.0–1.5 mL/kcal năng lượng ở người lớn, để bù cho lượng nước mất do hoạt động. RDA cho protein là 0.6 g/kg trọng lượng cơ thể lí tưởng, chiếm 15% tổng lượng calo nhập vào. Chất béo nên chiếm ≤30% calo, và chất béo bão hòa <10% calo. Ít nhất 55% calo từ carbohydrate.

SUY DINH DƯỠNG

Suy dinh dưỡng là do ăn không đủ hoặc bất thường hệ tiêu hóa về hấp thu calo từ thức ăn, tiêu hao năng lượng quá mức, hoặc thay đổi chuyển hóa của nguồn cung cấp năng lượng bởi một bệnh trong cơ thể.



SƠ ĐỒ 7-1 Tiêu hao năng lượng cơ bản (BEE) tính bằng kcal/ngày, công thức của Harris and Benedict. A, tuổi; H, chiều cao (cm); W, cân nặng (kg).

Cả bệnh nhân ngoại trú và nội trú là nguy cơ của suy dinh dưỡng nếu họ có một trong các dấu hiệu sau đây:

- Giảm cân không có chủ ý >10% trọng lượng bình thường của cơ thể trước đó 3 tháng.
- Trọng lượng cơ thể <90% trọng lượng lý tưởng (**Bảng 7-1**)
- Chỉ số khối cơ thể (BMI: cân nặng/chiều cao^2 đơn vị kg/m^2) <18.5

Hai thể của suy dinh dưỡng thường gặp là: *marasmus*, nó đề cập đến sự thiếu ăn xảy ra do giảm nhập năng lượng kéo dài, và *kwashiorkor*, đề cập đến suy dinh dưỡng có chọn lọc protein do giảm nhập protein và dị hóa các chất trong bệnh lý cấp tính, bệnh de dọa đến tính mạng hoặc các rối loạn viêm mạn tính.

BẢNG 7-1 CÂN NẶNG LÝ TƯỞNG CHO CHIỀU CAO

Nam				Nữ			
Cao[a]	Nặng[a]	Cao	Nặng	Cao	Nặng	Cao	Nặng
145	51.9	166	64.0	140	44.9	161	56.9
146	52.4	167	64.6	141	45.4	162	57.6
147	52.9	168	65.2	142	45.9	163	58.3
148	53.5	169	65.9	143	46.4	164	58.9
149	54.0	170	66.6	144	47.0	165	59.5
150	54.5	171	67.3	145	47.5	166	60.1
151	55.0	172	68.0	146	48.0	167	60.7
152	55.6	173	68.7	147	48.6	168	61.4
153	56.1	174	69.4	148	49.2	169	62.1
154	56.6	175	70.1	149	49.8		
155	57.2	176	70.8	150	50.4		
156	57.9	177	71.6	151	51.0		
157	58.6	178	72.4	152	51.5		
158	59.3	179	73.3	153	52.0		
159	59.9	180	74.2	154	52.5		
160	60.5	181	75.0	155	53.1		
161	61.1	182	75.8	156	53.7		
162	61.7	183	76.5	157	54.3		
163	62.3	184	77.3	158	54.9		
164	62.9	185	78.1	159	55.5		
165	63.5	186	78.9	160	56.2		

[a]Ở đây đơn vị chiều cao là cm, cân nặng là kg. Đổi sang inch nhân với 2.54. đổi sang pounds, nhân với 2.2.

Hỗ trợ dinh dưỡng tích cực được chỉ định trong thể kwashiorkor để ngăn ngừa biến chứng nhiễm trùng và chữa lành các vết thương.

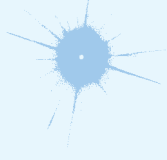
Nguyên nhân

Các nguyên nhân gây bệnh chủ yếu của suy dinh dưỡng là do thiếu ăn, stress từ phẫu thuật hay bệnh tật nghiêm trọng, và các cơ chế hỗn hợp. Thiếu ăn là do giảm ăn uống (từ nghèo đói, nghiện rượu mãn tính, chán ăn tâm thần, chế độ ăn khác lạ, trầm cảm nặng, các rối loạn thoái hóa thần kinh, mất trí nhớ, hoặc ăn chay nghiêm ngặt; đau bụng do thiếu máu ruột hoặc viêm tụy; hoặc chán ăn trong bệnh AIDS, ung thư phổ biến, suy tim hoặc suy thận) hoặc giảm hấp thu thức ăn (thiếu hụt men tụy; hội chứng ruột ngắn; bệnh Celiac; hoặc tắc nghẽn thực quan, dạ dày, hoặc ruột). Các stress thể chất bao gồm sốt, chấn thương cấp tính, phẫu thuật lớn, bỏng, nhiễm trùng huyết cấp tính, cường giáp, và viêm như xảy ra trong viêm tụy, bệnh mạch máu collagen, và các bệnh truyền nhiễm mãn tính như lao phổi hay nhiễm trùng cơ hội AIDS. Các cơ chế hỗn hợp trong AIDS, disseminated cancer, chronic obstructive pulmonary disease, chronic liver disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, and renal failure.

Đặc điểm lâm sàng

- *Chung*—sụt cân, teo cơ thái dương và gần trục, giảm độ dày của nếp gấp da.
- *Da, tóc, và móng*—dễ dàng rụng tóc (protein); tóc thưa (protein, biotin, kẽm); tóc cuộn, dễ bầm tím, xuất huyết, và xuất huyết nang quanh lông (vitamin C); phát ban dạng bong tróc ở chi dưới (Kẽm); tăng sắc tố da ở vùng tiếp xúc (niacin, tryptophan); móng tay lõm hình thìa (sắt)
- *Mắt*—kết mạc nhợt nhạt (thiếu máu); quáng gà, khô mắt, và vệt Bitot (vit. A); liệt mắt (thiamine)
- *Miệng và màng nhầy*—viêm lưỡi và/hoặc nứt môi (riboflavin, niacin, vit. B_{12}, pyridoxine, folate), giảm khẩu vị (kẽm), viêm và chảy máu nứu (vit. C)
- *Thần kinh*—mất phương hướng (niacin, photpho); ảo giác trí nhớ, dáng đi tiểu não, hoặc trở qua (thiamine); Bệnh lý thần kinh ngoại biên (thiamin, pyridoxine, vit E.); mất cảm giác rung và vị trí (vit. B_{12})
- *Khác*—phù (protein, thiamine), suy tim (thiamine, phosphorus), gan lớn (protein)

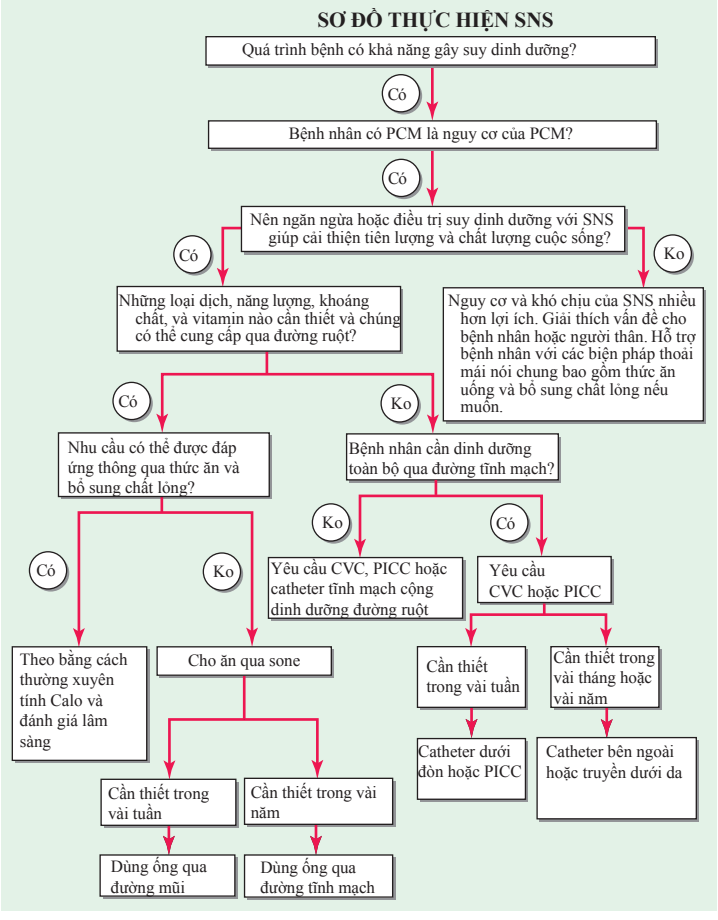
Cận lâm sàng trong suy dinh dưỡng thiếu protein bao gồm albumin máu thấp, TIBC thấp, và làm test lẩy da. Thiếu vitamin cũng có thể xuất hiện.



For a more detailed discussion, see Dwyer J: Nutritional Requirements and Dietary Assessment, Chap. 73, p. 588; Russell RM and Suter PM: Vitamin and Trace Mineral Deficiency and Excess, Chap. 74, p. 594; and Heimberger DC: Malnutrition and Nutritional Assessment, Chap. 75, p. 605 in HPIM-18.

CHƯƠNG 8
Dinh Dưỡng Đường Ruột và Ngoài Ruột

Hỗ trợ về dinh dưỡng nên được bắt đầu ở những bệnh nhân có uy dinh dưỡng hoặc có nguy cơ suy dinh dưỡng (như, cản trở ăn uống bằng đường miệng hoặc quá trình dị hóa, như nhiễm trùng huyết, bỏng, chấn thương). Một cách tiếp cận để quyết định khi nào sử dụng nhiều loại hình hỗ trợ dinh dưỡng đặc biệt (SNS) được mô tả ở **Sơ đồ. 8-1**.



SƠ ĐỒ 8-1 Hỗ Trợ Dinh Dưỡng . CVC, catheter tĩnh mạch trung tâm; PCM, suy dinh dưỡng protein năng lượng; PICC, peripherally inserted central catheter.

Dinh dưỡng qua đường ruột dùng để cho ăn qua đường ruột, sử dụng các chất bổ sung đường miệng hoặc tiêm truyền của các công thức thông qua ống dẫn thức ăn khác nhau (thông mũi dạ dày, mũi-tá tràng, dạ dày, mở thông hỗng tràng, hoặc kết hợp mở thông dạ dày-hỗng tràng). Dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch là truyền các chất dinh dưỡng vào máu thông qua một catheter trung tâm từ ngoại biên (PICC), một catheter trung tâm thông ra ngoài, hoặc một catheter thông đến trung ương hoặc vị trí dưới da. Khi đủ điều kiện, dinh dưỡng qua đường miệng là lựa chọn ưa thích vì nó duy trì sự tiêu hóa, hấp thụ, và chức năng miễn dịch của đường tiêu hóa, và bởi vì nó giảm thiểu nguy cơ mất cân bằng nước và điện giải. Dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch thường được chỉ định trong viêm tụy nặng, viêm ruột hoại tử, tắc ruột kéo dài, và tắc ruột xa.

DINH DƯỠNG QUA ĐƯỜNG RUỘT

Các thành phần của một công thức qua đường ruột tiêu chuẩn:

- Tỉ lệ calo: 1 kcal/mL
- Protein: ~14% calo; muối của casein, đậu nành, lactalbumin
- Chất béo: ~30% calo; ngô, đậu nành, dầu hoa rum
- Carbohydrate: ~60% calo; tinh bột ngô, maltodextrin, sucrose
- Yêu cầu lượng hằng ngày của vitamin và khoáng chất ≥1500 kcal/ngày
- ASTT (mosmol/kg): ~300

Tuy nhiên, thay đổi các công thức qua đường ruột có thể được yêu cầu dựa trên dấu hiệu lâm sàng khác nhau và / hoặc trạng thái bệnh liên quan. Sau khi độ cao của đầu giường và xác nhận đặt ống chính xác, truyền dạ dày liên tục được bắt đầu với một chế độ ăn uống với một nửa công suất ở tốc độ 25-50 ml/h. Nó có thể nâng lên công suất tối ta tùy theo mục tiêu năng lượng của bệnh nhân. Các rủi ro chính của nuôi ăn bằng ống đường ruột là hít, tiêu chảy, mất cân bằng điện giải, kháng warfarin, viêm xoang, và viêm thực quản.

DINH DƯỠNG QUA ĐƯỜNG TĨNH MẠCH

Các thành phần của dinh dưỡng đường tĩnh mạch bao gồm đầy đủ dịch (30 ml/kg thể trọng/24 giờ cho người lớn, cộng với bất kỳ mất mát bất thường nào); năng lượng từ glucose, acid amin, và các lipid; chất dinh dưỡng thiết yếu cho bệnh nhân bệnh nặng, chẳng hạn như glutamine, nucleotide, và các sản phẩm trao đổi chất methionine; và điện giải, vitamin, và khoáng chất. Các nguy cơ của dinh dưỡng đường tĩnh mạch bao gồm các biến chứng cơ học từ chèn ép của ống truyền dịch, nhiễm trùng huyết do catheter, quá tải dịch, tăng đường huyết, hạ phosphat máu, hạ kali máu, sự mất cân bằng điện giải và acid-base, ứ mật, bệnh xương chuyển hóa, và thiếu hụt vi chất dinh dưỡng.

Các thông số sau đây cần được theo dõi ở tất cả các bệnh nhân tiếp nhận dinh dưỡng bổ sung, cho dù đường ruột hoặc đường tiêm:

- Cân bằng dịch (trọng lượng, lượng dịch nhập và xuất)
- Glucose, điện giải, BUN (hàng ngày đến khi ổn định, rồi 2 lần/tuần)
- Creatinine, albumin, photpho, calci, Magie, Hb/Hct, WBC (ban đầu, rồi 2× mỗi tuần)
- INR (ban đầu, sau đó hằng tuần)
- Xét nghiệm vi chất dinh dưỡng như đã nêu

THIẾU HỤT VI DƯỠNG CHẤT CẦN THIẾT

Điều trị thích hợp cho sự thiếu vi chất dinh dưỡng được nêu trong **Bảng 8-1**.

BẢNG 8-1 ĐIỀU TRỊ THIẾU VITAMIN VÀ KHOÁNG CHẤT

Dinh dưỡng	Điều trị
Vitamin A[a,b,c]	60 mg PO, lặp lại 1 và 14 ngày sau khi có thay đổi ở mắt; 30 mg cho lứa tuổi 6–11 tháng tuổi 15 mg PO qd × 1 tháng nếu kém hấp thu mạn tính
Vitamin C	200 mg PO qd
Vitamin D[a,d]	Khuyến khích tiếp xúc với ánh nắng mặt trời nếu có thể 50,000 đơn vị PO mỗi tuần trong 4–8 tuần, rồi 400–800 đơn vị PO qd Có thể dùng liều cao trong trường hợp kém hấp thu mạn tính
Vitamin E[a]	800–1200 mg PO qd
Vitamin K[a]	10 mg IV × 1 1–2 mg PO qd hoặc 1–2 mg IV mỗi tuần trong kém hấp thu
Thiamine[b]	100 mg IV qd × 7 ngày, theo sau bởi 10 mg PO qd
Niacin	100–200 mg PO tid trong 5 ngày
Pyridoxine	50 mg PO qd, 100–200 mg PO qd nếu thiếu hụt liên quan đến thuốc
Kẽm[b,c]	60 mg PO bid

[a]Liên quan tới giảm hấp thu chất béo
[b]Liên quan tới nghiện rượu; luôn bù thiamine trước carbohydrate ở người nghiện rượu để tránh thiếu thiamine cấp.
[c]Liên quan tới suy dinh dưỡng protein năng lượng
[d]Phải theo dõi calci máu

For a more detailed discussion, see Russell RM and Suter PM: Vitamin and Trace Mineral Deficiency and Excess, Chap. 74, p. 594; and Bistrian BR and Driscoll DF: Enteral and Parenteral Nutrition Therapy, Chap. 76, p. 612, HPIM-18.

CHƯƠNG 9
Truyền Máu

TRUYỀN MÁU

TRUYỀN MÁU TOÀN PHẦN

Được chỉ định khi mất máu cấp đủ để gây nên giảm thể tích tuần hoàn, máu toàn phần cung cấp khả năng vận chuyển O_2 và cải thiện thể tích tuần hoàn. Trong mất máu cấp, hematocrit có thể không phản ánh chính xác mức độ mất máu trong 48 giờ cho đến khi thay đổi dịch xảy ra.

■ TRUYỀN HỒNG CẦU KHỐI

Chỉ định cho bệnh thiếu máu có triệu chứng không đáp ứng với điều trị cụ thể hoặc cần điều chỉnh khẩn cấp. Truyền hồng cầu khối (RBC) có thể được chỉ định ở những bệnh nhân có triệu chứng bệnh tim mạch hoặc phổi khi Hb từ 70 đến 90 g/L (7 and 9 g/dL). Truyền máu thường là cần thiết khi Hb là <70 g/L (<7 g/dL). Một đơn vị hồng cầu khối RBCs giúp tăng Hb khoảng 10 g/L (1 g/dL). Trong trường hợp xuất huyết cấp tính, hồng cầu khối, huyết tương tươi đông lạnh (FFP), và tiểu cầu ở tỉ lệ khoảng 3:1:10 đơn vị là một sự thay thế hoàn chỉnh cho máu toàn phần. Loại bỏ bạch cầu làm giảm nguy cơ của bệnh tự miễn và truyền CMV. Loại bỏ huyết tương của người cho giảm nguy cơ dị ứng. Chiếu xạ ngăn ngừa bệnh mảnh ghép chống vật chủ trong trường hợp người nhận suy giảm miễn dịch bằng cách tiêu diệt các bạch cầu lympho của người cho. Tránh liên quan đến người cho.

Các chỉ định khác

(1) *Liệu pháp tăng cường truyền máu* để ngăn chặn sản xuất các tế bào máu bất thường, như, thalassemia, thiếu máu hồng cầu hình liềm; (2) *thay máu*— bệnh huyết tán sơ sinh, cơn hồng cầu hình liềm; (3) *những người ghép tạng*—giảm thải loại khi ghép thận của tử thi.

Biến chứng (Xem Bảng 9-1)

(1) *Phản ứng truyền máu*—xuất hiện nhanh hoặc chậm, gặp ở 1–4%; Những bệnh nhân thiếu IgA có nguy cơ cao gây biến chứng nặng; (2) *nhiễm trùng*— vi khuẩn (hiếm); viêm gan C, 1/1,800,000 cas truyền máu; nhiễm HIV, 1/2,300,000; (3) *quá tải tuần hoàn*; (4) *thừa sắt*— mỗi đơn vị máu chứa 200–250 mg sắt; bệnh thừa sắt có thể tiến triển sau truyền 100 đơn vị hồng cầu khối (ít hơn ở trẻ em), không gặp trong trường hợp mất máu; nghiệm pháp thải sắt bằng deferox-amine; (5) *bệnh mảnh ghép chống vật chủ*; (6) *bệnh tự miễn*.

■ TRUYỀN MÁU TỰ THÂN

Dùng chính máu của bệnh nhân để tránh nguy hiểm so với dùng máu người khác; cũng có ích cho những bệnh nhân có nhiều kháng thể đa hồng cầu. Tốc độ của truyền máu tự thân có thể được thúc đẩy bằng dùng erythropoietin (50–150 U/kg tiêm dưới da 3 lần/tuần) trong trường hợp lượng sắt trong cơ thể bình thường.

■ THAY MÁU

Mục tiêu chính của thay máu là loại bỏ những hồng cầu lạ và thay bằng những hồng cầu bình thường để làm gián đoạn của chu trình tạo hồng cầu hình liềm, ứ trệ, tắc mạch, và hạ O_2 máu do những hồng cầu hình liềm gây nên. Các mục tiêu thường là 70% hemoglobin A.

■ TRUYỀN TIỂU CẦU

Truyền dự phòng khi số lượng tiểu cầu <10,000/μL (<20,000/μL trong leukemia cấp). Một đơn vị giúp tăng 10,000/μL nếu không có kháng thể kháng thể cầu lưu hành do kết quả của những lần truyền trước. Hiệu quả được đánh giá sau 1h và 24h truyền tiểu cầu. Tiểu cầu người hiến khớp HLA được chỉ định cho những bệnh nhân có kháng thể kháng tiểu cầu.

BẢNG 9-1 CÁC NGUY CƠ CỦA BIẾN CHỨNG TRUYỀN MÁU

	Tần số, Số lần: Đơn vị máu
Các phản ứng	
Rét run (FNHTR)	1–4:100
Dị ứng	1–4:100
Tan huyết chậm	1:1000
TRALI	1:5000
Tan huyết cấp	1:12,000
Tan huyết gây tử vong	1:100,000
Sốc phản vệ	1:150,000
Nhiễm trùng[a]	
Viêm gan B	1:220,000
Viêm gan C	1:1,800,000
HIV-1, HIV-2	1:2,300,000
HTLV-I, HTLV-II	1:2,993,000
Sốt rét	1:4,000,000
Các biến chứng khác	
Bất hòa hợp hồng cầu	1:100
Bất hòa hợp HLA	1:10
Bệnh mảnh ghép chống túc chủ	Hiếm

[a]Các tác nhân gây nhiễm trùng hiếm gặp do truyền máu gồm virus West Nile, viêm gan A, parvovirus B-19, Bệnh babesia, Bệnh Lyme, Bệnh ehrlichiosis, Bệnh Chagas, Giang mai, herpesvirus 8.
Viết tắt: FNHTR: phản ứng truyền máu sốt không tan máu
HTLV: virus gây giảm lympho T;
TRALI: tổn thương phổi cấp do truyền máu

TRUYỀN CÁC THÀNH PHẦN CỦA HUYẾT TƯƠNG

Huyết tương tươi đông lạnh (FFP) là nguồn cung cấp các yếu tố coagulation, fibrinogen, antithrombin, và proteins C và S. Được dùng trong trường hợp thiếu yếu tố coagulation, nhanh chóng loại bỏ tác dụng của warfarin, và điều trị ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP). Huyết tương kết tủa lạnh cung cấp fibrinogen, yếu tố VIII, và von Willebrand; được dùng khi không có yếu tố VIII tái tổ hợp hoặc VIII cô đặc.

LIỆU PHÁP TÁCH MÁU

Tách máu là loại bỏ một thành phần tế bào hoặc huyết thanh của máu; thủ thuật riêng biệt này được xem là để loại bỏ các thành phần nhỏ trong máu.

TÁCH BẠCH CẦU

Loại bỏ bạch cầu; thường dùng trong leukemia cấp, như. leukemia dòng tủy (AML) trong trường hợp bạch cầu cao rõ rệt (>100,000/μL) của bạch cầu ngoại vi, giảm nguy cơ ngưng kết bạch cầu (co mạch gây nên hiện tượng ở hệ thần kinh trung ương hoặc nhồi máu phổi, xuất huyết). Tách bạch cầu là loại bỏ tủy xương để thay thế bằng các tế bào gốc tạo máu. Sau khi điều trị bằng những tác nhân hóa trị và yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt-đại thực bào, tế bào gốc tạo máu được huy động từ tủy vào máu ngoại vi; tế bào như vậy sau đó được sử dụng để phục hồi máu sau điều trị loại bỏ tủy liều cao. Một sử dụng mới là tách bạch cầu tách thu hoạch các bạch cầu lympho dùng như một liệu pháp miễn dịch.

TÁCH TIỂU CẦU

Sử dụng ở những bệnh nhân tăng tiểu cầu có các rối loạn tăng sinh tủy xương với các biến chứng chảy máu và/hoặc huyết khối. Các phương pháp điều trị khác thường được sử dụng đầu tiên. Tách tiểu cầu cũng tăng cường sản xuất tiểu cầu từ người hiến máu.

TÁCH HUYẾT TƯƠNG

Chỉ định

(1) *Tăng độ nhớt*—như, bệnh macroglobulin Waldenström's; (2) *TTP*; (3) *các rối loạn phức hợp miễn dịch* và *tự kháng thể*—như, hội chứng Goodpasture, viêm cầu thận tiến triển nhanh, nhược cơ; Guillain-Barré, Lupus ban đỏ hệ thống, ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát; (4) bệnh ngưng kết tố lạnh, Chứng Cryoglobulin máu. Trong thay huyết tương, các protein bất thường được loại bỏ và huyết tương bình thường hoặc thành phần huyết tương được thay thế; thường dùng trong TTP để loại bỏ kháng thể kháng ADAMTS13 và bổ sung ADAMTS13 bình thường.

For a more detailed discussion, see Dzieczkowski JS, Anderson KC: Transfusion Biology and Therapy, Chap. 113, p. 951, in HPIM-18.

CHƯƠNG 10
Chăm Sóc Giảm Nhẹ/Cuối Đời

Năm 2008, có 2,473,000 người tử vong ở Mỹ; tỉ lệ tử vong đang giảm. Bệnh tim mạch và ung thư là hai nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và cùng nhau chiếm gần một nửa số ca tử vong. Khoảng 70% các ca tử vong xảy ra ở những người có một nguyên nhân được biết đến dẫn đến cái chết của họ; do đó, lập kế hoạch cho việc chăm sóc cuối đời là có liên quan và quan trọng. Một phần những người tử vong xảy ra ở các bệnh xá hoặc ở nhà hơn là ở trong bệnh viện.

Chăm sóc tối ưu phụ thuộc vào một đánh giá toàn diện nhu cầu của bệnh nhân trong cả bốn lĩnh vực bị ảnh hưởng bởi bệnh tật: thể chất,

tâm lý, xã hội, và tinh thần. Một loạt các công cụ đánh giá có sẵn để hỗ trợ trong quá trình này.

Thông tin và đánh giá liên tục các mục tiêu quản lý là thành phần quan trọng để giải quyết chăm sóc cuối đời. Bác sĩ phải hiểu rõ về kết quả có thể có của bệnh và cung cấp một kế hoạch dự kiến với các mục tiêu và các mốc trong quá trình chăm sóc. Khi các mục tiêu của chăm sóc đã thay đổi từ chữa bệnh sang giảm nhẹ, sự chuyển đổi đó phải được giải thích rõ ràng và hợp lí. Bảy bước tham gia vào việc thiết lập các mục tiêu:

1. Đảm bảo rằng các thông tin y tế đã hoàn chỉnh tối đa và được hiểu bởi tất cả các bên liên quan.
2. Tìm hiểu mục tiêu của bệnh nhân để đảm bảo mục tiêu có thể đạt được.
3. Giải thích các lựa chọn
4. Đồng cảm với bệnh nhân và gia đình để thay đổi các kì vọng.
5. Tạo một kế hoạch với các mục tiêu thực tế.
6. Tuân theo kế hoạch.
7. Xem xét và sửa đổi kế hoạch định kỳ theo tình hình của bệnh nhân.

CÁC CHỈ DẪN NÂNG CAO

Khoảng 70% bệnh nhân thiếu khả năng quyết định trong những ngày cuối đời của họ. Các chỉ dẫn nâng cao define ahead of time the level of intervention the pt is willing to accept. Có hai loại tài liệu hợp pháp được sử dụng: chỉ dẫn nâng cao, trong đó hướng dẫn cụ thể các bệnh nhân có thể được thực hiện; và biện hộ chắc chắn cho chăm sóc sức khỏe, trong đó một người được chỉ định là có thẩm quyền của bệnh nhân để đưa ra quyết định sức khỏe thay mặt cho bệnh nhân. Các mẫu có sẵn miễn phí từ Tổ chức phụ trách chăm sóc cuối đời và giảm nhẹ (www.nhpco.org). Các bác sĩ cũng nên hoàn thành các mẫu này cho bản thân.

TRIỆU CHỨNG CƠ QUAN VÀ THEO DÕI BỆNH NHÂN

Các triệu chứng về thể chất và tâm lý phổ biến nhất trong số các bệnh nhân bị bệnh nan y được thể hiện trong **Bảng 10-1**. Nghiên cứu của các bệnh nhân ung thư tiên tiến đã cho thấy rằng những bệnh nhân trải qua trung bình 11,5 triệu chứng.

Đau

Đau được ghi nhận ở 36-90% bệnh nhân bị bệnh nan y. Các loại đau và quản lý của đau được thảo luận trong Chương. 6.

Táo bón

Táo bón được ghi nhận trong lên đến 87% bệnh nhân bị bệnh nan y. Các loại thuốc thường được góp phần gây táo bón bao gồm thuốc phiện dùng để quản lý cơn đau và khó thở và các thuốc chống trầm cảm ba vòng có tác dụng kháng acetylcholin. Không hoạt động, ăn uống kém, và tăng calci huyết có thể đóng góp. Tắc nghẽn đường tiêu hóa cũng có thể đóng một vai trò trong một số trường hợp.

Các can thiệp Cải thiện các hoạt động hằng ngày (nếu có thể), hydrat hóa đầy đủ; ảnh hưởng của opioid có thể ngăn chặn bằng ức chế thụ thể μ-opioid methylnaltrexone (8–12 mg tiêm dưới da mỗi ngày); loại trừ tắc nghẽn do phẫu thuật; thuốc nhuận tràng và làm mềm phân (**Bảng 10-2**).

BẢNG 10-1 CÁC TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG VÀ TÂM LÝ CỦA BỆNH NHÂN MẮC BỆNH NAN Y

Các triệu chứng cơ năng	Các triệu chứng tâm lý
Đau	Lo lắng
Mệt mỏi và yếu cơ	Trầm cảm
Khó thở	Thất vọng
Mất ngủ	Meaninglessness
Khô miệng	Cáu gắt
Chán ăn	Giảm tập trung
Buồn nôn và nôn	Nhầm lẫn
Táo bón	Mê sảng
Ho	Mất ham muốn tình dục
Sưng tay hoặc chân	
Ngứa	
Tiêu chảy	
Khó nuốt	
Chóng mặt	
Tiểu và đại tiện không tự chủ	
Tê/ngứa ran ở tay/chân	

Buồn nôn

Lên đến 70% bệnh nhân bị ung thư có buồn nôn. Buồn nôn có thể do tăng ure máu, suy gan, tăng calci máu, tắc ruột, táo bón nặng, nhiễm trùng, trào ngược dạ dày thực quản, bệnh tiền đình, di căn não, thuốc (hóa trị liệu ung thư, kháng sinh, NSAIDs, opiod, PPI), và xạ trị.

Các can thiệp Điều trị nên phù hợp với các nguyên nhân. Các loại thuốc gây ra nên ngừng sử dụng. Các rối loạn bên dưới nên giảm bớt, nếu có thể. Nếu nghi ngờ giảm nhu động ruột, metoclopramide có thể có ích. Buồn nôn do các tác nhân hóa trị có thể ngăn ngừa bằng glucocorticoids và ức chế thụ thể serotonin như ondansetron hoặc dolasetron. Aprepitant là hữu ích trong việc kiểm soát buồn nôn từ các tác nhân emetogenic như cisplatin. Buồn nôn tiền đình có thể đáp ứng với các thuốc kháng histamine (meclizine) hoặc thuốc kháng cholinergic (scopolamine). Buồn nôn trước kì thời có thể được ngăn chặn bằng một benzodiazepine như lorazepam. Haloperidol là đôi khi hữu ích khi chỉ có duy nhất buồn nôn không có nguyên nhân cụ thể.

Khó thở

Có đến 75% bệnh nhân tử vong khi có cơn khó thở. Khó thở là ảnh hưởng bất lợi lớn nhất cho bệnh nhân, thường còn đáng lo ngại hơn đau.

BẢNG 10-2 CÁC THUỐC DÙNG TRONG TÁO BÓN

Can thiệp	Liều dùng	Ghi chú
Giúp nhuận tràng		Những tác nhân này kích thích nhu động ruột và làm giảm tái hấp thu nước ở ruột già. Tác dụng 6–12 h.
Nước ép mận	120–240 mL/d	
Senna (Senokot)	2–8 tablets PO bid	
Bisacodyl	5–15 mg/d PO, PR	
Nhuận tràng thẩm thấu		Các tác nhân này không hấp thu. Nó giữ nước trong đường tiêu hóa.
Lactulose	15–30 mL PO q4–8h	Lactulose có thể gây nên đầy hơi và chướng bụng.
Magnesium hydroxide (Milk of Magnesia)	15–30 mL/d PO	Lactulose tác dụng 1 ngày, magnesium trong 6 h.
Magnesium citrate	125–250 mL/d PO	
Làm mềm phân		Các tác nhân này hoạt động bằng tăng tiết nước và như chất tẩy rửa, tăng nước thấm vào phân. Tác dụng 1–3 ngày.
Sodium docusate (Colace)	300–600 mg/d PO	
Calcium docusate	300–600 mg/d PO	
Thuốc đạn và thụt tháo		
Bisacodyl	10–15 PR qd	
Thụt tháo bằng Natri phosphate	PR qd	Liều cố định, 4.5 oz, Fleet's.

Nó có thể gây ra bởi bệnh nhu mô phổi, nhiễm trùng, tràn dịch, thuyên tắc phổi, phù phổi, hen suyễn, hoặc hẹp đường thở. Trong nhiều nguyên nhân có thể điều trị được, thường nguyên nhân bên dưới không hồi phục được.

Các can thiệp Những nguyên nhân bên dưới nên được hồi phục, nếu có thể, miễn là không gây khó chịu cho bệnh nhân (như, chọc màng phổi nhiều lần) hơn khó thở. Phần lớn thường điều trị triệu chứng (**Bảng 10-3**).

Mệt mỏi

Mệt mỏi là một triệu chứng gần như phổ biến trong các bệnh nhân bị bệnh nan y. Nó thường là một hậu quả trực tiếp của quá trình bệnh (và các cytokine được sản xuất để đáp ứng với quá trình đó) và có thể phức tạp bởi mất sức, mất nước, thiếu máu, nhiễm trùng, suy giáp, và các ảnh hưởng của thuốc. Trầm cảm cũng có thể đóng góp cho sự mệt mỏi.

BẢNG 10-3 THUỐC DÙNG TRONG ĐIỀU TRỊ KHÓ THỞ

Can thiệp	Liều dùng	Ghi chú
Opioid yếu		Cho BN khó thở nhẹ
Codeine (hoặc codeine với 325mg acetaminophen)	30 mg PO q4h	Cho BN nhạy cảm Opiod
Hydrocodone	5 mg PO q4h	
Opioid mạnh		Cho BN nhạy cảm Opiod có khó thở vừa đến nặng
Morphine	5–10 mg PO q4h 30–50% of baseline opioid dose q4h	Cho BN đã dùng opioid để giảm đau hoặc các triệu chứng khác
Oxycodone	5–10 mg PO q4h	
Hydromorphone	1–2 mg PO q4h	
Chống lo âu		Cho liều mỗi giờ đến khi BN thoải mái, rồi cho một liều duy trì
Lorazepam	0.5–2.0 mg PO/SL/IV qh rồi q4–6h	
Clonazepam	0.25–2.0 mg PO q12h	
Midazolam	0.5 mg IV q15min	

Đánh giá chức năng bao gồm trạng thái hiệu suất Karnofsky hoặc hệ thống Eastern Cooperative Oncology Group đánh giá bệnh nhân dành bao nhiêu giờ ở trên giường mỗi ngày: 0, hoạt động bình thường; 1, có triệu chứng mà không bị nằm liệt giường; 2, ở trên giường <50% trong ngày; 3, ở trên giường >50% trong ngày; 4, liệt giường.

Các can thiệp Tập thể dục vừa phải và vật lý trị liệu có thể làm giảm teo cơ và trầm cảm và cải thiện tâm trạng; ngưng các loại thuốc gây mệt mỏi nhiều hơn, nếu có thể; Glucocorticoid có thể làm tăng năng lượng và nâng cao tâm trạng; dextroamphetamine (5–10 mg/ngày) hoặc methylphenidate (2.5–5 mg/ngày) vào buổi sáng có thể cải thiện năng lượng nhưng nên tránh vào ban đêm bởi vì họ có thể gây ra mất ngủ; modafinil và l-carnitine đã có một số tác dụng ban đầu.

Trầm cảm

Có đến 75% bệnh nhân bệnh nặng trải qua trầm cảm. Các bác sĩ thiếu kinh nghiệm có thể cảm thấy rằng trầm cảm đó là một phản ứng thích hợp của bệnh hiểm nan y; tuy nhiên, một phần đáng kể các bệnh nhân trầm cảm thì mạnh hơn và nặng hơn bình thường. Các bệnh nhân có tiền sử trầm cảm có nguy cơ cao nhất. Một số trường hợp điều trị gây nên những triệu chứng giống trầm cảm bao gồm nhược giáp, hội chứng Cushing, rối loạn điện giải (như, tăng Calci máu), và các loại thuốc bao gồm ức chế dopamine, interferon, tamoxifen, interleukin 2, vincristine, và glucocorticoids.

Các can thiệp Dextroamphetamine hoặc methylphenidate (bên dưới); Các chất ức chế tái hấp thu serotonin như fluoxetine, paroxetine, và citalopram; modafinil 100 mg/ngày; pemoline 18.75 mg vào buổi sáng và buổi trưa.

Mê sảng

Mê sảng là một suy chức năng toàn bộ não kết hợp với thay đổi nhận thức và ý thức; thường có lo lắng trước đó. Không giống mất trí, nó khởi phát đột ngột, được đặc trưng bởi dao động ý thức và thiếu chú ý, và có thể bình phục. Nó thường xuất hiện trong những giờ trước khi chết. Nó có thể gây ra do bệnh não chuyển hóa ở suy gan hoặc suy thận, hạ O_2 máu, nhiễm trùng, tăng Calci máu, hội chứng cận u, hydrat hóa, táo bón, bí tiểu, và ung thư di căn hệ thần kinh trung ương. Nó cũng là một tác dụng phụ thường gặp của thuốc; những tác nhân này bao gồm include opioids, glucocorticoid, kháng cholinergic, kháng histamine, chống nôn, và benzodiazepine. Nhận biết sớm rất quan trọng bởi vì bệnh nhân được khuyến khích dùng những lúc minh mẫn để trò chuyện lần cuối với những người thân yêu. Thay đổi ngày đêm trong suy nghĩ bệnh nhân là dấu hiệu sớm.

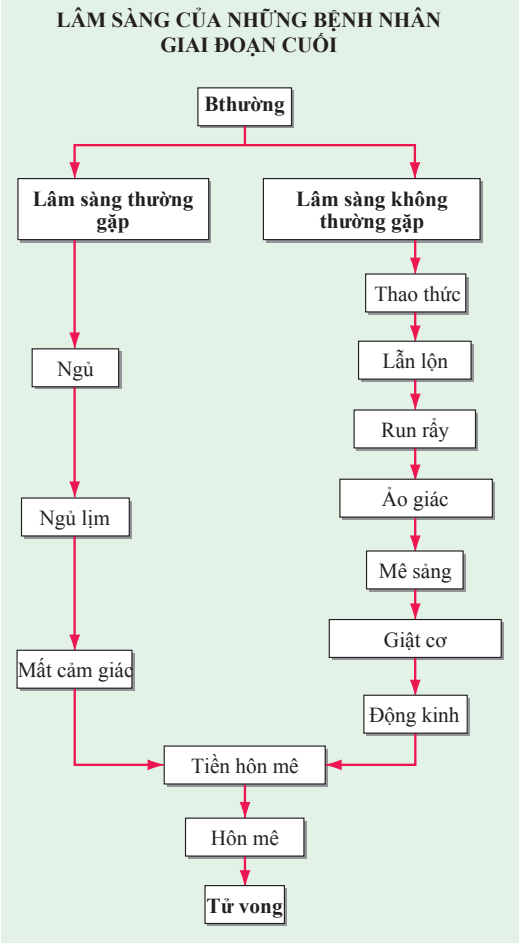
Các can thiệp Ngưng một phần hoặc tất cả những loại thuốc có tác dụng phụ này; cung cấp lịch, đồng hồ, báo, hoặc các dấu hiệu có tính định hướng khác; các loại thuốc được chỉ ra trong **Bảng 10-4**.

CHĂM SÓC TRONG NHỮNG GIỜ CUỐI

Diễn biến lâm sàng của bệnh nhân tử vong phần lớn có thể được dự đoán. **Sơ đồ 10-1** thể hiện những thay đổi thường gặp hoặc ít gặp diễn ra trong những ngày cuối cùng.

BẢNG 10-4 CÁC LOẠI THUỐC DÙNG TRONG MÊ SẢNG

Các can thiệp	Liều
An thần kinh	
Haloperidol	0.5–5 mg q2–12h, PO/IV/SC/IM
Thioridazine	10–75 mg q4–8h, PO
Chlorpromazine	12.5–50 mg q4–12h, PO/IV/IM
An thần không điển hình	
Olanzapine	2.5–5 mg qd hoặc bid, PO
Risperidone	1–3 mg q12h, PO
Chống lo âu	
Lorazepam	0.5–2 mg q1–4h, PO/IV/IM
Midazolam	1–5 mg/h truyền liên tục, IV/SC
Gây mê	
Propofol	0.3–2.0 mg/h truyền liên tục, IV



HÌNH 10-1 Diễn biến lâm sàng thường gặp và ít gặp trong những ngày cuối đời của bệnh nhân.

Thông báo cho gia đình rằng những thay đổi này có thể xảy ra để giúp giảm căng thẳng mà chúng gây ra. Đặc biệt, bác sĩ cần tinh tế với cảm giác và sự tuyệt vọng của các thành viên trong gia đình. Họ nên yên tâm rằng bệnh đang đúng tiền trình của nó và sự chăm sóc của họ cho bệnh nhân không sai. Các bệnh nhân ngừng ăn vì họ đang chết; họ không chết vì họ đã ngừng ăn. Gia đình và những người chăm sóc cần được khuyến khích để giao tiếp trực tiếp với bệnh nhân hấp hối có hay không có bất tỉnh. Giữ tay của bệnh nhân có thể là một nguồn an ủi cho cả bệnh nhân và các thành viên gia đình/người chăm sóc.

BẢNG 10-5 KIỂM SOÁT SỰ THAY ĐỔI CỦA BỆNH NHÂN TRONG NHỮNG NGÀY CUỐI VÀ GIỜ CUỐI

Những thay đổi của bệnh nhân	Biến chứng	Phản ứng và quan tâm của gia đình	Lời khuyên và can thiệp
Mệt mỏi	Nằm lâu làm dễ tạo ổ loét áp lực gây dễ nhiễm trùng, mùi khó chịu, và đau, và đau khớp	Bệnh nhân chán nản và thất vọng.	Trấn an gia đình và người thân khi mệt mỏi không đáp ứng với can thiệp và không nên chống lại. Dùng nệm hơi nếu cần thiết.
Chán ăn	Không có	Bệnh nhân chán nản; bệnh nhân sẽ đói và sẽ chết đói.	Trấn an gia đình và người thân rằng BN không ăn bởi vì BN đang hấp hối; không ăn trong giai đoạn cuối đời không gây ra đau khổ hay tử vong. Ép ăn, đường miệng, ruột, tĩnh mạch không làm giảm triệu chứng hoặc kéo dài thời gian sống.
Mất nước	Khô niêm mạc (xem bên dưới)	Bệnh nhân cảm thấy khát và tử vong do mất nước.	Trấn an gia đình và người thân rằng mất nước trong giai đoạn cuối đời không gây ra đau khổ vì bệnh nhân mất ý thức trước khi có triệu chứng. Truyền dịch tĩnh mạch làm tệ hơn các triệu chứng của khó thở bởi phù phổi và phù ngoại vi cũng như kéo dài thời gian hấp hối.
Khó nuốt	Không nuốt được thuốc cần thiết cho điều trị.		Không ép uống thuốc. Ngừng các thuốc không cần thiết, bao gồm kháng sinh, lợi tiểu, chống trầm cảm, và nhuận trường. Nếu khó uống thuốc, chuyển thuốc cần thiết (giảm đau, chống nôn, an thần, và hướng tâm thần) qua các dạng khác, ngậm, dưới lưỡi, hoặc đặt trực tràng.

(còn tiếp)

BẢNG 10-5 KIỂM SOÁT SỰ THAY ĐỔI CỦA BỆNH NHÂN TRONG NHỮNG NGÀY CUỐI VÀ GIỜ CUỐI (TT)

Những thay đổi của bệnh nhân	Biến chứng	Phản ứng và quan tâm của gia đình	Lời khuyên và can thiệp
Thở ồn ào		Bệnh nhân nghẹt thở và ngột ngạt.	Trấn an gia đình và người thân rằng nó là do vùng hầu họng tiết dịch và không phải là bệnh nhân nghẹt thở. Giảm tiết bằng scopolamine (0.2–0.4 mg dưới da q4h hoặc 1–3 miếng dán q3d). Sửa tư thế của bệnh nhân để dễ thoát chất tiết Không được hút. Hút làm bệnh nhân và gia đình khó chịu và thường không có hiệu quả.
Ngưng thở, nhịp thở Cheyne-Stokes, khó thở		Bệnh nhân thấy ngột ngạt.	Trấn an gia đình và người thân rằng bệnh nhân bất tỉnh không phải do ngạt thở hay thiếu không khí. Giai đoạn ngưng thở thường xuyên thay đổi. Opioids hoặc an thần có thể được dùng trong khó thở. Oxygen không làm giảm triệu chứng khó thở và có thể kéo dài thời gian hấp hối.
Đi tiểu hoặc đi cầu không tự chủ	Da phân hủy những ngày cuối Truyền tác nhân gây bệnh cho người chăm sóc.	Bệnh nhân bẩn, hôi, và thấm vào cơ thể.	Khuyên gia đình và người thân dùng biện pháp phòng phổ biến. Thay đổi thường xuyên của quần áo ngủ và giường ngủ. Dùng tả, sone tiểu, hoặc ống trực tràng nếu tiêu chảy hoặc tiểu nhiều.

BẢNG 10-5 KIỂM SOÁT SỰ THAY ĐỔI CỦA BỆNH NHÂN TRONG NHỮNG NGÀY CUỐI VÀ GIỜ CUỐI (TT)

Những thay đổi của bệnh nhân	Biến chứng	Phản ứng và quan tâm của gia đình	Lời khuyên và can thiệp
Mê sảng hoặc kích động	Đảo ngược ngày đêm Gây hại cho mình hoặc người thân	Bệnh nhân đau đớn nhiều và tìm đến cái chết.	Trấn an gia đình và người thân rằng kích động và mê sảng không nhất thiết có nỗi đau thể xác. Phụ thuộc vào tiên lượng và mục tiêu điều trị, cân nhắc và đánh giá những nguyên nhân của mê sảng và sửa đổi thuốc. Theo dõi triệu chứng với haloperidol, chlorpromazine, diazepam, hoặc midazolam.
Khô niêm mạc	Nứt môi, lở miệng, và nấm candidia có thể cũng gây đau. Mùi hôi	Bệnh nhân có thể hôi,.	Dùng baking soda để súc miệng hoặc tiết nước bọt q15–30 phút. Dùng nystatin tại chỗ cho nấm candidia. Bọc môi và niêm mạc miệng với dầu bôi trơi q60–90min. Dùng chất bôi trơn q4h hoặc nước mắt nhân tạo q30min.

Bảng 10-5 cung cấp danh sách các thay đổi của bệnh nhân trong những giờ cuối cùng và tư vấn cách kiểm soát những thay đổi này.

Các nguồn khác để quản lý bệnh nhân bị bệnh nan y có thể được tìm thấy tại websites: www.epec.net, www.eperc.mcw.edu, www.capc.org, và www.nhpco.org.

For a more detailed discussion, see Emanuel EJ: Palliative and End-of-Life Care, Chap. 9, p. 67, in HPIM-18.

This page intentionally left blank

PHẦN 2 Cấp cứu Y khoa

CHƯƠNG 11
Trụy tim mạch và đột tử

Trụy tim mạch hoặc tử vong đột ngột thường do rung thất trên bệnh nhân bệnh xơ vữa động mạch vành cấp hoặc mạn tính. Những nguyên nhân thường gặp khác được liệt kê trong Bảng 11-1. Những nguyên nhân gây rối loạn nhịp có thể được thúc đẩy bởi các rối loạn điện giải (hạ kali máu nguyên phát), hạ oxy máu, toan hóa hoặc cường giao cảm nhiều, cũng như có thể xảy ra trong tổn thương CNS. Tiến hành cấp cứu tim phổi ngay (CPR) theo sau bởi các biện pháp hồi sức tuần hoàn hô hấp nâng cao là bắt buộc. Rung thất hay suy tâm thu, mà không tiến hành CRP trong 4-6 phút thường dẫn đến tử vong.

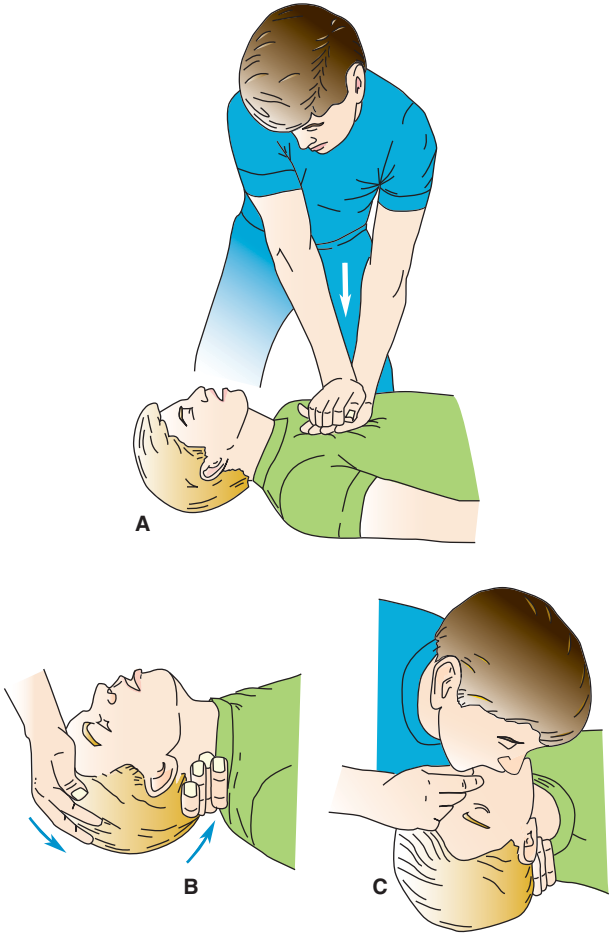
BẢNG 11-1 NGƯNG TIM VÀ ĐỘT TỬ DO TIM

Nguyên nhân và các cấu trúc liên quan
I. Bệnh mạch vành (hội chứng mạch vành mạn hoặc cấp)
II. Phì đại cơ tim (vd: bệnh cơ tim phì đại)
III. Bệnh cơ tim dãn nở
IV. Bệnh lý viêm (vd: viêm cơ tim) và thâm nhiễm
V. Bệnh van tim
VI. Bất thường điện sinh lý tim (vd: hội chứng Wolff-Parkinson-White)
VII. Bệnh lý di truyền liên quan đến bất thường điện sinh lý (vd:hội chứng QT dài bẩm sinh, loạn sản thất phải, hội chứng Brugada, nhịp nhanh thất đa ổ đa dạng liên quan catecholamine)
Các yếu tố góp phần vào chức năng
I. Thiếu máu cục thoáng qua
II. Tình trạng cung lượng tim giảm (suy tim, sốc)
III. Bất thường chuyển hóa hệ thống
A. Mất cân bằng điện giải (vd: hạ kali máu)
B. Hạ oxy máu, toan hóa
IV. Những rối loạn thần kinh (vd: tổn thương CNS)
V. Đáp ứng với độc chất
A. Tác dụng phụ thuốc gây loạn nhịp
B. Gây độc tim (vd: cocaine, ngộ độc digitalis)

QUẢN LÝ NGƯNG TIM

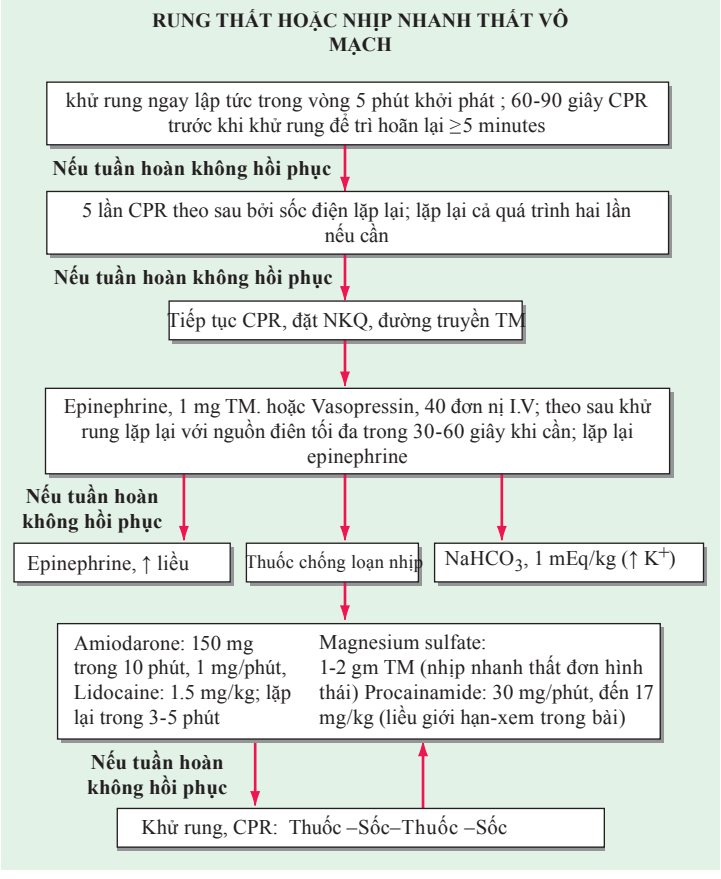
Hồi sức tim phổi cơ bản (BLS) phải bắt đầu ngay lập tức (Hình 11-1):

1. Gọi điện cấp cứu ngay (vd: 911); dùng máy khử rung ngoài tự động (AED) phục hồi nhanh nhất có thể.
2. Nếu có tiếng thở khò khè, đánh giá hít phải vật lạ và thực hiện thủ thuật Heimlich.
3. Tiến hành ấn ngực (ấn trên xương ức 4–5 cm) với tốc độ 100 lần mỗi phút mà không ngắt quãng. Người cấp cứu thứ hau nên tham gia và sử dụng AED nếu có thể.



HÌNH 11-1 Các bước chính trong hồi sức tim phổi. **A**. Bắt đầu ép tim (ấn ngực) với tốc độ 100 lần/phút. **B.** Xác định đường thở nạn nhân vẫn thông thoáng. **C.** Người cấp cứu đã được huấn luyện bắt đầu hồi sức miệng thổi miệng nếu không có các thiết bị hồi sức tim phổi nâng cao. *(Chỉnh sửa từ J Henderson, Hướng dẫn cấp cứu Y khoa, bản thứ 4, New York, McGraw-Hill, 1978.)*

4. Nếu có người cấp cứu được huấn luyện thứ hai, ấn đầu bệnh nhân ra sau, nâng cằm và bắt đầu hồi sức miệng qua miệng (mặt nạ bỏ túi thích hợp để ngăn ngừa lây truyền bệnh nhiễm trùng), trong khi vẫn tiếp tục ấn ngực. Phổi nên được thổi nhanh hai lần liên tiếp với mỗi 30 lần ấn ngực. Nếu người cấp cứu chưa được huấn luyện, chỉ cần ấn ngực, không cần thông khí, được khuyến cáo đến khi có khả năng cấp cứu hô hấp tuần hoàn nâng cao.
5. Ngay khi có các thiết bị cấp cứu, bắt đầu hồi sức tuần hoàn hô hấp nâng cao với ân ngực và thông khí liên tục. Mặc dù thuejc hiện cùng lúc có thể, khử rung (≥300 J một pha, hoặc 120–150 J hai pha) chiếm ưu tiên cao nhất (**Hình 11-2**), theo sau bởi đặt đường truyền tĩnh mạch và nội khí quản. Nên cho thở 100% O_2.



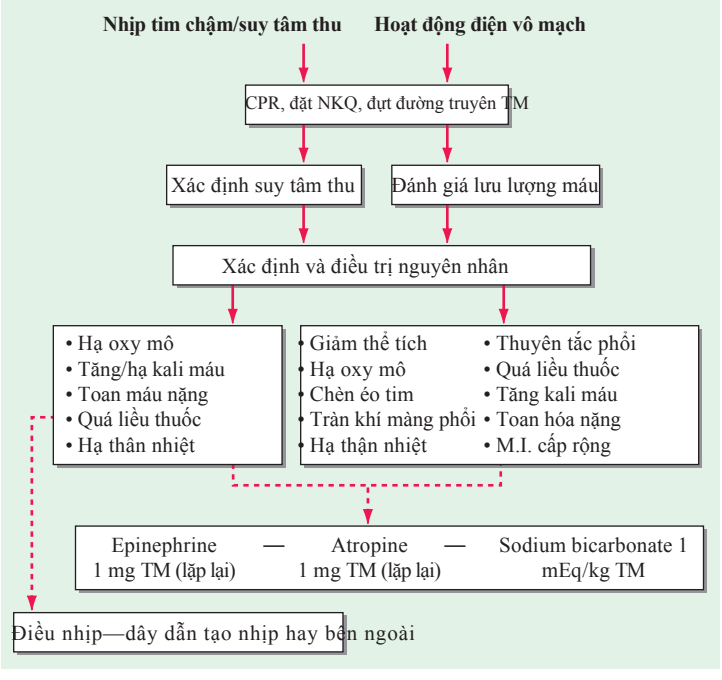
HÌNH 11-2 Kiểm soát ngưng tim. Tuần tự, rung thất hay nhịp nhanh thất hạ áp bắt đầu với cố gắng khử rung. Nếu thất bại, sau đó dùng epinephrine hay vasopressin và tiếp theo thuốc chống loạn nhịp. CPR, hồi sức tim phổi. *[Chỉnh sửa từ Myerburg R. và Castellanos A. Chương 23, "Những nguyên lý Nội khoa Harrison" -18.]*

qua ống nội khí quản hoặc nếu đặt nhanh ống nội khí quản chưa thể hoàn thành, bằng thiết bị túi-van-mặt nạ; việc hô hấp không nên gián đoạn trên 30 giây trong khi cố đặt nội khí quản.

6. nên đặt đường tyền tĩnh mạch ban đầu quan tĩnh mạch trước khuỷu, nhưng nếu dùng thuốc không hiệu quả, Nên đặt đường truyền trung tâm (tĩnh mạch cảnh trong hoặc dưới đòn). $NaHCO_3$ TM chỉ nên được cho nếu toan máu nặng dai dẳng (pH <7.15) dù thông khí thích hợp.
   Canci không được cho thường xuyên nhưng nên được dùng trên bệnh nhân đã biết hạ canxi máu, những bệnh nhân đã dùng liều độc thuốc đối vận kênh canxi, hoặc nếu nghĩ tăng kali máu cấp tính khởi đầu các dấu hiệu của rung thất kháng trị .
7. Tiếp cận trụy tim mạch do rối loạn nhịp chậm, suy tâm thu hay hoạt động điện vô mạch được trình bày trong **Hình 11-3**.
8. Hạ thân nhiệt liệu pháp (làm lạnh đến 32–34ºC trong 12–24 giờ) nên được xem xét đối với bệnh nhân còn sống mất ý thức sau ngưng tim.

XỬ TRÍ TIẾP THEO

Nếu ngưng tim do rung thất trong những giờ đầu Nhồi máu cơ tim cấp, tiếp tục chăm sóc sau nhồi máu cơ tim theo chuẩn (**Chương 128**).



HÌNH 11-3 Theo trình tự chậm nhịp tim/suy tâm thu (bên trái) hay hoạt động điện vô mạch (bên phải) được thực hiện đầu tiên bằng bằng hồi sức tim phổi liên tục và tím các nguyên nhân có thể điều trị. CPR, hồi sức tim phổi; MI, nhồi máu cơ tim. *[Chỉnh sửa từ Myerburg R. và Castellanos A. Chương 23, "Những nguyên lý Nội khoa Harrison"-18.]*

Đối với những bệnh nhân sống sau ngưng rung nhĩ, đánh giá sâu hơn, gồm đánh giá giải phẫu mạch vành và chức năng thất trái, điển hình được khuyến cáo. Nếu không có các nguyên nhân tạm thời hay có thể loại bỏ được, đặt máy khử rung tim cấy trên người thường được chỉ định.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Myerburg RJ, Castellanos A: Trụy tim mạch, Ngưng tim và Đột tử do tim, Chương 273, trang 2238, trong "Những nguyên lý Nội khoa Harrison"-bản 18.

CHƯƠNG 12
Sốc

ĐỊNH NGHĨA

Tình trạng giảm tưới máu mô nặng dẫn đến tổn thương và rối loạn chức năng tế bào. Cần phát hiện và điều trị nhanh chóng để tránh tổn thương cơ quan không hồi phục và tử vong. Các nguyên nhân thường gặp được liệt kê trong Bảng 12-1.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

- Hạ huyết áp (huyết áp động mạch trung bình <60 mmHg), nhịp tim nhanh, thở nhanh, xanh xao, không ngủ được, và cảm giác thay đổi.
- Các dấu hiệu co mạch ngoại biên mạnh, với mạch yếu và chi mạnh ấm. Trong sốc phân phối (vd: sốc nhiễm trùng), dãn mạch trội hơn và chi ấm.
- Tiểu ít (<20 mL/h) và toan chuyển hóa thường xảy ra.
- Tổn thương phổi cấp và hội chứng nguy ngập hô hấp cấp (ARDS; đọc Chương 15) với phù phổi không do tim, hạ oxy máu và thâm nhiễm phổi lan tỏa.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Sốc

Tiền căn các bệnh lý nền, gồm bệnh tim (bệnh mạc vành, suy tim, bệnh màng tim, Sốt gần đây hay viêm nhiễm dẫn đến nhiễm trùng huyết, tác dụng phụ của thuốc (vd: quá liều thuốc lợi tiểu hay thuốc chống tăng huyết áp), những tình trạng dẫn đến thuyên tắc phổi (Chương 142), nguồn xuất huyết tiềm ẩn.

KHÁM LÂM SÀNG

Tĩnh mạch cảnh xẹp trong sốc phân phối (sốc nhiễm trùng) hay sốc giảm thể tích; tĩnh mạch cảnh nổi (JVD) gợi ý sốc do tim; JVD cùng với mạch nghịch (Chương 119) có thể phản ánh chèn ép tim (Chương 125). Kiểm tra tính không đối xứng của mạch (bóc tách thành động mạch chủ—Chương 134).

BẢNG 12-1 CÁC DẠNG SỐC THƯỜNG GẶP

Sốc giảm thể tích
Xuất huyết
Mất dịch (vd: nôn ói, tiêu chảy, quá liều lợi tiểu, nhiễm toan ceton)
Cô lập dịch trong cơ thể (báng bụng, viêm tụy, tắc ruột)
Sốc do tim
Bệnh cơ tim (Nhồi máu cơ tim cấp, bệnh cơ tim dãn nở)
Cơ học (hở van hai lá cấp, thông liên thất, hẹp động mạch chủ nặng)
Rối loạn nhịp
Sốc do tắc nghẽn ngoài tim
Chèn ép tim
Thuyên tắc phổi diện rộng
Tràn khí màng phổi áp lực
Sốc phân phối (giảm nặng trương lực mạch hệ thống)
Nhiễm trùng huyết
Quá liều độc chất
Phản vệ
Nguyên nhân thần kinh (vd: tổn thương tủy sống)
Nguyên nhân nội tiết (Bệnh Addison, phù niêm)

Đánh gía các bằng chứng suy tim (Chương 133), âm thổi do hẹp van động mạch chủ, hở van hai lá hay van động mạch chủ cấp tính, thông liên thất. Co cứng hay nhạy cảm đau dội ngược ở bụng có thể gợi ý viem phúc mạc hay viêm tụy; âm ruột cao gợi ý tắc ruột. Tìm máu ẩn trong phân để loại trừ xuất huyết tiêu hóa.

Sốt và ớn lạnh điển hình đi kèm với sốc nhiễm trùng. Nhiễm trùng huyết có thể không gây sốt ở người lớn tuổi, tăng ure máu và nghiện rượu. Sang thương da có thể gợi ý những tác nhân chuyên biệt trong sốc nhiễm trùng: đốm xuất huyết hay ban xuất huyết (*Neisseria meningitidis* hay *Haemophilus influenzae*), viêm da hoại tử (*Pseudomonas aeruginosa*), đỏ da lan tỏa (sốc nhiễm độc do *Staphylococcus aureus* hay *Streptococcus pyogenes*).

XÉT NGHIỆM

Gồm dung tích hồng cầu, số lượng mạch cầu (WBC), điện giải đồ, đếm tiểu cầu, PT, PTT, tầm soát DIC. Khí máu động mạch thường cho thấy có toan chuyển hóa (trong sốc nhiễm trùng, kiềm hô hấp diễn ra trước toan chuyển hóa). Nếu nghi ngờ nhiễm trùng huyết, tiến hành cấy máu, tổng phân tích nước tiểu, và nhuộm Gram và cấy đàm, nước tiểu và các vị trí nghi ngờ khác.

Gồm ECG (nhồi máu cơ tim hay loạn nhịp cấp), x quang ngực (suy tim, tràn khí màng phổi áp lực, viêm phổi). Siêu âm tim thường giúp ích (chèn ép tim, rối loạn chức năng thất trái/phải, bóc tách động mạch chủ).

BẢNG 12-2 ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ CỦA CÁC LOẠI SỐC

Loại sốc	CVP và PCWP	Cung lượng tim	Kháng lực mạch máu hệ thống	Độ bão hòa O_2 tĩnh mạch
Giảm thể tích	↓	↓	↑	↓
Tim	↑	↓	↑	↓
Nhiễm trùng				
Tăng huyết động	↓↑	↑	↓	↑
Giảm huyết động	↓↑	↓	↓	↑↓
Chấn thương	↓	↓↑	↑↓	↓
Thần kinh	↓	↓	↓	↓
Suy thượng thận	↓↑	↓	=↓	↓

Từ viết tắt: CVP, áp lực tĩnh mạch trung tâm; PCWP, áp lực mao mạch phổi bít.

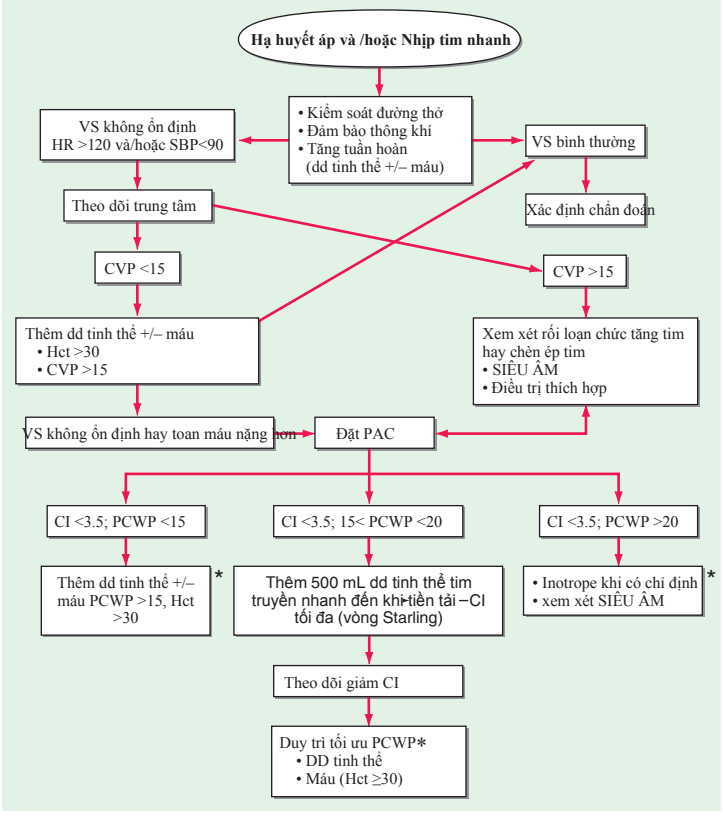
Đo áp lực tĩnh mạch trung tâm hay áp lực mao mạch phổi bít (PCW) có thể cần để phân biệt giữa sự khác nhau của các loại sốc (Bảng 12-2): PCW trung bình <6 mmHg gợi ý sốc giảm thể tích hay sốc phân phối; PCW >20 mmHg gợi ý suy thất trái. Cung lượng tim (đường biến thiên pha loãng nhiệt) giảm trong sốc tim và sốc giảm thể tích, và thường tăng trong sốc nhiễm trùng.

ĐIỀU TRỊ **Sốc (Đọc Hình 12-1).**

Để cải thiện giảm tưới máu mô và suy hô hấp nhanh chóng:

- Đo các thông số huyết áp (ưu tiên đo động mạch xâm lấn), nhịp tim, theo dõi ECG liên tục, lượng nước tiểu, oxy theo nhịp mạch, xét nghiệm máu: hct, điện giản đồ, creatinine, BUN, ABGs (khí máu động mạch), pH, canxi, phosphate, lactate, nồng độ Na trong nước tiểu (<20 mmol/L gợi ý giảm thể tích). Xem xét theo dõi CVP và/hoặc áp lực động mạch phổi/ áp lực PCW trên bệnh nhân mấy máu tiếp diễn hoặc nghi ngờ rối loạn chức năng tim.
- Đặt ống thông Foley để theo dõi lượng nước tiểu.
- Đánh giá tình trạng tri giác thường xuyên.
- Tăng huyết áp tâm thu >100 mmHg: (1) đặt bệnh nhân trong tư thế Trendelenburg đảo ngược; (2) truyền dịch đường tĩnh mạch (tiêm truyền nhanh 500- đến 1000-mL), nếu không nghi ngờ sốc do tim (bắt đầu với dung dịch normal saline hay Ringer's lactate, sau đó truyền máu toàn phần, hoặc khối hồng cầu, nếu thiếu máu); truyền dịch liên tục khi cần để phục hồi thể tích lòng mạch.
- Thêm các thuốc vận mạch sau khi truyền dịch nội mạch là tối ưu; thêm thuốc tăng huyết áp (Bảng 12-3) nếu kháng lực mạch máu hệ thống (SVR) giảm (bắt đầu với norepinephrine [được ưu tiên] hay dopamine; đối với hạ huyết áp kéo dài thêm phenylephrine hoặc vasopressin).

- Nếu suy tim sung huyết, thêm các thuốc tăng sức co bóp cơ tim (thường dobutamine) (Bảng 12-3); để duy trì chỉ số tim >2.2(L/m^2)/phút [>4.0(L/m^2)/phút trong sốc nhiễm trùng].
- Cho thở O_2 100%; đặt nội khí quản với thông khí cơ học nếu if Po_2 <70 mmHg.
- Nếu có toan chuyển hóa nặng (pH <7.15), cho thêm $NaHCO_3$.
- Xác định và điều trị các nguyên nhân chính gây dốc. Dốc do tim trong nhồi máu cơ tim cấp được thảo luận trong Chương 128. Tái thông mạch vành cấp cứu có thể cứu sống bệnh nhân nếu có nhồi máu cục bộ.



HÌNH 12-1 Trình tự hồi sức trên bệnh nhân sốc. *Theo dõi Svo_2, SVRI, và RVEDVI khi có các dấu phục hồi tưới mà và hạ huyết áp.
Xem xét CI điều chỉnh theo tuổi. Svo_2, độ bão hòa hemoglobin với O_2 trong máu tĩnh mạch; SVRI, chỉ số kháng lực mạch máu hệ thống; RVEDVI, chỉ số thể tích thất phải cuối kỳ tâm trương. CI, chỉ số tim tính bằng (L/min) mỗi m^2; CVP, áp lực tĩnh mạch trung tâm; ECHO, siêu âm tim; Hct, dung tích hồng cầu; HR, nhịp tim; PAC, ống thông động mạch phổi; PCWP, áp lực mao mạch phổi bít tính bằng mmHg; SBP, huyết áp tâm thu; VS, dấu hiệu sinh tồn; W/U, chẩn đoán.

BẢNG 12-3 CÁC THUỐC VẬN MẠCH SỬ DỤNG TRONG SỐC[a]

Thuốc	Liều	Chú ý
Dopamine	1–2 µg/kg mỗi phút	Dễ gây lợi niệu
	2–10 µg/kg mỗi phút	tác dụng phụ tăng sức co bóp cơ tim (inotropic) và nhịp tim (chronotropic) ; có thể tăng tiêu thụ O_2 cũng như phân phối O_2 ; có thể bị hạn chế do nhịp tim nhanh.
	10–20 µg/kg mỗi phút	Co mạch lan tỏa (giảm tưới máu thận)
Norepinephrine	0.5–30 µg/phút	Co mạch mạnh; tác dụng inotropic trung bình; trong sốc nhiễm trùng tăng tiêu thụ O_2 cũng như phân phối O_2 ; có thể được ưu tiên hơn dopamine trong sốc nhiễm trùng vì ít tác dụng phụ và tác dụng chronotropic; có thể hữu ích trong sốc do tim với giảm SVR những nhìn chuhng nên được dành để hồi phục hạ huyết áp
Dobutamine	2–20 µg/kg mỗi phút	Chủ yếu dùng sốc tim (Chương 128): inotrope dương tính; thiếu hoạt động co mạch; hầu hết hữu ích khi chỉ có hạ huyết áp nhẹ và tránh gây nhịp nhanh.
Phenylephrine	40–180 µg/phút	Co mạch mạnh mà không có tác dụng; có thể có ích trong sốc phân phối (nhiễm trùng).
Vasopressin	0.01–0.04 U/phút	Đôi khi dùng trong sốc nhiễm trùng kháng trị (phân phối); phục hồi trương lực mạch trong tình trạng thiếu vasopressin (vd: nhiễm trùng sepsis)

[a]Isoproterenol không được khuyến cáo trong sốc vì tác dụng gây loạn nhịp và hạ huyết áp tiềm ẩn.
Từ viết tắt: SVR, kháng lực mạch máu hệ thống.

SỐC NHIỄM TRÙNG (ĐỌC CHƯƠNG 13)

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Maier RV: Tiếp cận bệnh nhân sốc, Chương 270, trang 2215, và Hochman JS, Ingbar DH: Sốc tim và Phù phổi, Chương 272, trang 2232, trong "Những nguyên lý Nội khoa Harrison"- bản 18.

CHƯƠNG 13
Nhiễm trùng huyết và Sốc nhiễm trùng

ĐỊNH NGHĨA

- *Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS)*—Hai hoặc hơn trong các tiêu chuẩn sau:
  - Sốt (nhiệt độ miệng >38°C) hay hạ nhiệt độ <36°C)
  - Thở nhanh (>24 lần/phút)
  - Nhịp tim nhanh (>90 lần/phút)
  - Tăng bạch cầu (>12,000/μL), giảm bạch cầu (<4000/μL), hay bạch cầu hạt >10%;
    có thể có nguyên nhân không nhiễm trùng
- *Nhiễm trùng huyết*—SIRS với nghi ngờ hay có bằng chứng nhiễm trùng
- *Nhiễm trùng huyết nặng*—Nhiễm trùng huyết với ít nhất 1 triệu chứng của rối loạn chưcs năng cơ quan
- *Sốc nhiễm trùng*—Sốc nhiễm trùng với hạ huyết áp (huyết áp động mạch <90 mmHg hoặc dưới 40 mmHg huyết áp bình thường của bệnh nhân sau ít nhất 1 giờ bù dịch) hoặc cần dùng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp tâm thu ≥90 mmHg hoặc huyết áp động mạch trung bình ≥70 mmHg

NGUYÊN NHÂN

- Cấy máu dương tính trong 20–40% trường hợp nhiễm trùng huyết và trong 40–70% trường hợp sốc nhiễm trùng.
- Phân lập chỉ do vi khuẩn trong ~70% trường hợp cấp máy dương tính; còn lại là nấm và nhiều loại vi sinh vật.

DỊCH TỄ HỌC

- Tỷ lê mắc nhiễm trùng huyết nặng và sốc nhiễm trùng tại Mỹ tăng liên tục, với >700,000 trường hợp mỗi năm gấy ra >200,000 trường hợp tử vong.
- Nhiễm vi khuẩn xâm nhập là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong trong thế giới, đặc biệt là ở trẻ nhỏ.
- Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong liên quan đến nhiễm trùng huyết tăng theo tuổi và tình trạng bệnh trước đó, với hai phần ba các trường hợp xảy ra trên bệnh nhân có các bệnh lý kèm theo nặng .
- Tăng tỷ lệ nhiễm trùng huyết có thể do tăng tuổi dân số, các bệnh nhân bị bệnh mạn tính sống lâu hơn, tần suất nhiễm trùng huyết tương đối cao trên các bệnh nhân bị AIDS, và điều trị y khoa kìm hãm việc bảo vệ ký chủ (vd: các thuốc suy giảm miễn dịch, đặt ống thông bên trong, và các thiết bị cơ học).

SINH LÝ BỆNH

Đáp ứng của ký chủ tại chỗ và hệ thống

- Ký chủ có rất nhiều các thụ thể nhận diện các phân tử được bảo tồn cao của vi khuẩn (vd: lipopolysaccharide, lipoproteins, chuỗi đôi RNA), gây ra sự giải phóng cytokines vá các phân tử khác của ký chủ

gây tăng lưu lượng máu và hoạt hóa bạch cầu đa nhân đến nơi viêm, tăng tính thấm thành mạch tại chỗ và gây ra đau.
- Nhiều cơ chế kiểm soát tại chỗ và hệ thống giảm bớt đáp ứng tế bào với các phân tử của vi sinh vật, gồm huyết khối nội mạch (ngăn ngừa lan rộng nhiễm trùng và viêm nhiễm) và tăng các cytokines kháng viêm (vd, IL-4 and IL-10).

Rối loạn chức năng cơ quan và sốc

- Tổn thương nội mô mạch máu lan tỏa được xem là cơ chế chính của rối loạn chức năng đa cơ quan.
- Sốc nhiễm trùng đặc trưng bởi giảm phân phối oxy sau giai đoạn dãn mạch (giảm kháng lực mạch máu ngoại biên mặc dù tăng nồng độ catecholamines co mạch).

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

- Tăng thông khí
- Bệnh lý não (mất định hướng, lú lẫn)
- Chứng xanh tím đầu chi và hoại tử mô ngoại biên do thiếu máu (vd: các ngón) do hạ huyết áp hoặc DIC
- Da: sang thương xuất huyết, bóng nước, viêm tế bào, mụn mủ. Sang thương da có thể gợi ý các tác nhân đặc biệt—vd: chấm xuất huyết và ban xuất huyết gợi ý *Neisseria meningitidis*, và viêm đa hoại tử gợi ý *Pseudomonas aeruginosa.*
- Dạ dày ruột: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, tắc ruột, vàng da ứ mật.

Các biến chứng chính

- *Biểu hiện tim phổi*
  - Bất tương hợp thông khí-tưới máu, tăng tính thấm qua mao mạch phế nang, tăng thành phần nước trong phổi, và giảm độ đàn hồi của phổi làm ngăn cản sự trao đổi oxy và dẫn đến hội chứng nguy ngập hô hấp cấp (thâm nhiễm phổi lan tỏa tiến triển và hạ oxy máu động mạch) trong khoảng 50% bệnh nhân.
  - Hạ huyết áp: Cung lượng tim bình thường hoặc tăng và giảm kháng lực mạch máu hệ thống phân biệt sốc nhiễm trùng với sốc tim và sốc giảm thể tích.
  - Phân suất tống máu giảm, những thất dãn cho phép duy trì thể tích nhát bóp bình thường.
- *Suy thượng thận:* Có thể khó chẩn đoán trên những bệnh nhân bị bệnh nặng.
- *Biểu hiện ở thận:* thiểu niệu hoặc đa niệu, tăng azote máu, hoặc suy thận do hoại tử ống thận cấp.
- *Bệnh lý đông máu:* giảm số lượng tiểu cầu
- *Biểu hiện thần kinh:* bệnh đa dây thần kinh với yếu vận động ngọn chi trên bệnh nhân nhiễm trùng huyết kéo dài.
- *Suy giảm miễn dịch:* bệnh nhân có thể tái phát HSV, CMV, hay VZV.

Kết quả xét nghiệm

- CBC: công thức bạch cầu chuyển trái, giảm lượng tiểu cầu
- Đông máu: thời gian thrombin kéo dài, giảm fibrinogen, hiện diện D-dimers, gợi ý DIC. Với DIC, số lượng tiểu cầu thường giảm dưới 50,000/μL.

- *Sinh hóa:* toan chuyển hóa, tăng anion gap, tăng nồng độ lactate
- *Xét nghiệm chức năng gan:* tăng men transaminases, tăng biirubin máu, tăng azot máu, giảm albumin máu

CHẨN ĐOÁN

Xác định chẩn đoán cần phân lập được vi sinh vật từ máu hoặc vọ trí nhiễm trùng. Cấy sang thương da bị nhiễm có thể giúp hình thành chẩn đoán.

ĐIỀU TRỊ Nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng

Bệnh nhân bị nghi ngờ nhiễm trùng huyết phải được kiểm soát nhanh chóng, nếu có thể, trong vòng 1 giờ bắt đầu có hiểu hiện lâm sàng.

1. Điều trị kháng sinh Đọc Bảng 13-1.
2. Loại bỏ hoặc dẫn lưu nguồn nhiễm trùng tại chỗ
   a. Rút bỏ các ống thông đặt trong mạch máu; thay ống Foley và các ống dẫn lưu khác; dân lưu các nguồn nhiễm trùng tại chỗ.
   b. Loại trừ viêm xoang trên những bệnh nhân đặt ống thông qua mũi.
   c. Chụp hình ngực, bụng và/hoặc chậu để đánh giá áp-xe.
3. Hỗ trợ huyết động, hô hấp và chuyển hóa
   a. Khởi đầu điều trị với truyền 1–2 L dung dịch normal saline trong 1–2 h, giữ áp lực tĩnh mạch trung tâm 8–12 cmH_2O, lượng nước tiểu >0.5 mL/kg mỗi giờ và huyết áp động mạch trung bình at >65 mmHg. Thêm liệu pháp co mạch nếu cần.
   b. Nếu hạ huyết áp không đáp ứng với bù dịch, nên dùng hydrocortisone (50 mg TM mỗi 6 giờ). Nếu lâm sàng cải thiện trong vòng 24–48 giờ, hầu hết các chuyên gia tiếp tục điều trị hydrocortisone trong 5–7 ngày.
   c. Duy trì quá trình oxy hóa với hỗ trợ thông khí khi có chỉ định. Những nghiên cứu gần đây ủng hộ việc dùng thông khí lưu lượng thấp—điển hình 6 mL/kg theo cân nặng cơ thể lý tưởng—cung cấp áp lực cao nguyên ≤30 cmH_2O.
   d. Truyền hồng cầu được khuyến cáo khi nồng độ hemoglobin máu giảm ≤7 g/dL, với mục tiêu là 9 g/dL.
4. Protein C hoạt hóa tái tổ hợp (aPC) được chấp nhận trong điều trị nhiễm trùng huyết nặng và sốc nhiễm trùng trên bệnh nhân có điểm APACHE II ≥25 trước khi truyền aPC; tuy nhiên, làm tăng nguy cơ chảy máu nặng và còn chư chắc chắn trong thực hành lâm sàng, nhiều chuyên gia đợi kết quả các thử nghiệm thêm trước khi khuyến cáo sử dụng sâu hơn aPC.
5. Hỗ trợ chung: Nên hỗ trợ dinh dưỡng trên những bệnh nhân sốc nhiễm trùng kéo dài (như là kéo dài >2–3 ngày), với nhiều bằng chứng có giá trị gợi ý cung cấp dinh dưỡng qua đường ruột. Heparin dự phòng để được cho để phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu nếu không có chảy máu chủ động hoặc bệnh lý đông máu. Insulin nên được sử dụng để duy trì glucpse máu dưới ~150 mg/dL.

BẢNG 13-1 LIỆU PHÁP KHANGS SINH KHỞI ĐẦU CHO NHIỄM TRÙNG HUYẾT NẶNG VỚI NGUỒN NHIỄM TRÙNG CHƯA RÕ Ở NGƯỜI LỚN CÓ CHỨC NĂNG THẬN BÌNH THƯỜNG

Tình trạng lâm sàng	Phác đồ kháng sinh (Liệu pháp TM)
Suy giảm miễn dịch ở người lớn	Nhiều phác đồ được chấp nhận gồm (1) piperacillin-tazobactam (3.375 g mỗi4–6giờ); (2) imipenem-cilastatin (0.5 g mỗi 6giờ) hoặc meropenem (1 g mỗi 8giờ); hoặc (3) cefepime (2 g mỗi 12giờ). Nếu bạnh nhân bị ứng với thuốc β-lactam, sủ dụng ciprofloxacin (400 mg mỗi 12giờ) hoặc levofloxacin (500–750 mg mỗi 12giờ) thêm clindamycin (600 mg mỗi 8giờ). Vancomycin (15 mg/kg mỗi 12giờ) nên đọc thêm vào mỗi phác đồ.
Giảm bạch cầu trung tính (<500 neutrophils/μL)	Phác đồ gồm (1) imipenem-cilastatin (0.5 g mỗi 6giờ) hoặc meropenem (1 g mỗi 8giờ) hoặc cefepime (2 g mỗi 8giờ); (2) piperacillin-tazobactam (3.375 g mỗi 4giờ) thêm tobramycin (5–7 mg/kg mỗi 24giờ). Vancomycin (15 mg/kg mỗi 12giờ) nên được thêm nếu bệnh nhân có đặt ống thông tĩnh mạch, được dùng quinolone dự phòng, hoặc có hóa trị nhiều gây tổn thương niêm mạc; nếu nghi ngờ do staphylococci; nếu có bằng chứng rõ về nhiễm MRSA; hoặc nếu tỷ lệ lưu hành của MRSA cao trong cộng đồng. Liệu pháp chống nấm theo kinh nghiệm với echinocandin (đói với caspofungin: một liều ban đầu 70-mg, sau đó 50 mg mỗi ngày) hoặc dạng lipid của amphotericin B nên được thêm nếu bệnh nhân bị hạ huyết áp hoặc được đã dùng thuốc kháng sinh phổ rộng.
Cắt lách	Cefotaxime (2 g mỗi 6–8giờ) hoặc ceftriaxone (2 g mỗi 12giờ) nên được sử dụng. Nếu tỷ lệ pneumococci kháng cephalosporin địa ohuowng cao, thêm vancomycin. Nếu bệnh nhân bị dị ứng với thuốc β-lactam, vancomycin (15 mg/kg mỗi 12giờ) thêm hoặc moxifloxacin (400 mg mỗi 24giờ) hoặc levofloxacin (750 mg mỗi 24giờ) hoặc aztreonam (2 g mỗi 8giờ) nên được sử dụng.
Sử dụng thuốc TM	Vancomycin (15 mg/kg mỗi 12giờ)
AIDS	Cefepime (2 g mỗi 8giờ) hay piperacillintazobactam (3.375 g mỗi 4giờ) thêm tobramycin (5–7 mg/kg mỗi 24giờ) nên được sử dụng. Nếu bệnh nhân bị dị ứng với thuốc β-lactam, ciprofloxacin (400 mg mỗi 12giờ) hoặc levofloxacin (750 mg mỗi 12giờ) thêm vancomycin (15 mg/kg mỗi 12giờ) thêm tobramycin nên được sử dụng.

Từ viết tắt: MRSA, *Staphylococcus aureus* kháng methicillin.
Nguồn: Chỉnh sửa từ WT Hughes và cộng sự: Bệnh nhiễm trùng lâm sàng 25:551, 1997; và DN Gilbert và cộng sự: Hướng dẫn Sanford về sử dụng kháng sinh , 2009.

TIÊN LƯỢNG

Trong tất cả, 20–35% bệnh nhân nhiễm trùng huyết nặng và 40–60% bệnh nhân sốc nhiễm trùng tử vong trong vòng 30 ngày, và tử vong nhiều hơn trong vòng 6 tháng. Hệ thống phân loại về tiên lượng (vd: APACHE II) có thể ước đoán nguye cơ tử vong và nhiễm trùng huyết nặng.

PHÒNG NGỪA

Nhiễm trùng bệnh viện có thể gặp trong hầu hết các gia đoạn của nhiễm trùng huyết nặng và sốc nhiễm trùng tại Mỹ. Các phương pháp làm giảm nhiễm trùng có thể giảm tỷ lệ nhiễm trùng huyết.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Munford RS: Nhiễm trùng huyết nặng và sốc nhiễm trùng, Chương 271, trang 2223, trong những nguyên lý Nội khoa Harrison"-bản 18.

CHƯƠNG 14
Phù Phổi Cấp

Sự phát triển cấp tính, đe dọa tính mạng của phù phổi phế nang do một hoặc nhiều nguyên nhân sau:

1. Tăng áp lực thủy tĩnh trong mao mạch phổi (suy tim trái, hẹp 2 lá)
2. Yếu tố thúc đẩy chuyên biệt (Bảng 14-1), dẫn đến phù phổi cho tim trên bệnh nhân trên bệnh nhân suy tim có bù trước đó hoặc không có tiền căn tim mạch trước đó
3. Tăng tính bán thấm màng phế nang-mao mạch phổi (phù phổi không do tim). Các nguyên nhân thường gặp, xem Bảng 14-2.

BẢNG 14-1 YẾU TỐ THÚC ĐẨY PHÙ PHỔI CẤP

Rối loạn nhịp nhanh hoặc nhịp chậm cấp tính
Nhiễm trùng, sốt
Nhồi máu cơ tim cấp
Tăng huyết áp nặng
Hở van hai lá hoặc van động mạch chủ cấp tính
Tăng thể tích tuần hoàn (ăn nhiều Na^+, truyền máu, thai kỳ)
Tăng nhu cầu chuyển hóa (vận động, cường giáp)
Thuyên tắc phổi
Không tuân thủ (bỏ đột ngột) thuốc điều trị suy tim sung huyết mạn tính

BẢNG 14-2 NGUYÊN NHÂN GÂY PHÙ PHỔI KHÔNG DO TIM

Tổn thương phổi trực tiếp	
Chấn thương ngực, dập phổi	Viêm phổi
Hít dị vật	Ngộ độc oxy
Hút thuốc lá	Thuyên tắc phổi, tái tưới máu
Tổn thương phổi do nguyên nhân từ máu	
Nhiễm trùng huyết	Đa truyền dịch
Viêm tụy	Dùng thuốc tiêm mạch, vd:heroin
Chấn thương ngoài ngực	Cầu nối tim phổi
Có thể tổn thương phổi với tăng áp lực thủy tĩnh	
Phù phổi ở độ cao	Phù phổi do phổi tái dãn nở
Phù phổi do nguyên nhân thần kinh	

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Bệnh nhân có biểu hiện bệnh lý nặng, thường vã mồ hôi, đột ngột ngồi bật dậy, thở nhanh, xanh tái có thể biểu hiện. Ran phổi hai phế trường, tiếng tim thứ ba có thể xuất hiện. Đờm lẫn máu cũng có thể xảy ra.

CẬN LÂM SÀNG

Khí máu động mạch sớm cho thấy giảm cả Pao_2 và $Paco_2$. Khi suy hô hấp tiến triển, tăng cacbonic phát triển với toan máu. X quang ngực cho thấy tái phân bố mạch máu phổi, mờ lan tỏa hai phế trường với hình dạng "cánh bướm" quang rốn phổi.

ĐIỀU TRỊ Phù phổi cấp

Liệu pháp xâm lấn ngay lập tức là bắt buộc để cứu sống bệnh nhân. Các liệu pháp sau nên được bắt đầu cùng lúc ngay khi có thể đối với phù phổi do tim:

1. Thở oxy 100% qua mặt nạ để đạt Pao_2 >60 mmHg; nếu không đủ, sử dụng thông khí áp lực dương qua mặt nạ mặt hoặc mũi, và nếu cần, tiến hành đặt ống nội khí quản.
2. Giảm tiền tải:
   a. Cho bệnh nhân ngồi thẳng để giảm máu tĩnh mạch về, nếu không hạ huyết áp.
   b. Thuốc lợi tiểu quai TM (vd: furosemide, khởi đầu liều 0.5–1.0 mg/kg); dùng liều thấp nếu bệnh nhân không dùng thuốc lợi tiểu mãn tính.
   c. Nitroglycerin (đặt dưới lưỡi 0.4 mg × 3 mỗi 5phút) sau đó, 5–10 µg/ phút TM nếu cần.
   d. Morphine 2–4 mg TM (lặp lại); thường xuyên đánh giá tình trạng hạ áp hoặc suy giảm hô hấp; naloxone nên dùng để đối kháng tác dụng của morphine nếu cần.
   e. Xem xét dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin nếu bệnh nhân có tăng huyết áp, hoặc có nhồi máu cơ tim cấp với suy tim.

f. Xem xét dùng nesiritide (2-µg/kg tiêm mạch nhanh, sao đó dùng 0.01 µg/kg mỗi phút) đối với các triệu chứng khó chữa—không sử dụng trong NMCT cấp hoặc sốc do tim.

3. Thước tăng sức co bóp cơ tim được chỉ định trong trường hợp phù phổi cấp do tim và rối loạn chức năng thất trái nặng: dopamine, dobutamine, milrinone (đọc Chương 12).
4. Các nguyên nhân thúc đẩy phù phổi do tim (Bảng 14-1) nên được tìm và chữa trị, nhất là rối loạn nhịp cấp hoặc nhiễm trùng. Với phù phổi cấp khó chữa liên quan thiếu máu cơ tim dai dẳng, tái thông mạch vành sớm có thể giữ được tính mạng. Với phù phổi không do tim, xác định và điều trị loại bỏ nguyên nhân (Bảng 14-2).

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Schwartzstein RM: Khó thở, Chương 33, trang 277; và Hochman JS, Ingbar D: Sốc do tim và phù phổi, Chương 272, trang 2232, trong "Những nguyên lý Nội khoa Harrison" bản 18.

CHƯƠNG 15

Hội chứng nguy ngập hô hấp cấp

ĐỊNH NGHĨA VÀ NGUYÊN NHÂN

Hội chứng nguy ngập hô hấp cấp (ARDS) phát triển nhanh và gồm khó thở nặng, thâm nhiễm phổi lan tỏa và giảm oxy máu; điển hình gây suy hô hấp. Tiêu chuẩn chìa khóa chẩn đoán ARDS gồm:
(1) thâm nhiễm phổi hai bên lan tỏa trên X quang ngực (CXR); (2) Pao_2 (áp suất riêng phần oxy trong máu động mạch theo đơn vị mmHg)/Fio_2 (thành phần oxy trong khí hít vào) ≤200 mmHg; và (3) không tăng áp lực nhĩ trái (áp lực mao mạch phổi bít ≤18 mmHg). Tổn thương phổi cấp liên quan những hội chứng nhẹ hơn, với giảm oxy máu nặng (Pao_2/Fio_2 ≤300 mmHg), có thể phát triển đến ARDS. Mặc dù nhiều tình trạng y khoa và phẫu thuật có thể gây ARDS, hầu hết các trường hợp (>80%) do nhiễm trùng huyết, viêm phổi do vi khuẩn, chấn thương, đa truyền dịch, hít phải acid dạ dày, và quá liều thuốc. Những bệnh nhân có hơn một yếu tố thúc đẩy có nguy cơ cao hơn phát triển ARDS. Các yếu tố nguy cơ khác gồm tuổi cao, nghiện rượu mãn tính, toan chuyển hóa và bệnh lý chính nặng toàn bộ.

TIẾN TRIỂN LÂM SÀNG VÀ SINH LÝ BỆNH

Có 3 giai đoạn trong tiến trình tự nhiên của ARDS:

1. *Pha tiết dịch*—đặc trưng bởi phù phế nang và viêm nhiễm tăng bạch cầu, với tiến triển phá hủy màng hyaline phế nang lan tỏa tiếp theo.

Phù phế nang đặc trưng nhất trong các phần phụ thuộc của phổi; gây xẹp phổi và giảm độ đàn hồi phổi.Hạ oxy máu, thở nhanh và phát triển khó thở tiến triển, và tăng khoảng chết trong phổi cũng có thể dẫn đến Hypoxemia, tachypnea, and progressive dyspnea develop, and increased pulmonary dead space can also lead to tăng cacbondioxít máu. CXR cho thấy mờ các khoảng kẽ và phế nang lan tỏa hai bên. Chẩn đoán phân biệt rất rộng, nhưng những nguyên nhân thường gặp cần xem xét là phù phổi do tim,viêm phổi và xuất huyết phế nang. Không giống như phù phổi do tim, CXR trong ARDS hiếm khi có lớn tim, tràn dịch màng phổi hoặc tái phân bố tuần hoàn phổi. Thời gian pha tiết dịch điển hình kéo dài đến 7 ngày và thường bắt đầu trong vòng 12-36 giờ sau khi chấn thương kích động.

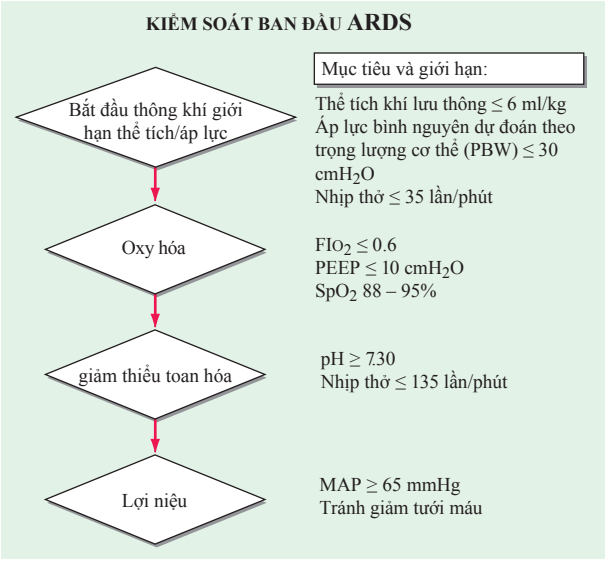
2. *Pha tăng sinh*—Pha này điển hình kéo dài từ ngày thứ 7 đến ngày 21 sau chấn thương kích động. Mặc dù hầu hết bệnh nhân hồi phục, một số có thể chuyển sang tổn thương phổi tiến triển và bằng chứng cho xơ hóa phổi. Mặc dù trong nhiều bệnh nhân cải thiện nhanh chóng, khó thở và hạ oxy máu thường vẫn còn trong suốt giai đoạn này.
3. *Pha xơ hóa*—Mặc dù đa số bệnh nhân hồi phục trong 3-4 tuần khởi phát tổn thương phổi, một số chuyển sang xơ hóa tiến triển, buộc phải hỗ trợ thông khí kéo dài và/hoặc cung cấp O_2. Tăng nguy cơ tràn khí màng phổi, giảm độ đàn hồi phổi, và tăng khoảng chết trong phổi được quan sát thấy trong giai đoạn này.

ĐIỀU TRỊ ARDS

Tiến trình trong điều trị gần đây nhấn mạnh tầm quan trọng của chăm sóc tích cực toàn diện trên bệnh nhân ARDS kết hợp chiến lược thông khí bảo vệ phổi. Chăm sóc toàn diện yêu cầu điều trị vấn đề y khoa hoặc phẫu thuật cơ bản gây tổn thương phổi, hạn chế các biến chứng do khám và điều trị (vd: liên quan đến các thủ thuật), dự phòng chống huyết khối huyết tắc tĩnh mạch và xuất huyết tiêu hóa, có gắng điều trị nhiễm trùng và hỗ trợ dinh dưỡng thích hợp. Kiểm soát ban đầu ARDS theo trình tự được trình bày trong Hình 15-1.

HỖ TRỢ THÔNG KHÍ CƠ HỌC Bệnh nhân với ARDS điển hình cần hỗ trợ thông khí cơ học vì hạ oxy máu và tăng công thở. Cải thiện chủ yếu kết cục trên bệnh nhân được nhận thấy sự căng dẫn quá mức liên quan thông khí cơ học của đơn vị phổi bình thường với áp lực dương có thể gây ra hoặc làm nặng hơn tổn thương phổi, gây ra hoặc làm nặng hơn ARDS. Chiến lược thông khí được khuyến cáo hiện tại giới hạn sự dãn có phế nang nhưng vẫn duy trì oxy hóa mô thích hợp.

Rõ ràng là thể tích khí lưu thông thấp (≤6 mL/kg dự đoán theo trọng lượng cơ thể) làm giảm tỷ lệ tử vong so sánh với thể tích khi lưu thông cao hơn (12 mL/kg dự đoán theo trọng lượng cơ thể). Trên bệnh nhân ARDS, có thể xảy ra xẹp phế nang do tích tụ dịch trong phế nang/khoảng kẽ và mất các chất surfactant, nên làm giảm oxy máu nặng hơn. Vì vậy, thể tích khí lưu thông thấp kết hợp với sử dụng áp lực dương cuối kỳ thở ra (PEEP) ở một mực độ cố gắng hạn chế xẹp phế nang và đạt được oxy hóa đầy đủ với Fio_2 thấp nhất.



HÌNH 15-1 Khởi phát kiểm soát ARDS theo trình tự. Thử nghiệm lâm sàng cung cấp mục đích luệ pháp dựa trên bằng chứng theo cách tiếp cận từng bước thông khí cơ học sớm, oxy hóa, điều chỉnh toan hóa và lợi niệu của bệnh lý chính với ARDS.

Sử dụng mức độ PEEP cao hơn yêu cầu để đánh giá quá trình oxy hóa chưa được chứng minh về lợi ích. Phép đo áp lực thực quản để ước tính áp lực qua phổi có thể giúp xác định mức độ PEEP tối ưu. Kỹ thuật khác có thể cải thiện tình trạng oxy hóa trong khi giới hạn sự căng dãn phế nang gồm dãn rộng thời gian hít vào trong quá trình thông khí (thông khí tỷ lệ đảo) và đặt bệnh nhân trong tình trạng nguy hiểm. Tuy nhiên, cách tiếp cận này chưa được chứng minh về lợi ích trong việc giảm tỷ lệ tử vong do ARDS.

LIỆU PHÁP PHỤ THUỘC Bệnh nhân ARDS có tăng tính thấm mao mạch phổi dẫn đến phù mô kẽ và phế nang. Vì vậy, chỉ nên cung cáp dịch tiêm truyền tĩm mạch khi cần để đạt được cung lượng tim thích hợp và phân phối O_2 mô được đanhs giá nhờ lượng nước tiểu, tình trạng toan kiềm và áp lực động mạch. Hiện tại không có bằng chứng thuyết phục hỗ trợ việc sử dụng glucocorticoids hoặc nitric oxide trong ARDS.

KẾT CỤC

Tử vong do ARDS giảm với sự cải thiện điều trị chăm sóc tích cực chung và với sự xuất hiện thông khí thể tích khí lưu thông thấp. Tỷ lệ tử vong do ARDS hiện tại là 26–44%, với hầu hết trường hợp tử vong do nhiễm khuẩn huyết và suy cơ quan ngoài phổi. Tỷ lệ tử vong tăng do ARDS liên quan đến tuổi, rối loạn chức năng cơ quan trước đó (vd: bệnh gan mạn, nghiện rượu mạn, suy giảm miễn dịch mạn tính và suy thận mạn tính)

và tổn thương phổi trực tiếp (vd: viêm phổi, dập phổi và hít phải vật chất lạ) so sánh với tổn thương phổi gián tiếp (vd: nhiễm trùng huyết, chấn thương và viêm tụy). Hầu hết những bệnh nhân ARDS sống không có mất chức năng hô hấp đáng kể về sau.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Levy BD, Choi AMK: Hội chứng nguy ngập hô hấp cấp, Chương 268, trang 2205, trong "Những nguyên lý Nội khoa" bản 18.

CHƯƠNG 16
Suy Hô Hấp

ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI SUY HÔ HẤP

Suy hô hấp được định nghĩa là khi sự trao đổi khí không đủ vì rối loạn một hoặc nhiều thành phần của hệ thống hô hấp.

Có hai loại suy hô hấp: giảm oxy hoặc tăng cacbon dioxit huyết. Suy hô hấp giảm oxy được định nghĩa bởi độ bão hòa O_2 động mạch <90% trong khi Phân suất O_2 hít vào >0.6. Suy hô hấp giảm oxy cấp có thể do viêm phổi, phù phổi (do tim hoặc không do tim) và xuất huyết phế nang. Giảm oxy máu do bất tương hợp thông khí-tưới máu và hình thành shunt trong phổi.

Suy hô hấp tăng cacbondioxit đặc trưng bởi toan hô hấp với pH <7.30. Suy hô hấp tăng cacbondioxit do giảm thông khí phút và/hoặc tăng khoảng chết sinh lý. Trình trạng chung liên quan với suy hô hấp tăng cacbondioxit gồm bệnh lý thần kinh cơ, như nhược cơ, vè bệnh lý hô hấp liên quan đến mệt cơ hô hấp, như hen và bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD). Trong suy hô hấp tăng cacbonsioxit cấp tính, $Paco_2$ điển hình >50 mmHg. Với suy hô hấp cấp trên nền mạn, thường thấy trển bệnh nhân COPD nặng, có thể thấy giá trị $Paco_2$ cao hơn. Mức độ toan hô hấp, tình trạng tri giác bệnh nhân và mức độ nguy ngập hô hấp của bệnh nhân là chỉ định cần thông khí cơ học hơn chỉ dựa vào mức độ $Paco_2$ chuyên biệt trong suy hô hấp cấp trên nền mạn. Hai loại khác của suy hô hấp thường nghĩ đến: (1) suy hô hấp quanh phẫu thuật liên quan xẹp phổi; và (2) giảm tưới máu cơ hô hấp liên quan đến sốc.

CÁC PHƯƠNG THỨC THÔNG KHÍ CƠ HỌC

Suy hô hấp thường cần điều trị với thông khí cơ học. Có hai nhóm lớn của thông khí cơ học: thông khí không xâm lấn (NIV) và thông khí cơ học truyền thống. NIV, dùng thông qua mặt nạ mặt toàn bộ hoặc mặt nạ mũi khít chặt, được dùng rộng rãi trongsuy hô hấp caaos trên nền mạn liên quan đến COPD nặng

NIV điển hình gồm áp lực dương đã được cài đặt trong suốt thì hít vào và áp lự thấp hơn được cung cấp trong suốt thì thở ra; nó liên quan đến ít biến chứng như viêm phổi bệnh viện hơn thông khí cơ học truyền thống qua ống nội khí quản. Tuy nhiên, NIV chống chỉ định với ngừng tuần hoàn hô hấp, bệnh não nặng, xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng, rối loạn huyết động, bệnh mạch vành không ổn định, phẫu thuật hoặc chấn thương vùng mặt, tắc nghẽn đường hô hấp trên, mất khả năng bảo vệ đường hô hấp và mất khả năng loại bỏ các chất tiết.

Hầu hết bệnh nhân suy hô hấp cấp cần thông khí cơ học truyền thống qua ống nội khí quản có bóng nhỏ. Mục đích của thông khí cơ học là tối ưu hóa qua trình oxy hóa trong khi tránh tổn thương phổi do thông khí. Nhiều dạng thông khí cơ chế truyền thống thường được sử dụng; các dạng khác đặc trưng bởi một quá trình (mà bộ thông khí cảm nhận để khởi phát nhịp thở được máy cung cấp), một chu trình (nó xác định cuối kỳ hít vào), và các yếu tố hạn chế (ác giá trị điều khiển chuyên biệt cho các thông số chìa khóa được theo dõi bởi người thông khí và không cho phép vượt quá). Ba dạng thông khí cơ học thường dùng được mô tả bên dưới; các thông tin bổ sung thêm trong Bảng 16-1.

- Thông khí kiểm soát hỗ trợ: Bộ thông khí cho nhịp thở được máy cung cấp là nỗ lực tự thở của bệnh nhân, tạo ra nhịp thở được đồng bộ. Nếu không phát hiện được sự nỗ lực qua các khoảng thời gian đã được định trước, máy sẽ cung cấp nhịp thở được kích hoạt theo thời gian. Điều khiển hỗ trợ là chu trình thể tích với thể tích khí lưu thôngđược xác định bởi người điều khiển. Các yếu tố hạn chế gồm nhịp hô hấp tối thiểu, chuyên biệt bởi người điều khiển; những nỗ lực của bệnh nhân có thể dẫn đến nhịp hô hấp cao hơn. các yếu tố hạn chế khác như giới hạn áp lực đường thở, cũng được cài đặt bởi người điều khiển. Bởi vì bệnh nhân sẽ nhận được nhịp thở lưu thông đầy đủ với mỗi cố gắng hít thở, thở nhanh do các yếu tố ngoài hô hấp (như đau) có thể dẫn đến toan hô hấp. Trên những bệnh nhân bị tắc nghẽn đường hô hấp (vd hen hay COPD) PEEP tự động có thể phát triển.
- Thông khí bắt buộc ngắt quãng đồng bộ (SIMV): Giống như được hỗ trợ kiểm soát, SIMV là chu trình thể tích, với các yếu tố giới hạn tương tự. Như với điều khiển/kiểm soát có hỗ trợ, bộ thông khí cho nhịp thở máy cung cấp có thể là nỗ lực của chính bệnh nhân hoặc khoảng thời gian chuyên biệt. Tuy nhiên, nếu cố gắng thở tiếp theo của bệnh nhân xảy ra trước khoảng thời gian cho nhịp thở bắt buộc khác đã qua, chỉ có gắng thở trước đó của bệnh nhân (không có sự hỗ trợ của máy) được thực hiện. Vì vậy, sô nhịp thở được máy cung cấp bị giới hạn trong SIMV, cho phép bệnh nhân tập cơ hô hấp giữa các nhịp thở được hỗ trợ.
- Thông khí hỗ trợ áp lực (PSV): PSV thực hiện nhờ cố gắng hít thở của bệnh nhân. Chu trình của PSV được xác định bởi tốc độ dòng khí hô hấp. Vì không cung cấp tốc độ hô hấp chuyên biệt, hình thức thông khí này có thể được kết hợp với SIMV để đảm báo tốc độ hô hấp thích hợp trên bệnh nhân bị suy giảm hô hấp.

Các hình thức thông khí khác có thể thích hợp trong nhiều trường hợp đặc biệt; ví dụ, thông khí kiểm soát áp lực giúp ích trong việc điều hòa áp lực thông khí trân bệnh nhân chấn thương do áp suất hoặc trong giai đoạn hậu phẫu sau phẫu thuật ngực.

BẢNG 16-1 ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA CÁC PHƯƠNG THỨC THÔNG KHÍ THƯỜNG DÙNG

Phương thức thông khí	Chỉ số không phụ thuộc (người dùng cài đặt)	Chỉ số phụ thuộc (người dùng theo dõi)	Bộ thông khí/giới hạn chu trình	Thuận lợi	Bất lợi
ACMV (thông khí bắt buộc hỗ trợ kiểm soát)	FIO_2 Thể tích khí lưu thông Nhịp thông khí Mức độ PEEP Kiêu dòng hít vào Lưu lượng hít vào đỉnh Giới hạn áp lực	Áp lực hô hấp đỉnh Khí máu động mạch (ABG) Thông khí phút Áp lực cao nguyên Áp lực đường thở trung bình Tỷ lệ I/E	Bệnh nhân/thời gian Áp lực giới hạn	Sao lưu theo thời gian Đồng bộ bệnh nhân-thông khí Bệnh nhân kiểm soát thông khí phút	Không giúp ích khi cai máy Tiềm ẩn toan hô hấp nguy hiểm
SIMV (Thông khí bắt buộc ngắt quãng đồng bộ)	Tương tự như ACMV	Tương tự như ACMV	Tương tự như ACMV	Sao lưu theo thời gian giúp ích cho cai máy; Dễ chịu với các nhịp thở tự phát	Mất đồng bộ tiềm ẩn
PSV (thông khí hỗ trợ áp lực)	FIO_2 Mức độ áp lực hít vào PEEP Áp lực giới hạn	Thể tích khí lưu thông Nhịp thở Thông khí phút	Lưu lượng hít vào Áp lực giới hạn	Đảm bảo đồng bộ Tốt cho cai máy	Không sao lưu theo thời gian; có thể dẫn đến giảm thông khí
NIV (thông khí không xâm lấn)	Mức độ áp lực hít vào và thở ra FIO_2	Thể tích khí lưu thông Nhịp thở Tỷ lệ I/E Thông khí phút	Ắp lực giới hạn Lưu lượng hít vào	Bệnh nhân kiểm soát	Khó chịu và thâm tím do mặt nạ Thường bị rò rỉ Giảm thông khí

Từ viết tắt: I/E, hít vào/thở ra; FIO_2, phân suất O_2 trong khí hít vào; PEEP, áp lực dương cuối kỳ thở ra

■ QUẢN LÝ BỆNH NHÂN ĐƯỢC THÔNG KHÍ CƠ HỌC

Chăm sóc chung trên bệnh nhân được thông khí cơ học được nhắc lại trong Chương 5, cùng với sự cai thông khí cơ học. Ống mộ khí quản có bóng nhỏ thường dùng để cung cấp thông khí áp lực dương với khí được điều khiển. Cách tiếp cận thông khí bảo về được khuyến cáo chung, gồm các yếu tố sau(1) thể tích khí lưu thông cần đạt được khoảng 6 mL/kg theo cân nặng lý tưởng; (2) tránh áp lực cao nguyên trên >30 cm H_2O; (3) Dùng tỷ lệ oxy trong khí hít vào thấp nhất (FIo_2) để duy trì độ bão hòa oxy động mạch ≥90%; và (4) cung cấp PEEP đến duy trì mở phế nang trong khi tránh căn dãn quá mức. Sau khi đặt ống nội khí quản được đặt trong thời gian kéo dài, mở khí quản nên được xem xét, chủ yếu giúp bệnh nhân dễ chịu hơn và kiểm soát các chất tiết trong đường hô hấp. Không có khung thời gian tuyệt đối cho việc thay thế mở khí quản, nhưng bệnh nhân hầu như đều cần hỗ trợ thông khí cơ học >2 tuần nên được xem xét mở khí quản.

Nhiều biến chứng có thể xảy ra do thông khí cơ chế. Chấn thương do áp suất - căng dãn quá mức và tổn thương mô phổi - điển hình xảy ra khi áp lực đường thở cao (>50 cm H_2O). Chấn thương do áp lực có thể gây ra tràn khí trung thất, khí phế thũng dưới da, và tràn khí màng phổi; tràn khí màng phổi điển hình cần điều trị bằng cách đặt ống dẫn lưu ngực. Viêm phổi liên quan đến thông khí là biến chứng chủ yếu trên bệnh nhân đặt nội khí quản; các tác nhân thường gặp gồm Pseudomonas aeruginosa và các vi khuẩn gram âm khác, cũng như Staphylococcus aureus.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Celli BR: Hỗ trợ thông khí cơ học, Chương 269, trang 2210; và Kress JP và Hall JB: Tiếp cận bệnh nhân bệnh lý nặng, Chương 267, trang 2196, trong" Những nguyên lý Nội khoa" bản 18.

CHƯƠNG 17
Lú lẫn, Lơ mơ và Hôn mê

Tiếp cận BỆNH NHÂN **Rối loạn tri giác**

Rối loạn tri giác thường gặp; nó luôn báo hiệu một bệnh lý của hệ thần kinh. Nên đánh giá để vác định đây là sự thay đổi mức độ tri giác hay (ngủ gà, lơ mơ, hôn mê) và/hoặc nội dung tri giác (lú lẫn, duy trì tiếp diễn, ảo giác). *Lú lẫn (confusion)* là mất khả năng suy nghĩ rõ ràng và giảm chú ý; *mê sảng (delirium)* được dùng để chỉ tình trạng lú lẫn cấp; *lơ mơ (stupor)*, một tình trạng bệnh nhân chỉ đáp ứng với các kích thích mạnh; *hôn mê (coma)*, tình trạng mất đáp ứng. Bệnh nhân trong các tình trạng này thường có bệnh lý nặng và phải đánh giá các nguyên nhân (Bảng 17-1 và 17-2).

BẢNG 17-1 NGUYÊN NHÂN MÊ SẢNG THƯỜNG GẶP

Độc tố
Thuốc đã sử dụng: đặc biệt là thuốc kháng anticholinergic, narcotics, và benzodiazepines
Quá liều thuốc: ngộ độc rượu và cai rượu, thuốc phiện, thuốc lắc, LSD, GHB, PCP, ketamine, cocaine
Độc chất: chất hít, carbon monoxide, ethylene glycol, thuốc trừ sâu
Tình trạng chuyển hóa
Rối loạn điện giải: hạ glucose máu, tăng glucose máu, hạ natri máu, tăng natri máu, hạ canxi máu, tăng canxi máu, hạ magie máu
Hạ thân nhiệt và tăng thân nhiệt
Suy hô hấp: giảm oxy và tăng cacbonit
Suy gan/Bệnh não gan
Suy thận/Tăng ure máu
Suy tim
Thiếu vitamin: B_{12}, thiamine, folate, niacin
Thiếu nước và rối loạn dinh dưỡng
Thiếu máu
Nhiễm trùng
Nhiễm trùng hệ thống" nhiễm trùng đường tiểu, viêm phổi, nhiễm trùng da và mô mềm, nhiễm khuẩn huyết
Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương: viêm màng não, viêm não, áp xe não
Tình trạng nội tiết
Cường giáp, nhược giáp
Cường cận giáp
Suy thượng thận
Bệnh lý mạch máu não
Tình trạng giảm tưới máu toàn bộ
Bệnh lý não tăng áp lực
Đột quỵ thiếu máu não cục bộ và xuất huyết: nhất là những sang thương đồi thị và vùng đỉnh không ưu thế
Bệnh tự miễn
Viêm mạch máu hệ thần kinh trung ương
Lupus não
Bệnh lý liên quan co giật
Tình trạng động kinh không co giật
Co giật từng cơn với tình trạng thay đổi tri giác kéo dài
Bệnh tạo u
Di căn lan tỏa đến não

(còn tiếp)

BẢNG 17-1 NGUYÊN NHÂN MÊ SẢNG THƯỜNG GẶP (TIẾP TỤC)

U nguyên bào thần kinh đệm ở các thùy não
Viêm màng não ung thư biểu mô
Nhập viện
Mê sảng cuối đời

Từ viết tắt: CNS, hệ thần kinh trung ương; GHB, γ-hydroxybutyrate; LSD, lysergic acid diethylamide; PCP, phencyclidine.

MÊ SẢNG

Mê sảng là chẩn đoán lâm sàng tại giường, cần hỏi bệnh sử và khám lâm sàng cẩn thận, xem xét đến các nguyên nhân mê sảng thường gặp, đặc biệt trong tình trạng nhiễm độc và chuyển hóa. Quan sát thường cho thấy mức độ thay đổi tri giác hoặc thiếu chú ý. Sự chú ý có thể được đánh giá qua xét nghiệm tại giường đơn giản bằng trắc nghiệm đọc xuôi dãy số- bệnh nhân được yêu cầu lặp lại một chuỗi các số ngẫu nhiên liên tiếp dài hơn bắt đầu với hai số trên một hàng; một số đến ít hơn hoặc bốn số thường gợi ý tình trạng kém chú ý nếu không có hàng rào về ngôn ngữ hoặc thính giác. Mê sảng vô cùng khó nhận biết, đặc biệt trên bệnh nhân yên tĩnh, giảm hoạt động.

Cách tiếp cận hiệu quả nhất để đánh giá mê sảng cho phép bệnh sử và khám lâm sàng định hướng cận lâm sàng. Không có trình tự đơn giản nào phù hợp với tất cả các bệnh nhân vì có rất nhiều nguyên nhân tiềm ẩn, nhưng cách tiếp cận theo từng bước được trình bày trong bảng 17-2.

Quản lý bệnh nhân mê sảng với việc điều trị yếu tố thúc đẩy cơ sở (vd: bệnh nhân với nhiễm trùng hệ thống nên được dùng kháng sinh thích hợp, và rối loạn điện giải được điều chỉnh thận trọng. Các phương pháp chăm sóc hỗ trợ tương đối đơn giản có thể hoàn toàn hiệu quả, như sự thay đổi quan điểm thường xuyên của các cán bộ y tế, duy trì chu kỳ thức ngủ, và cố gắng bắt chước môi trường tại nhà nhiều nhất có thể. Dùng thuốc để kiềm chế làm mê sảng nặng hơn và chỉ nên được sử dụng khi cần thiết để bảo vệ bệnh nhân hoặc nhân viên khỏi tổn thương có thể; Thuốc chống loạn thần liều thấp thường được lựa chọn điều trị.

HÔN MÊ (ĐỌC BẢNG 17-3)

Vì hôn mê yêu cầu chăm sóc ngay lập tức, nhà lâm sàng phải sử dụng cách tiếp cận có tổ chức. Hầu như tất cả bệnh nhân hôn mê có thể có xu hướng mở rộng những bất thường của nửa bán cầu đại não hai bên hoặc giảm hoạt động của hệ thống hoạt hóa lưới ở thân não.

Bệnh sử

Bệnh nhân nên được đánh thức, nếu có thể, hỏi về vấn đề sử dụng insulin, narcotics, thuốc kháng đông, thuốc được kê toa khác, ý định tự tử, chấn thương gần đây, đau đầu, động kinh, vấn đề y khoa đáng kể, và các triệu chứng trước đó. Người chứng kiến và các thành viên gia đình nên được hỏi, thường qua điện thoại. Bệnh sử đau đầu dột ngột theo sau mất tri giác gợi ý xuất huyết nội sọ; chóng mặt trước đó, buồn nôn, song thị, thất điều, rối loạn cảm giác nửa người gợi ý thiếu năng động mạch thân nền; đau ngực, hồi hộp, đánh trống ngực và mệt mỏi gợi ý các nguyên nhân tim mạch.

BẢNG 17-2 ĐÁNH GIÁ TỪNG BƯỚC BỆNH NHÂN MÊ SẢNG

Đánh giá ban đầu
Bệnh sử chú ý đặc biệt đến thuốc đã dùng (gồm thuốc không kê đơn và cỏ)
Khám lâm sàng toàn diện và khám thần kinh
Đếm tế bào máu toàn bộ
Điện giải đồ gồm canxi, magie, phospho
Xét nghiệm chức năng gan, bao gồm albumin
Xét nghiệm chức năng thận
Đánh giá sâu hơn bước một định hướng theo đánh giá ban đầu
Tầm soát nhiễm trùng hệ thống
Tổng phân tích nước tiểu và cấy nước tiểu
X quang ngực
Cấy máu
Điện tâm đồ
Khí máu động mạch
Tầm soát độc chất huyết thanh và/hoặc nước tiểu (làm sớm ở người trẻ)
Hình ảnh học não với MRI có khuếch tán và gadolinium (trước đó) hoặc CT
Nghi ngờ nhiễm trùng CNS: chọc dò tủy sống sau chẩn đoán hình ảnh não
Nghi ngờ nguyên nhân liên quan co giật: điện não đồ (EEG) (nếu nghi ngờ cao, nên thực hiện ngay)
Đánh giá sâu hơn bước hai
Nồng độ Vitamin: B_{12}, folate, thiamine
Xét nghiệm nội tiết: hormon kích thích tuyến giáp (TSH) và T_4 tự do; cortisol
Amoniac huyết thanh
Tốc độ lắng
Huyết thanh tự miễn: kháng thể kháng nhân (ANA), nồng độ bổ thể; p-ANCA, c-ANCA
Huyết thanh nhiễm trùng: rapid plasmin reagin (RPR); huyết thanh vi rút và nấm nếu nghi ngờ cao; kháng thể HIV antibody
Chọc dò tủy sống (nếu trước đó không làm)
MRI có có hoặc không gadolinium (nếu trước đó không làm)

Từ viết tắt: c-ANCA, kháng thể bào tương kháng neutrophil bào tương; p-ANCA, kháng thể bào tương kháng netrophil quanh nhân.

Đánh giá ngay lập tức

ANhững vấn đề hô hấp và tim mạch cấp tính nên được chú trọng trước khi đánh giá thần kinh. Các dấu hiệu thần kinh nên được đánh giá và khởi đầu hỗ trợ thích hợp. Thiamine, glucose, và naloxone nên được dùng nếu nguyên nhân hôn mê chưa được phát hiện rõ.

BẢNG 17-3 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT HÔN MÊ

1. Những bệnh lý không gây các dấu hiệu thần kinh khu trú, thường với chức năng thân não bình thường; CT scan và thành phần tế bào trong CSF bình thường
   a. Độc chất: rượu, thuốc an thần, thuốc phiện, vv
   b. Rối loạn chuyển hóa: giảm oxy mô, hạ natri máu, tặng natri máu, tăng canxi máu, nhiễm toan đái tháo đường, tăng đường huyết tăng áp lực thẩm thấu không ceton, hạ đường huyết, tăng ure máu, hôn mê gan, , hepatic coma, tăng cacbonic, cơn bệnh Addison, cường hoặc nhược giáp, thiếu dinh dưỡng nặng.
   c. Nhiễm trùng hệ thống nặng: viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, sốt thương hàn, sốt rét, hội chứng Waterhouse-Friderichsen
   d. Sốc do nhiều nguyên nhân
   e. Tình trạng sau co giật, động kinh, động kinh dưới lâm sàng
   f. Bệnh lý não tăng áp lực, tiền sản giật
   g. Tăng thân nhiệt nặng, hạ thân nhiệt
   h. Chấn động
   i. Não úng thủy cấp tính
2. Những bệnh lý gây ra dấu kích thích màng não có hoặc không có sốt, và tăng số lượng RBCs hoặc WBCs trong CSF thường không có dấu hiệu đại não hoặc thân não cục bộ; CT hoặc MRI không thấy sang thương khối choáng chỗ
   a. Xuất huyết khoang dưới nhện do vỡ phình mạch, dị dạng động tĩnh mạch, chấn thương
   b. Viêm màng não vi khuẩn cấp tính
   c. Viêm não vi rút
   d. Nhiều nguyên nhân khác: thuyên tắc mỡ, thuyên tắc cholesterol, viêm màng não ung thư biểu mô và u lympho, vv.
3. Những bệnh lý gây các dấu hiệu thần kinh khu trú hoặc thân não cục bộ, CSF có hoặc không có thay đổi; bất thường CT và MRI
   a. Xuất huyết nửa bán cầu (hạch nền, đồi thị) hoặc nhồi máu (vùng động mạch não giữa lớn) với chèn ép thân não thứ phát.
   b. Nhồi máu thân não do huyết khôi thuyên tắc động mạch nền
   c. Áp xe não, viêm mủ dưới màng cứng
   d. xuất huyết ngoài và dưới màng cứng, dập não
   e. U não với phù xung quanh
   f. Xuất huyết và nhồi máu tiểu não và nhồi máu
   g. Tổn thương não do chấn thương lan rộng
   h. Hôn mê chuyển hóa (đọc ở trên) với tổn thương cục bộ trước đó
   i. Nguyên nhân khác: Huyết khối tĩnh mạch não, viêm não do herpes simplex, đa huyết tắc mạch máu não do viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, viêm chất trắng não xuất huyết cấp tính, viêm não tủy cấp rải rác (sau nhiễm trùng), ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, viêm mạch máu não, u nguyên bào thần kinh đệm, đột quỵ tuyến yên, u lympho nội mạch, vv.

Từ viết tắt: CSF, dịch não tủy; RBCs, tế bào hồng cầu; WBCs, tế bào bạch cầu

Máu nên được xét nghiệm đối với glucose, điện giải, canxi, xét nghiệm chức năng thận (BUN, creatinine) và gan (ammoniac, transaminases); cũng nên xét nghiệm tìm rượu hoặc các chất độc khác và cấy máu nếu nghi nhiễm trùng. Phân tích khí máu động mạch giúp ichtr ên những bệnh nhân bệnh phổi và rối loạn toan kiềm. Sốt, đặc biệt là khi có kèm phát ban xuất huyết, gợi ý viêm màng não. Xét nghiệm dịch não tủy cần thiết để chẩn đoánviêm màng não và viêm não, chọc dò tủy sống không nên trì hoãn nếu nghi ngờ viêm màng não, nhưng CT scan nên được thực hiện đầu tiên để loại trừ sang thương khối choáng chỗ. Sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm và glucocorticoid đối với viêm màng não có thể được khởi phát đến khi có kết quả CSF. Sốt với da khô gợi ý sốc nhiệt hoặc độc chất với thuốc anticholinergics. Hạ thân nhiệt gợi ý phù niêm, nhiễm độc, nhiễm khuẩn huyết, phơi nhiễm hoặc hạ đường huyết. Tăng áp lực nặng xảy ra với tăng áp lực nội sọ (ICP) và bệnh lý não tăng áp.

Khám thần kinh

Tập trung vào mức độ chức năng tốt nhất của bệnh nhân và các dấu hiệu bộc lộ cho phép đưa ra chẩn đoán chuyên biệt. Nên đánh giá chức năng vận động và cảm giác trên bệnh nhân hôn mê tốt nhất bằng test đáp ứng phản xạ với kích thích độc hại; chú ý cẩn thận những đáp ứng không đối xứng, gợi ý có tổn thương cục bộ. Run giật cơ đa ổ định hướng bệnh lý chuyển hóa có thể xảy ra; co rút từng cơn có thể chỉ là biểu hiện của co giật.

Đáp ứng

Kích thích với cường độ tăng giúp đánh giá mức độ không đáp ứng và bất đối xứng trong chức năng cảm giác và vận động. Các đáp ứng vận động có thể có mục đích hoặc là phản thân. Gập khuỷu tự động với duỗi căng chân, gợi là gồng mất vỏ, đi kèm với tổn thương nặng bán cầu đối bên trên não giữa. Quay trong cánh tay với duỗi khuỷu, cổ tay và căng chân, gọi là gôngf cứng mất não, gợi ý tổn thương não giữa. Những phản xạ tư thế này xảy ra trong bệnh lý não nặng.

Các dấu hiệu đồng tử

Trên bệnh nhân hôn mê, đồng tử tròn, đồng đều, có phản xạ loại trừ tổn thương não giữa là nguyên nhân và gợi ý có bất thường chuyển hóa. Đồng tử như đầu đinh ghim xảy ra khi quá liều narcotic (ngoại trừ meperidine, có thể làm đồng tử kích thước trung bình), tổn thương cầu não, não úng thủy, hoặc xuất huyết đồi thị; đáp ứng với và còn chuyển động mắt phản xạ (thường liên quan đến quá liều thuốc) có thể phân biệt các nguyên nhân này. Đồng tử một bên lớn hơn, thường hình ovan giảm phản xạ có thể do tổn thương não giữa hoặc chèn ép dây thần kinh sọ số ba, cũng xảy ra trong thoát vị qua lều. Đồng tử hai bên dãn không phản xạ định hướng tổn thương não giữa hai bên nặng, quá liều anticholinergic hoặc chấn thương nhãn cầu.

Chuyển động nhãn cầu

Khám những chuyển động mắt phản xạ và tự phát. Chuyển động nhãn cầu phân kỳ theo chiều ngang gián đoạn thường gặp trong tình trạng ngủ gà. Chuyển động dao động ngang gợi ý rối loạn chức năng hai bán cầu.

Lệch trục 2 nhãn cầu về một bên định hướng tổn thương càu não phía đối diện hoặc sang thương thùy trán cùng bên (*"Hai mắt nhìn về nửa bán cầu tổn thương và tránh nhìn tổn thương thân não"*). Khi mắt nhìn vào trong lúc nghỉ với giảm khả năng nhìn ra ngoài dợi ý liệt dây thận kinh vận nhãn ngoài(VI), thường trong tăng áp lực nội sọ hoặc tổn thương cầu não. Mắt với đồng tử dãn không phản xạ thường nhìn sang hai bên lúc nghỉ và không thể nhìn vào trong hoàn toàn vì rối loạn chức năng dây thần kinh số III, như xảy ra với thoát vị qua lều. Lệch trục nhãn cầu theo chiều dọc xảy ra khi có sang thương cầu não hoặc tiểu não. Chuyển động đầu búp bê (phản xạ đầu-mắt) và chuyển động mắt do nhiệt độ lạnh cho phép chẩn đoán liệt dây thần kinh sọ và liệt phối hợp chuyển động hai mắt trên bệnh nhân không có chuyển động mắt có mục đích. Chuyển động đầu búp bê (phản xạ mắt búp bê) được thực hiện bằng việc quan sát chuyển động của mắt đáp ứng với chuyển động đầu sang hai bên (không nên thực hiện test trên bệnh nhân có thể tổn thương cổ); chuyển động mắt liên hợp đầy đủ xảy ra khi rối loạn chức năng cả hai bán cầu. Trên bệnh nhân hôn mê liên quan chức năng thân não, nâng đầu đến 60° trên mặt phẳng ngang và đổ nước lạnh vào ống tai ngoài gây lệch trục mắt co cứng về phía tai được đổ nước ("nhiệt độ lạnh"). Trên bệnh nhân còn tỉnh, nó gây rung giật nhãn cầu, mất thăng bằng và buồn nôn.

Các kiểu hô hấp

Kiểu hô hấp có thể gợi ý vị trí tổn thương thần kinh. Thở Cheyne-Stokes (theo chu kỳ) xảy ra khi rối loạn chức năng cả hai bán cầu và thường gặp trong bệnh lý não chuyển hóa. Các kiểu hô hấp gồm thở hổn hển hoặc các kiểu thở không thường xuyên khác định hướng tổn thương thân não dưới, như bệnh nhân thường cần đặt nội khí quản và hỗ trợ thông khí.

Hình ảnh học

Những sang thương gây tăng áp lực nội sọthường gây suy giảm tri giác. CT hoặc MRI scan não thường bất thường trong hôn mê nhưng có thể không được chẩn đoán; liệu pháp thích hợp nên được hoãn lại trong khi chờ kết quả CT hoặc MRI scan. Bệnh nhân với rối loạn tri giác vì áp lực nội sọ cao có thể xấu đi nhanh chóng; chụp CT cấp cứu cần thiết để xác định sự hiện diện ảnh hưởng khối choáng chỗ và hướng dẫn phẫu thuật giải ép. CT scan bình thường trên một số bệnh nhân xuất huyết dưới nhện; sau đó chẩn đoán dự trên bệnh sử lâm sàng kết hợp với số lượng RBCs hoặc sắc tố vàng xanthochromia trong dịch tủy. CT, MR, hoặc chụp mạch máu thông thường có thể cần thiết để chẩn đoán đột quỵ động mạch nền như là nguyên nhân hôn mê trên bệnh nhân có dấu hiệu thân não. EEG giúp ích trong tình trạng do thuốc hoặc chuyển hóa những hiếm khi chẩn đoán; ngoại trừ hôn mê do co giật hoặc viêm não do vi rút herpes.

CHẾT NÃO

Do ngưng toàn bộ chức năng đại não trong khi các chức năng cơ thể vẫn duy trì nhờ các biện pháp nhân tạo và tim tiếp tục bơm máu. Nó tương đương với ngưng tuần hoàn hô hấp về mặt pháp lý và đạo đức. Bệnh nhân không đáp ứng với tất cả dạng kích thích (phá hủy vỏ não lan rộng), mất phản ứng thân não (tổn thương thân não toàn bộ), và ngưng thở hoàn toàn (hủy cấu trức hành tủy). Biểu hiện của ngưng thở cần Pco_2 cao đủ để kích thích hô hấp, trong khi Po_2 và huyết áp vẫn duy trì.

EEG đẳng điện với độ khuếch đại cao. Mất phản xạ gân sâu không yêu cầu vì tủy sống có thể duy trì chức năng. Cần phải chăm sóc đặc biệtđể loại trừ ngộ độc thuốc và hạ thân nhiệt trước khi chẩn đoán chết não. Chỉ nên đưa ra chẩn đoán nếu tình trạng này vẫn tồn tại qua giai đoạn đã được thiết lập, thường 6–24 giờ.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Josephson SA, Miller BL: Lú lẫn và mê sảng, Chương 25, trang 196, trong "Những nguyên lý Nội khoa Harrison" bản 18, và Ropper AH: Hôn mê, Chương 274, trang 2247, trong "Những nguyên lý Nội khoa Harrison" bản 18.

CHƯƠNG 18
Đột quỵ

Khởi phát đột ngột các khiếm khuyết thần kinh do cơ chế mạch máu: 85% do thiếu máu; 15% do xuất huyết nguyên phát [dưới nhện (Chương 19) và trong nhu mô não]. Các khiếm khuyết do thiếu máu được hồi phục nhanh chóng gọi là cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA); 24 h thường được xem như là ranh giới giữa TIA và đột quỵ dù có nhồi máu mới xảy ra hay không, mặc dù hầu hết TIAs kéo dài khoảng giữa 5 và 15 phút. DDịnh nghĩa mới được đưa ra gần đây phân loại tất cả các nhồi máu não như là đột quỵ không quan tâm đến thời gian xảy ra triệu chứng. Đột quỵ là nguyên nhân hàng đầu gây mất chức năng thần kinh ở người lớn; 200,000 trường hợp tử vong mỗi năm ở Mỹ. Có thể thực hiện nhiều biện pháp để hạn chế tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong thông qua phòng ngừa và can thiệp khẩn cấp.

SINH LÝ BỆNH

Hầu hết đột quỵ do thiếu máu do tắc nghẽn huyết khối các mạch máu não lớn; huyết khối có thể có nguồn gốc từ tim, cung động mạch chủ hoặc những sang thương động mạch khác như động mạch cảnh. Hầu như các sang thương thiếu máu nhỏ, sâu thường liên quan đến bệnh lý mạch máu nhỏ bên trong (đột quỵ do nhồi máu ổ khuyết). Đột quỵ lưu lượng thấp được nhận thấy với hẹp nặng đoạn gần và tuần hoaonf bổ sung không đủ do giai đoạn hạ áp lực hệ thống.. Hầu hết xuất huyết thường do vỡ phình mạch hoặc các mạch máu nhỏ trong mô não. Sự thay đổi trong Phục hồi sau đột quỵ chịu ảnh hưởng của các mạch máu phụ, huyết áp, vị trí đặc biệt và cơ chế tắc nghẽn mạch máu; nếu dòng máu được phục hồi trước khi các tế bào não chết đáng kể, bệnh nhân có thể chỉ có các triệu chứng nhất thời, vd: cơn thiếu máu nõa thoáng qua (TIA).

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Đột quỵ do thiếu máu

Khởi phát bất ngờ, đột ngột các triệu chứng thần kinh khu trú là điển hình cho đột quỵ do thiếu máu cục bộ. Nhiều bệnh nhân có thể không đòi hỏi hỗ trợ vì hiếm khi đau và có thể mất khả năng phán đoán điều gì sai (*mất nhận thức bệnh tật*)

Các triệu chứng phản ánh phạm vi mạch máu liên quan (Bảng 18-1). Mất thị lực một mắt tạm thời (mù thoáng qua) là một dạng đặc biệt của TIA do thiếu máu cục bộ võng mạc; bệnh nhân mô tả một bóng tối giảm dần trong thị trường .

BẢNG 18-1 ĐỊNH VỊ GIẢI PHẪU TRONG ĐỘT QUỴ

Dấu hiệu và triệu chứng
Bán cầu đại não, Mặt bên (ĐM não giữa)
Liệt nửa người
Khiếm khuyến cảm giác nửa người
Mất ngôn ngữ nói (Broca's)—nói ngập ngừng do khó tìm từ để nói và vẫn hiểu được lời nói
Mất ngôn ngữ cảm nhận (Wernicke's)—mất khả nặng định danh, không hiểu được lời nói, lời nói líu ríu khó hiểu.
Chứng thờ ơ nửa bên, mất dùng động tác
Bán manh đồng danh và hoặc mất thị lực góc phần tư
Mắt và đầu xoay về phía tổn thương
Bán cầu đại não, Mặt giữa (ĐM não trước)
Liệt bàn chân và cẳng chân kèm hoặc không kèm liệt nhẹ cánh tay
Mất cảm giác vỏ não ở chân
Phản xạ mút và co quắp các ngón
Tiểu không kiểm soát
Mất khả năng đi lại
Bán cầu đại não, Mặt sau (ĐM não sau)
Bán manh đồng danh
Mù vỏ não
Suy giảm trí nhớ
Mất cảm giác nặng, đau tự phát, rối loạn cảm giác, múa vờn
Thân não, Não giữa (ĐM não sau)
Liệt dây TK số III và liệt nửa người đối bên
Yếu/Liệt chuyển động mắt theo chiều dọc
Rung giật nhãn cầu vào trong , mất định hướng
Thân não, Chỗ nối cầu hành, (ĐM thân nền)
Liệt mặt
Mắt liệt nhìn ra ngoài
Liệt đồng vận hai mắt
Khiếm khuyết cảm giác nửa mặt

BẢNG 18-1 ĐỊNH VỊ GIẢI PHẪU TRONG ĐỘT QUỴ (TIẾP TỤC)

Thân não, chỗ nối cầu hành (ĐM thân nền)
Hội chứng Horner
Giảm cảm giác đau nhiệt nửa người (có hoặc không có vùng mặt)
Thất điều
Thân não, Hành tủy bên (ĐM đốt sống)
Chóng mặt, rung giật nhãn cầu
Hội chứng Horner (co đồng tử, sụp mi, giảm tiết mồ hôi)
Thất điều, ngã về bên tổn thương
Giảm cảm giác đau nhiệt nửa người (có hoặc không có vùng mặt)

Hội chứng lỗ khuyết (Đột quỵ mạch máu nhỏ)

Thường gặp nhất là:

- Liệt nhẹ vận động đơn thuần nửa mặt, tay và chân (bao trong hoặc cầu não)
- Đột quỵ cảm giác đơn thuần (trước vùng dưới đồi)
- Thất điều liệt nhẹ nửa người (cầu não hoặc bao trong)
- Loạn vận ngôn-hội chứng bàn tay vụng về (cầu não hoặc gối bao trong).

Xuất huyết nội sọ

Nôn ói và ngủ gà thường xảy ra trong một số trường hợp, và đau đầu trong một nửa trường hợp. Các dấu hiệu và triệu chứng thường không xác định phạm vi một mạch máu. các nguyên nhân rất khác nhau nhưng liên quan đến tăng huyết áp thường gặp nhất (Bảng 18-2). Xuất huyết do tăng huyết áp điển hình xảy ra trên những vùng sau:

- Bèo sẫm: Liệt nửa người đối bên thường kèm với bán manh đồng danh.
- Vùng dưới đồi: Liệt nửa người với khiếm khuyết cảm giác nổi bật.
- Cầu não: liệt tứ chi, đồng tử như đầu kin, giảm chuyển động mắt theo chiều ngang.
- Tiểu não: đau đầu, nôn ói, dáng đi thất điều.

Khiếm khuyết thần kinh tiến triển nặng dần qua 5-30 phút gợi ý chảy máu

ĐIỀU TRỊ Đột quỵ

Những nguyên tắc quản lý được trình bày trong Hình. 18-1. Đột quỵ cần phân biệt với các chẩn đoán tiềm ẩn, gồm co giật, đau đầu migraine, khối u và rối loạn chuyển hóa.

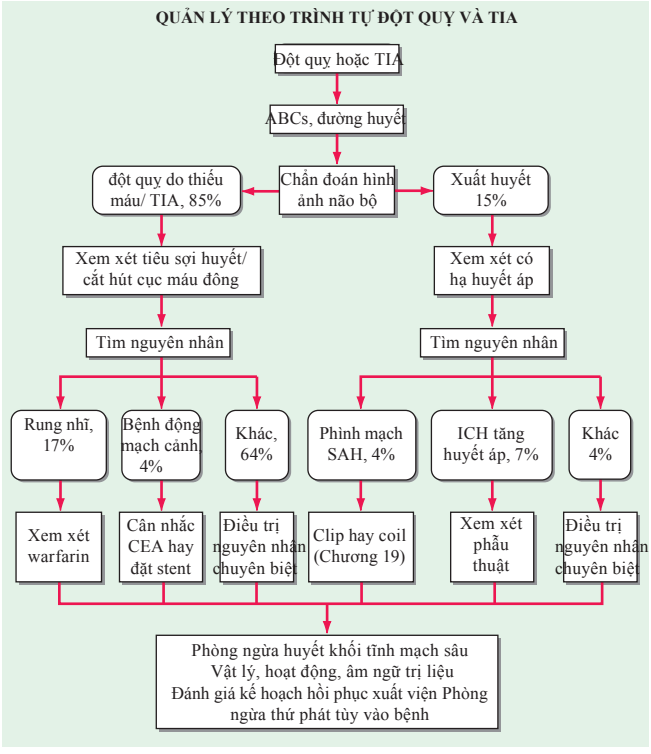
- Hình ảnh học. Sau khi ổn định ban đầu, CT scan không chất cản quang cấp cứu cần để phân biệt đột quỵ do nhồi máu với xuất huyết. Với đột quỵ do thiếu máu lớn, bất thường trên CT thường biểu hiện trong vòng vài giờ đầu, những nhồi máu nhỏ có thể khó nhìn thấy trên CT. Hình ảnh học mạch máu CT hoặc MR (CTA/ MRA) và truyền dịch có thể giúp biểu lộ tắc nghẽn mạch máu và mô có nguy cơ nhồi máu.

BẢNG 18-2 NGUYÊN NHÂN XUẤT HUYẾT NỘI SỌ

Nguyên nhân	Vị trí	Khuyến cáo
Chấn thương đầu	Trong nhu mô não: thùy trán, trước thùy thái dương; khoang dưới nhện	Tổn thương trực tiếp ngay vị trí tổn thương hay đối bên trong khi giảm tốc độ của não
Xuất huyết tăng áp	Bèo sẫm, cầu nhạt, vùng dưới đồi, bán cầu tiểu não, cầu não	Tăng áp lwucj mãn tính gây xuất huyết từ các mạch máu nhỏ (~100 µm) trong vùng
Thay đổi nhồi máu thiếu máu trước đó	Hạch nền, vùng dưới vỏ, thùy não	Xảy ra trong 1–6% đột quỵ thiếu máu với đa số là nhồi máu bán cầu lớn
U não di căn	thùy não	Phổi, ung thư biểu mô nhau, ung thư tế bào hắc tố, ung thư biểu mô thận, tuyến giáp, u niêm mạc tâm nhĩ
Bệnh lý đông máu	Nhiều	Nguyên nhân ít gặp; thường liên quan đến đột quỵ trước đó hoặc bất thường mạch máu kèm theo
Thuốc	Thùy não, khoang dưới nhện	Cocaine, amphetamine, phenylpropanolamine
Dị dạng động tĩnh mạch	Thùy não, trong não thất, dưới nhện	Nguy cơ chảy máu khoảng ~2–4% mỗi năm
Phình mạch	dưới màng nhện, trong nhu mô não, hiếm khi dưới màng cứng	Phình mạch hình nấm và không hình nấm
Bệnh mạch máu dạng bột	Thùy não	Bệnh thoái triển mạch máu nội sọ; liên quan với bệnh Alzheimer, hiếm gặp trên bệnh nhân <60 tuổi
U mạch máu dạng hang	trong nhu mô não	Đa u mạch máu dạng hang liên quan đến đột biến các gen KRIT1, CCM2, và PDCD10
Thông động tĩnh mạch màng cứng	Thùy não, khoang dưới nhện	Gây chảy máu do tăng áp lực tĩnh mạch
Dãn mao mạch	Thường thân não	Nguyên nhân xuất huyết hiếm gặp

MRI khuếch tán có độ nhạy cao xác định đột quỵ do thiếu máu trong vòng vài phút sau khởi phát.

ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU NÃO CẤP TÍNH: Mục đích điều trị để cải thiện hoặc giảm thiểu nhồi máu mô gồm: (1) hỗ trợ y khoa, (2) tiêu sợi huyết và kỹ thuật nội mạch, (3) thuốc chống kết tập tiểu cầu, (4) kháng đông và (5) bảo vệ thần kinh.



HÌNH 18-1 Quản lý y khoa về đột quỵ và TIA. Các hộp góc tròn là các chẩn đoán; góc vuông là các can thiệp. Các con số là tỷ lệ phần trăm trong các trường hợp đột quỵ. ABCs, cấp cứu đường thở, hô hấp, tuần hoàn; BP, huyết áp; CEA, Cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh; ICH, xuất huyết trong não; SAH, xuất huyết khoang dưới nhện; TIA, cơn thiếu máu não thoáng qua

HỖ TRỢ Y KHOA Tối ưu hóa tưới máu vùng nửa tối do thiếu máu xung quanh ổ nhồi máu.

- Không được hạ huyết áp nhanh đột ngột (làm nặng hơn tình trạng thiếu máu sẵn có) và chỉ trong những trường hợp cực kỳ cần mới tiến hành hạ huyết áp từ từ (vd: tăng huyết áp ác tính với huyết áp > 220/120 hoặc nếu đã thực hiện tiêu sợi huyết mà huyết áp vẫn > 185/110 mmHg).
- Nên duy trì thể tích nội mạch với dung dịch đẳng trương vì hạn chế dịch hiếm khi giúp ích. Liệu pháp thẩm thấu với mannitol có thể cần để kiểm soát phù trong nhồi máu lớn, những dung dịch đẳng trương phải được thay thế để tránh giảm thể tích.
- Trong nhồi máu (hay xuất huyết) tiểu não, tình trạng bệnh nhân xấu đi nhanh chóng có thể do chèn ép thân não và não úng thủy, đòi hỏi can thiệp ngoại thần kinh.

TIÊU SỢI HUYẾT VÀ KỸ THUẬT CAN THIỆP NỘI MẠCH

- Khiếm khuyết thiếu máu kéo dài <3 giờ, và không có xuất huyết theo tiêu chuẩn trên CT, liệu pháp tiêu sợi huyết có thể hữu ích với yếu tố hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp (rtPA) tiêm mạch (Bảng 18-3).
- Dựa trên các tài liệu gần đây, rtPA tiêm mạch được dùng tại một sô trung tâm y khoa khi khiếm khuyết kéo dài 3–4.5 giờ, nhưng chưa được chấp nhận tại Mỹ và Canada.

BẢNG 18-3 DÙNG YẾU TỐ HOẠT HÓA PLASMINOGEN MÔ TÁI TỔ HỢP TIỀM TĨNH MẠCH (rtPA) CHO ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU CẤP (AIS)[a]

Chỉ định	Chống chỉ định
Chẩn đoán lâm sàng đột quỵ	Huyết áp duy trì >185/110 mmHg dù trị liệu
Khởi phát các triệu chứng trong ≤3 giờ cho thuốc	Tiểu cầu <100,000; HCT <25%; glucose <50 hoặc >400 mg/dL
CT scan không thấy xuất huyết hoặc phù não >1/3 vùng ĐM não giữa chi phối	Dùng heparin trong vòng 48 giờ và PTT kéo dài, hoặc tăng INR
	Các triệu chứng cải thiện nhanh chóng
Tuổi ≥18	Đột quỵ hoặc tổn thương đầu trong vòng 3 tháng; xuất huyết nội sọ trước đó
Cam kết đồng thuận bởi bệnh nhân hoặc người giám hộ	Phẫu thuật lớn trong 14 ngày trước đó
	Các triệu chứng đột quỵ nhỏ
	Xuất huyết tiêu hóa trong 24 ngày trước đó
	Nhồi máu cơ tim gần đây
	Hôn mê hoặc lơ mơ
Dùng rtPA	
Đặt hai đường truyền tĩnh mạch ngoại biên (tránh đặt đường truyền trung tâm hoặc động mạch)	
Xem xét sử dụng hợp lý rtPA	
Truyền 0.9 mg/kg đường tĩnh mạch (tối đa 90 mg) như tiêm truyền nhanh tổng liều 10% , theo sau bởi tổng liều còn lại trong 1 giờ.	
Theo dõi huyết áp thường xuyên.	
Không điều trị thuốc chống huyết khối khác trong 24 giờ.	
Đối với giảm trạng thái thần kinh hoặc huyết áp không kiểm soát, ngừng truyền, sử dụng Huyết tương kết tủa lạnh, và chụp lại não khẩn cấp	
Tránh đặt thông niệu đạo ≥2 giờ	

[a]Đọc quảng cáo cài trên gõi thuốc Activase (yếu tố hoạt hóa plasminogen mô) vầ danh sách đầy đủ các chống chỉ định và liều lượng.

Từ viết tắt: BP: huyết áp; HCT: dung tích hồng cầu; INR, chỉ số bình thường hóa quốc tế.; MCA: Động mạch não giữa; PTT, thời gian Thromboplastin từng phần

- Đột quỵ thiếu máu do tắc nghẽn các mạch máu lớn trong sọ dẫn đến tăng cao tỷ lệ mắc bệnh và tử vong; thuốc tiêu sợi huyết nội động mạch có thể giúp ích với các bệnh nhân có tắc nghẽn này (thời gian <6 giờ) hoặc cắt hút huyết khối tắc nghẽn (thời gian <8 giờ) sử dụng trong thời gian chụp hình mạch máu não khẩn cấp tại các trung tâm chuyên khoa.

THUỐC CHỐNG KẾT TẬP TIỂU CẦU

- Aspirin (đến 325 mg/ngày) là an toàn và tuy nhỏ những xác định lợi ích trong đột quỵ do thiếu máu cấp tính.

KHÁNG ĐÔNG

- các thử nghiệm không ủng hộ việc sử dụng heparin hoặc các thuốc kháng đông khác cấp tính trên bệnh nhân đột quỵ cấp.

BẢO VỆ THẦN KINH

- Hạ thân nhiệt hiệu quả trên bệnh nhân hôn mê theo sau ngưng tim những không có nghiên cứu đầy đủ trên bệnh nhân đột quỵ. các thuốc bảo vệ thần kinh khác không cho thấy lợi ích trong các thử nghiệm trên người mặc dù các dự liệu trên động vật nhiều triển vọng.

CÁC TRUNG TÂM ĐỘT QUỴ VÀ PHỤC HỒI

- Bệnh nhân được chăm sóc tại các đơn vị đột quỵ toàn diện, sau đó được phục hồi chức năng cải thiaanj kết cục về thần kinh và giảm tỷ lệ tử vong.

XUẤT HUYẾT NÃO CẤP TÍNH

- CT đầu không cản quang để xác định chẩn đoán.
- Xác định và điều trị nhanh chóng các bệnh lý đông máu.
- Gần 50% bệnh nhân chết, tiên lượng dựa vào thể tích và vị trí khối máu tụ.
- Những bệnh nhân lơ mơ hoặc hôn mê thường được điều trị tăng ICP. Điều trị phù và ảnh hưởng của khối máu tụ với các tác nhân thẩm thấu có thể cần thiết; glucocorticoids không giúp ích.
- Nên hội chẩn với ngoại thần kinh để đánh giá khẩn cấp máu tụ tiểu não; ở các vị trí khác, không có dự liệu cung cấp về can thiệp ngoại khoa.

ĐÁNH GIÁ: XÁC ĐỊNH NGUYÊN NHÂN ĐỘT QUỴ

Mặc dù quản lý ban đầu trên bệnh nhân đột quỵ do nhồi máu cơ tim cáp và TIA không dựa vào nguyên nhân, việc tìm nguyên nhân cần thiết để giảm nguy cơ tái phát (Bảng 18-4); nên chú ý đặc biệt rung nhĩ và xơ vữa động mạch cảnh như là những nguyên nhân đã được chứng minh là chiến lược phòng ngừa thứ phát. Gần 30% bệnh nhân đột quỵ vẫn chưa được xác định mặc dù mở rộng đánh giá.

Khám lâm sàng nên tập trung vào hệ thống mạch máu ngoại biên và mạch máu vùng cổ. Xét nghiệm thường quy gồm X quang ngực và ECG, tổng phân tích nước tiểu, Công thức máu đầy đủ/tiểu cầu, điện giải đồ, glucose, tốc độ lắng máu, xét nghiệm lipid máu, PT, PTT, và xét nghiệm huyết thanh giang mai. Nếu nghi ngờ tình trạng tăng đông, cần chỉ định các xét nghiệm đông máu sâu hơn.

Đánh giá hình ảnh học bao gồm MRI não (so sánh với CT, tăng độ nhạy cảm với nhồi máu nhỏ ở vỏ não và thân não;

BẢNG 18-4 NGUYÊN NHÂN ĐỘT QUỴ DO THIẾU MÁU

Nguyên nhân thường gặp	Nguyên nhân ít gặp
Huyết khối Đột quỵ ổ khuyết (mạch máu nhỏ) Huyết khối mạch máu lớn Mất nước Tắc nghẽn do huyết khối Động mạch đến động mạch Chỗ chia đôi ĐM cảnh Cung ĐM chủ Mổ xẻ ĐM Huyết khối do tim Rung nhĩ Huyết khối thành tim Nhồi máu cơ tim Bệnh cơ tim dẫn nở Tổn thương van Hẹp hai lá Van cơ học Viêm nội tâm mạch nhiễm trùng Thuyên tắc nghịch thường Thông liên nhĩ Còn lỗ bầu lục Phình vách liên nhĩ Phản âm tự động	Rối loạn tăng đông Thiếu protein C Thiếu protein S Thiếu Antithrombin III Hội chứng kháng phospholipid Đột biến yếu tố V Leiden[a] Đột biến Prothrombin G20210[a] Bệnh ác tính hệ thống Thiếu máu hồng cầu hình liềm β-Thalassemia Đa hồng cầu nguyên phát Hồng ban lupus hệ thống Tăng Homocysteine máu Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối Đông máu nội mạch lan tỏa Rối loạn protein máu Hồi chứng cầu thận Bệnh đại tràng kích thích THước tránh thai Huyết khối xoang tính mạch[b] Loạn sản xơ hóa cơ Viêm mạch máu Vêm mạch máu hệ thống [PAN, bệnh viêm u hạt đa mạch (Wegener's), Takayasu's, viêm động mạch tế bào khổng lồ] Viêm mạch máu CNS nguyên phát Viêm màng não (giang mai, lao, nấm, vi khuẩn, zoster) Do tim Vôi hóa van hai lá U nhầy nhĩ U trong tim Viêm nội tâm mạc Marantic Viêm nội tâm lạc Libman-Sacks Co mạch xuất huyết dưới nhện Thuốc: cocaine, amphetamine Bệnh Moyamoya Sản giật

[a]Chủ yếu gây huyết khối xoang tĩnh mạch.
[b]Có thể liên quan đến bệnh lý tăng đông.
Từ viết tắt: CNS, hệ thần kinh trung ương; PAN, viêm đa động mạch nút

MR hoặc CT mạch máu (đánh giá mức độ thông thoáng cacsmachj máut rong sọ, động mạch cảnh ngoài sọ và các động mạch đốt sống; xét nghiệm động mạch cảnh không xâm lấn (siêu âm "duplex", kết hợp siêu âm mạch máu với đánh giá Doppler đặc tính dòng máu chảy); hoặc hình ảnh học mạch máu não ("tiêu chuẩn vàng" để đánh giá các bệnh lý mạch máu trong và ngoài sọ). Với nghi ngờ nguyên nhân do tim, chỉ định siêu âm tim chú ý có shunt phải -trái, và theo dõi chắc năng tim Holter 24 giờ hoặc thời gian dài.

PHÒNG NGỪA ĐỘT QUỴ NGUYÊN PHÁT VÀ THỨ PHÁT

Các yếu tố nguy cơ

Xơ vữa động mạch là một bệnh lý hệ thống ảnh hưởng đến động mạch trong toàn bộ cơ thể. Nhiều yếu tố gồm tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng lipid máu, và tiền căn gia đình ảnh hưởng đến nguy cơ đột quỵ và TIA (Bảng 18-5). Yếu tố nguy cơ huyết khối tại tim là rung nhĩ, nhồi máu cơ tim, bệnh van tim, và bệnh cơ tim. Tăng huyết áp và đái tháo đường cũng là yếu tố nguy cơ đặc biệt đối với đột quỵ lỗ khuyết và xuất huyết trong nhu mô não. Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ tiềm ẩn đối với tất cả cơ chế mạch máu của đột quỵ. *Xác định các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi và can thiệp phòng ngừa để giảm nguy cơ có lẽ là cách tiếp cận tốt nhất đối với đột quỵ nói chung.*

BẢNG 18-5 CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ ĐỘT QUỴ

Yếu tố nguy cơ	Nguy cơ tương đối	Giảm nguy cơ tương đối với điều trị	Số lượng cần điều trị[a]	
			Điều trị nguyên phát	Điều trị thứ phát
Tăng huyết áp	2–5	38%	100–300	50–100
Rung nhĩ	1.8–2.9	68% warfarin, 21% aspirin	20–83	13
Đái tháo đường	1.8–6	Không ảnh hưởng can thiệp		
Hút thuốc lá	1.8	50% trong 1 năm, nguy cơ nền trong 5 năm sau ngưng hút thuốc		
Tăng lipid máu	1.8–2.6	16–30%	560	230
Hẹp ĐM cảnh không triệu chứng	2.0	53%	85	N/A
Hẹp ĐM cảnh có triệu chứng (70–99%)		65% trong 2 năm	N/A	12
Hẹp ĐM cảnh có triệu chứng (50–69%)		29% trong 5 năm	N/A	77

[a]NSố lượng cần được điều trị phòng ngừa 1 lần đột quỵ mỗi năm. Phòng ngừa kết cục tim mạch khác khoong được nói đến ở đây .

Từ viết tắt: N/A, không thể áp dụng

BẢNG 18-6 KHUYẾN CÁO ĐỒNG THUẬN VỀ PHÒNG NGỪA CHỐNG HUYẾT KHỐI TRONG RUNG NHĨ

Điểm CHADS2[a]	Khuyến cáo
0	Aspirin hoặc không chống huyết khối
1	Aspirin hoặc warfarin INR 2.5
>1	Warfarin INR 2.5

[a]Điểm CHADS2 được tính như sau: 1 điểm cho tuổi > 75, 1 điểm cho tăng huyết áp, 1 điểm cho suy tim sung huyết, 1 điểm cho đái tháo đường, và 2 điểm cho đột quỵ hoặc TIA; Tổng cộng là điểm CHADS2.
Nguồn: Được thay đổi từ DE Singer và cộng sự: Ngực 133:546S, 2008; với sự chấp nhận.

Các thuốc kháng tiểu cầu

Các thuốc chống kết tập tiểu cầu coa thể phòng ngừa huyết khối xơ vữa, gồm TIA và đột quỵ, bằng cách ức chế hình thành sự kết tập tiểu cầu trong lòng động mạch. Aspirin (50–325 mg/ngày) ức chế thromboxane A_2, một prostaglandin gây co mạch và kết tập tiểu cầu. Aspirin, clopidogrel (khóa thụ thể ADP của platelet), và kết hợp aspirin với dipyridamole giải phóng kéo dài (ức chế tiểu cầu lấy adenosine) là thuốc chống tiểu cầu thường được sử dụng nhất. Nói chung, thuốc chống tiểu cầu giảm nguy cơ đột quỵ mới 25–30%. Mỗi bệnh nhân từng bị đột quỵ do huyết khối xơ vữa hoặc TIA và không có chống chỉ định nên dùng thuốc chống tiểu cầu thường xuyên vì nguy cơ đột quỵ khác trung bình mỗi năm 8–10%. Lựa chọn aspirin, clopidogrel, hay dipyridamole them aspirin phải cân bằng với sự thật là các thuốc sau hiệu quả hơn aspirin nhưng giá thành thì cao hơn.

Đột quỵ do thuyên tắc

Trên bệnh nhân rung nhĩ, chọn lựa giữa phòng ngừa bằng kháng đông hay aspirin được xacs định dựa theo tuổi và các yếu tố nguy cơ; các yếu tố nguy cơ đưa ra cân bằng với lợi ích của thuốc kháng đông (Bảng 18-6).

Liệu pháp kháng đông đối với Đột quỵ không do tim

Dữ liệu không ủng hộ sử dụng warfarin kéo dài để phòng ngừa đột quỵ huyết khối xơ vữa đối với bệnh lý mạch máu não trong và ngoài sọ.

Tái thông động mạch cảnh

Thủ thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh giúp ích nhiều bệnh nhân hẹp *động mạch cảnh có triệu chứng nặng (>70%)*; giảm nguy cơ tương đối ~65%. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ đột quỵ tiền phẫu >6% đối với phẫu thuật, không còn lợi ích nữa. Đặt stent nội mạch là chỉ định khẩn cấp; phương pháp này còn tranh luận như với bệnh nhân nên đặt stent hay there remains controversy as to who should receive a stent or undergo cắt bỏ nội mạc động mạch. Kết quả phẫu thuật trên bệnh nhân *hẹp động mạch cảnh không triệu chứng* ít cải thiệt, và liệu pháp y khoa giảm các yếu tố nguy cơ xơ vữa và thuốc chống tiểu cầu nhìn chung được khuyến cáo trên nhóm bệnh nhân này.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Smith WS, English JD, Johnston SC: Bệnh lý mạch máu não, Chương 370, trang 3270, trong "Những nguyên lý Nội khoa Harrison" bản 18.

CHƯƠNG 19
Xuất huyết khoang dưới nhện

Ngoại trừ chấn thương đầu, nguyên nhân thường gặp nhất của xuất huyết khoang dưới nhện (SAH) là vỡ phình mạch nội sọ; những nguyên nhân khác gồm chảy máy do dị dạng mạch máu (dị dạng động tĩnh mạch hoặc thông động tĩnh mạch màng cứng), nhiễm trùng phình mạch (do nấm) và xâm lấn vào trong khoang dưới nhện từ ổ xuất huyết nội sọ nguyên phát. Khoảng 2% phình mạch tiềm ẩn trong dân số, và 25,000–30,000 trường hợp vỡ phình mạch gây SAH xyar ra mỗi năm ở Mỹ; nguy cơ vỡ phình mạch có kích thước <10 mm là 0.1% mỗi năm; Đối với phình mạch chưa vỡ, phân trăm nguy cơ vỡ do phẫu thuật tăng.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Đau đầu dữ dội, đột ngột thường kèm mất tri giác tạm thời lúc khởi phát; thường có nôn ói. Chảy máu có thể gây tổn thương mô não kế bên và gây khiếm khuyết thần kinh khu trú. Liệt dây thần kinh số 3 tiếm triển, thường liên quan đến đồng tử, kèm theo đau đầu gợi ý phình động mạch nối sau. Kèm với các triệu chứng đột ngột, phình mạch có thể bị vỡ nhỏ với những chỗ rò máu vào khoang dưới nhện (xuất huyết lính canh). Các biểu hiện lâm sàng ban đầu của SAH có thể được phân loại dựa theo thang đo (Bảng 19-1); Tiên lượng kết cục tốt giảm khi phân độ tăng.

ĐÁNH GIÁ BAN ĐẦU

- CT không cản quang là xét nghiệm đầu tiên và thường cho thấy xuất huyết trong vòng 72 giờ/ Chọc dò tủy sống cần để chẩn đoán SAH nghi ngờ nếu CT không thấy; nhiễm sắc tố vàng trong dịch não tủy được thấy trong 6–12 giờ sau vỡ và kéo dài 1-4 tuần.
- Hình ảnh học mạch máu não cần để xác định vfa khu trú chi tiết vị trí giải phẫu của phình mạch và xác định tồn tại các phình mạch khác chưa vỡ; chụp mạch máu nên được thực hiện sớm nhất có thể sau khi chẩn đoán SAH.
- ECG có thể cho thấy thay đổi đoạn ST và sóng T giống với thiếu máu cơ tim, gây ra do catecholamine trong tuần hoàn và phòng điện quá mức của thần kinh giao cảm. Bệnh cơ tim có thể đảo ngược gây sốc hoặc suy tim xung huyết có thể xảy ra.
- Xét nghiệm đông máu và đếm số lượng tiểu cầu nên làm, và nên điều trị nhanh chóng nếu đã có dữ liệu ghi nhận SAH.

BẢNG 19-1 THANG ĐIỂM PHÂN LOẠI XUẤT HUYẾT KHOANG DƯỚI NHỆN

Phân loại	Thang điểm Hunt-Hess	Thang điểm Liên đoàn các hội phẫu thuật thần kinh thế giới (WFNS)
1	Đau đầu nhẹ, tri giác bình thường, không có triệu chứng vận động hoặc dây thần kinh sọ	điểm GCS[a] 15, không khiếm khuyết vận động
2	Đau đầu nặng, tri giác bình thường, có thể có khiếm khuyết thần kinh sọ	điểm GCS 13–14, không khiếm khuyết vận động
3	Ngủ gà, lú lẫn, có thể có khiếm khuyết vận động nhẹ hoặc dây thần kinh sọ	điểm GCS 13–14, với khiếm khuyết vận động
4	Lơ mơ, khiếm khuyết vận động trung bình nặng, có thể có tư thế phản xạ gián đoạn	điểm GCS 7–12, có hoặc không có khiếm khuyết vận động
5	Hôn mê, tư thế phản xạ hoặc mềm nhũn	điểm GCS 3–6, có hoặc không có khiếm khuyết vận động

[a]Thang điểm hôn mê Glasgow: Xem Bảng 20-2.

ĐIỀU TRỊ Xuất huyết dưới nhện

ĐIỀU TRỊ PHÌNH MẠCH

- Điều trị dớm phình mạch để ngừa vỡ.
- Thử nghiệm phình mạch khoang dưới nhện quốc tế (ISAT) cho thấy kết cục cải thiện bằng liệu pháp nội mạch so với phẫu thuật; tuy nhiên, một số phình mạch có hình dạng không thể điều trị nội mạch, và vì vậy phẫu thuật vẫn là lựa chọn điều trị quan trọng trên một số bệnh nhân.

QUẢN LÝ Y KHOA

- Theo dõi sát điện giải đồ và áp lực thẩm thấu; hạ natri máu ("não lãng phí muối") thường phát triển vài ngày sau SAH, và bổ sung muối đường uống với truyền mạch dung dịch normal saline hoặc saline ưu trương có thể được dùng để chống lại việc giảm chức năng thận.
- Thuốc chống co giật có thể bắt đầu đến khi phình mạch được điều trị, Mặc dù hầu hết các chuyên gia chỉ cho dùng thuốc khi bệnh nhân có co giật xảy ra.
- Huyết áp nên được theo dõi cẩn thận, trong khi duy trì lưu lượng máu não, để giảm nguy cơ tái vỡ đến khi túi phình được điều trị.
- Tất cả các bệnh nhân nên dùng tất nén khí để hỗ trợ phòng ngừa thuyên tắc phổi; heparin không phân đoạn được dùng dưới da để phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu có thể bắt đầu ngay sau điều trị can thiệp nội mạch và trong vài ngày sau thủ thuật mở sọ và phẫu thuật kẹp cổ túi phình mạch.

NÃO ÚNG THỦY

- Não úng thủy nặng có thể yêu cầu đặt khẩn cấp ống thông avof não thất để dẫn lưu dịch não tủy ra ngoài; một sô bệnh nhân cần đặt ống thông kéo dài.
- Tiến triển xấu trên một bệnh nhân SAH trong những giờ đầu đến vài ngày nên lặp lại CT scan để đánh giá kích thước não thất.

CO THẮT MẠCH

- Nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và vỡ khởi phát theo sau; có thể phát triển vào ngày thứ 4 và tiếp tục đến ngày 14, dẫn đến thiếu máu cục bộ và có thể gây đột quỵ.
- Điều trị y khoa với nimodipine đối vận kênh canxi (60 mg uống mỗi 4giờ) cải thiệt kết cục, có lẽ do phòng ngừa tổn thương thiếu máu hơn giảm nguy cơ co mạch.
- Tưới máu não có thể được cải thiện với thuốc co mạch triệu chứng nhờ tăng áp lực động mạch trung bình với các chất co mạch như phenylephrine hay norepinephrine, và có thể tăng thể tích nội mạch với dung dịch tinh thể, tăng cung lượng tim và giảm độ nhớt máu nhờ giảm dung tích hồng cầu; điều này được gọi là liệu pháp "bộ ba-H" (hypertension-tăng huyết áp, hemodilution-làm loãng máu, và hypervolemic-tăng thể tích) được sử dụng rộng rãi.
- Nếu co mạch triệu chứng vẫn còn dù đã tối ưu hóa các liệu pháp y khoa, thuốc dãn mạch trong động mạch và phẫu thuật mạch máu não có thể hiệu quả.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọcF Hemphill JC III, Smith WS, và Gress DR: Chăm sóc tích cực thần kinh, gồm bệnh não thiếu máu giảm oxy và xuất huyết khoang dưới nhện. Chương 275, trang 2254, trong"Những nguyên lý Nội khoa Harrison" bản 18.

CHƯƠNG 20

Tăng áp lực nội sọ và chấn thương đầu

TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ

Thể tích giới hạn của mô ngoại lai, máu, dịch não tủy, hoặc dịch phù có thể thêm vào các thành phần trong sọ mà không tăng áp lực nội sọ (ICP). Lâm sàng tiến triển xấu hoặc chết có thể do tăng áp lực nội sọ vì thay đổi các thành phần trong sọ, tổn thương trung tâm sinh tồn ở thân não, hoặc giảm tưới máu não. Áp lực tưới máu não (CPP), bằng áp lực động mạch trung bình (MAP) trừ đi ICP, là lực đẩy từ tuần hoàn qua giường mao mạch não; giảm CPP là cơ chế chủ yếu gây tổn thương não thiếu máu cục bộ thứ phát và là trường hợp khẩn cấp cần chú ý ngay

Nói chung, ICP nên được duy trì <20 mmHg và CPP nên được duy trì ≥60 mmHg.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

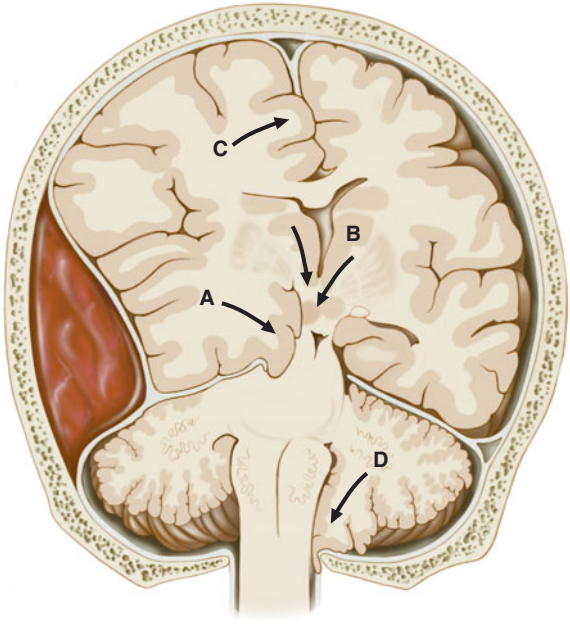
Tăng ICP có thể xảy ra ở rất nhiều các bệnh lý gồm chấn thương đầu, xuất huyết trong nhu mô não, xuất huyết khoang dưới nhện (SAH) với não úng thủy và suy gan đột ngột.

Các triệu chứng của ICP tăng cao gồm ngủ gà, đau đầu (đặc biệt là đau liên tục , nặng hơn lúc mới ngủ dậy), buồn nôn, nôn, nhìn đôi và nhìn mờ. Phù gai thị và liệt dây thần kinh sọ VI thường gặp. Nếu không được kiểm soát, sẽ dẫn đến giảm tưới máu não, dãn đồng tử, hôn mê, khiếm khuyết thần kinh khu trú, dáng điệu, hô hấp bất thường, tăng huyết áp hệ thống và nhịp tim chậm vcó thể xảy ra.

Những khối gây tặng ICP cũng gây tổn thương thân não và não giữa về giải phẫu, dãn đến lơ mơ và hôn mê. Mô não bị đẩy ra xa khối áp vào các cấu trúc bên trong sọ và vào các khoang bất thường. các khối hố sọ sau, có thể khởi phát gây ra thất điều, cứng cổ, và buồn nôn đặc biệt nguy hiểm vì chúng có thể chèn ép trung tâm sinh tồn ở thân não và gây não úng thủy tắc nghẽn.

Hội chứng thoát vị (Hình 20-1) gồm:

- *Qua lều:* Thùy thái dương giữa thoát vị qua lều tiểu não, chèn ép thần kinh sọ số III và đẩy cuống đại não ra xa lều tiểu não, dẫn đến giãn đồng tử cùng bên, liệt nhẹ đối bên và chèn ép động mạch não sau.



HÌNH 20-1 Các loại thoát vị não. **A.** dưới lều; **B.** trung tâm; **C.** qua liềm; **D.** qua lỗ chẩm.

- *Trung tâm*: Vùng dưới đồi thoát vị qua lều tiểu não; đồng tử co và ngủ gà là dấu hiệu sớm.
- *Qua liềm*: Hồi đai thoát vị qua dưới liềm đại não, gây chèn ép động mạch não trước.
- *Qua lỗ chẩm:* bạnh nhân tiểu não thoát vị vào lỗ chẩm, gây chèn ép tủy sống và ngưng hô hấp.

ĐIỀU TRỊ **Tăng áp lực nội sọ**

- Nhiều can thiệt khác nhau có thể làm giảm ICP, và lý tưởng, lựa chọn điều trị dự trên cơ chế chính chịu trách nhiệm cho tăng ICP (Bảng 20-1).
- Với não úng thủy, nguyên nhân chính gây tăng ICP là giảm lưu thông CSF ; trong trường hợp này, dẫn lưu CSF trong não thất có khả năng giải quyết được .

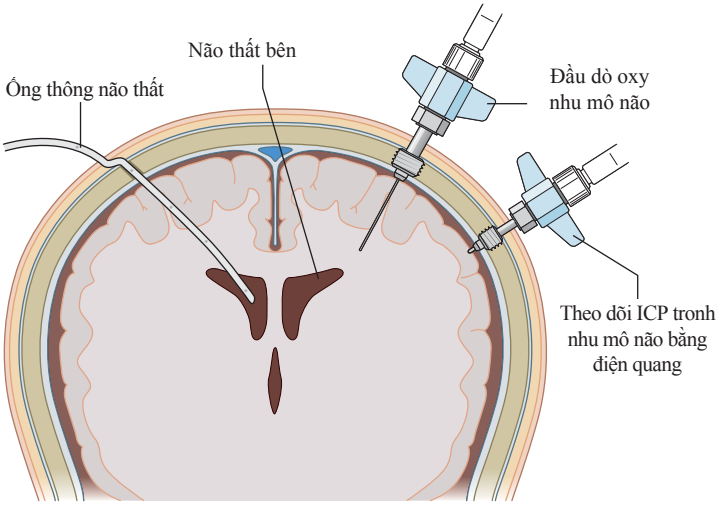
BẢNG 20-1 TIẾP CẬN TỪNG BƯỚC ĐỂ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ*

Đặt thiết bị qua nhu mô não vào não thất theo dõi ICP nhằm mục đích chung: duy trì ICP <20 mmHg và CPP ≥60 mmHg. Để ICP >20–25 mmHg trong >5 min:

1. Dẫn lưu CSF qua ống thông não thất (nếu đã được đặt)
2. Nâng đầu giường, vị trí đầu trên đường giữa
3. Liệu pháp thẩm thấu —mannitol 25–100 g mỗi 4 giờ khi cần (duy trì áp lực thẩm thấu huyết thanh <320 mosmol) hoặc saline ưu trương (tiêm truyền nhanh 30 mL, 23.4% NaCl)
4. Glucocorticoids—dexamethasone 4 mg mỗi 6giờ đối với phù do giãn mạch từ khối u, áp xe (tránh dùng glucocorticoids trong chấn thương đầu, Đột quỵ do thiếu máu hoặc xuất huyết)
5. Thước an thần (vd: morphine, propofol hay midazolam); thêm liệt thần kinh cơ nếu cần (bệnh nhân sẽ cần đặt nội khí quản và thông khí cơ học trong trường hợp này, nếu trước đó không có)
6. Tăng thông khí—đẻ $Paco_2$ 30–35 mmHg
7. Liệu pháp tăng áp lực—phenylephrine, dopamine, hay norepinephrine để duy trì MAP thích hợp để đảm bảo CPP ≥ 60 mmHg (duy trì thể tích bình thường để tối thiểu những ảnh hưởng hệ thống có hại của áp lực)
8. Xem xét liệu pháp hàng thứ hai chống lại tăng ICP
   a. Liệu pháp barbiturate liều cao (“Hôn mê pentobarb”)
   b. Tăng thông khí tích cực để $Paco_2$ <30 mmHg
   c. Hạ thân nhiệt
   d. Thủ thuật mở nửa sọ

*Qua tiếp cận điều trị ICP theo trình tự, xem xét chụp lại CT đầu để xác định sang thương dạng khối cần để đánh giá phẫu thuật.

Từ viết tắt: CPP, áp lực tưới máu não; CSF, dịch não tủy; MAP, áp lực động mạch trung bình $Paco_2$, Áp lực riêng phần cùacarbon dioxide trong động mạch



HÌNH 20-2 Theo dõi áp lực nội sọ và nhu mô não. Một ống thông não thất cho phép dẫn lưu dịch não tủy để điều trị tăng áp lực nội sọ (ICP). Theo dõi ICP bằng quang điện và oxy nhu mô não thường sử dụng an toàn với một chôts ở đầu giống cái vít. Lưu lượng máu não và đầu do vi thẩm tích (không có vẽ ở đây) có thể được đặt giống như đầu dò oxy mô não.

- Nếu nguyên nhân do phù ngộ độc tế bào, như trong chấn thương đầu và đột quỵ, dùng các thuốc lợi tiểu thẩm thấu và saline ưu trương như là bước thích hợp đầu tiên.
- Tăng ICP có thể gây thiếu máu não; dẫn đến dãn mạch có thể đưa đến vòng lẩn quẩn thiếu máu nặng hơn. Ngược lại, thêm các thuốc co mạch để làm tăng huyết áp trung bình thực tế có thể làm giảm ICP do tăng tưới máu não; vì vậy tăng huyết áp nên được điều trị cẩn thận, trong bất kỳ trường hợp nào.
- Nên hạn chế nước tự do
- Nên điều trị sốt tích cực
- Tăng thông khí chỉ sử dụng tốt nhất trong giai đoạn ngắn đến khi điều trị chính được bắt đầu.
- Theo dõi ICP là công cụ quan trọng để hướng dẫn quyết định lựa chọn điều trị nội khoa hay phẫu thuật trên bệnh nhân phù não(Hình 20-2).

Sau khi bệnh nhân ổn định và khởi phát các điều trị trên, CT scan (hoặc MRI nếu có thể được) đượ thực hiện để mô tả nguyên nhân gây tăng ICP. Phẫu thuật cấp cứu thỉnh thoảng cần thiết để gaiir áp cho các thành phần trong sọ trong trường hợp đột quỵ tiểu não với phù não, u có thể phẫu thuật và xuất huyết khoang dưới nhện hoặc ngoài màng cứng.

CHẤN THƯƠNG ĐẦU

Hầu như 10 triệu trường hợp tổn thương đầu xảy ra mỗi năm ở Mỹ, khoảng 20% trong số đó tổn thương nặng gây chết não.

BẢNG 20-2 THANG ĐIỂM GLASGOW ĐỐI VỚI TỔN THƯƠNG ĐẦU

Mở mắt (E)		Đáp ứng lời nói (V)	
Tự nhiên	4	Trả lời đúng câu hỏi	5
Đáp ứng lời nói lớn	3	Trả lời lẫn lộn, mất định hướng	4
Đáp ứng với đau	2	Trả lời không phù hợp câu hỏi	3
Không mở	1	Trả lời không rõ tiếng, không hiểu được	2
		Không trả lời	1
Đáp ứng vận động tốt (M)			
Làm đúng theo mệnh lệnh	6		
Đáp ứng đúng nơi kích thích	5		
Đáp ứng không đúng nơi kích thích	4		
Gồng cứng mất vỏ	3		
Duỗi cứng mất não	2		
không đáp ứng	1		

Chú ý: Thang điểm hôn mê = E + M + V. Bệnh nhân với 3 hoặc 4 điểm 85% có khả năng chết hoặc sống đời thực vật, trong khi điểm >11 thì chỉ có 5–10% có thể chết hoặc sống đời thực vật và 85% mất khả năng trung bình và hồi phục tốtl. Điểm số trung gian liên quan đến tỷ lệ có thể hồi phục.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Chấn thương đầu có thể gây mấy ý thức ngay lập tức. Nếu chỉ thoáng qua và kèm theo một giai đoạn ngắn quên, được gọi là choáng não. Thay đổi tri giác kéo dài có thể do máu tụ trong nhu mô não, dưới màng nhện hay ngoài màng cứng tổn thương sợi trục lan tỏa trong chất trắng. Nghi ngờ vỡ hộp sọ trên bệnh nhân chảy CSF ra mũi, máu tụ sau màng nhĩ, và bầm máu quanh hốc mắt hay vùng xương chũm. Thang điểm hôn mê Glasgow (Bảng 20-2) hữu ích để phân độ nặng của tổn thương não.

Tiếp cận bệnh nhân **Tổn thương đầu**

Chăm sóc y khoa cho những bệnh nhân tổn thương đầu nên chú ý những điều sau:

- Tổn thương tủy sống thường đi kèm tổn thương đầu và phải được chú ý để phòng ngừa chèn ép tủy sống do mấy vững cột sống.
- Nhiễm độc thường đi kèm với tổn thương não do chấn thương; khi thích hợp, nên tiến hành xét nghiệm thuốc hay rượu.
- Tổn thương hệ thống kèm theo, gồm, vỡ các cơ quan trong bụng, có thể gây xẹp mạch máu hoặc suy kiệt hô hấp cần chú ý can thiệp ngay.

TỔN THƯƠNG CHẤN ĐỘNG NHẸ Bệnh nhân với tổn thương đầu nhẹ vẫn tỉnh táo và quan tâm chú ý sau một gia đoạn ngắn mất ý thức (<1 phút) có thể có đau đầu, choáng váng, mệt mỏi, buồn nôn, nôn 1 lần, khớp tập trung, hoặc nhìn mờ nhẹ. Bệnh nhân như vậy thường do chấn động não và nghi ngờ có một gia đoán mất trí nhớ ngắn.

BẢNG 20-3 HƯỚNG DẪN QUẢN LÝ CHẤN ĐỘNG TRONG THỂ THAO

Mức độ nặng của chấn động

Độ 1: Lú lẫn thoáng qua, không mất tri giác (LOC), tất cả triệu chứng hồi phục trong 15 phút.

Độ 2: Lú lẫn thoáng qua, không LOC, những các triệu chứng do chấn động hoặc bất thường tri giác vẫn tồn tại trên 15 phút

Độ 3: Có LOC, hoặc ngắn (vài giây) hoặc kép dài (vài phút).

Đánh giá tại chỗ

1. Kiểm tra tình trạng tri giác
   a. Định hướng—thời gian, địa điểm, con người, hoàn cảnh tổn thương
   b. Chú ý—dãy số đến ngược, các tháng trong năm theo thứ tự ngược
   c. Trí nhớ—tên đội nhóm, chi tiết các cuộc thi, những sự kiện gần đây, luawjc lại ba từ và đồ vật lúc 0 và 5 phút
2. Ngón tay chỉ mũi với mắt mở và nhắm
3. Đối xứng đồng tử hai bên và phản xạ ánh sáng
4. Romberg và dáng đi bước nối gót
5. Xét nghiệm kích thích—chạy nhan 40-yard, hít đất 5 lần, gập bụng 5 lần, gập gối 5 lần (phát triển dấu hiệu choáng váng, đau đầu và các triệu chứng khác là bất thường)

Hướng dẫn quản lý

Độ 1: Ngưng tham gia thi. Khám ngay lập tức và mỗi 5 phút. Có thể quay trở lại thi nếu khám bình thường trong 15 phút. Chấn động não độ 1 lần hai cần nghỉ ngơi 1 tuần không chơi thể thao và việc chơi lại tùy thuộc váo đánh giá thần kinh bình thường lúc nghỉ ngơi và khi gắng sức.

Độ 2: Ngưng tham gia thi, không thể chơi lại trong ít nhất 1 tuần. Khám cách nhiều lần ở khu vực ngoài đường biên. Khám thần kinh đầy đủ trong ngày tiếp theo. Nếu đau đầu và các triệu chứng khác tồn tại từ 1 tuần trở lên, chỉ định chụp CT hoặc MRI. Sau một tuần hoàn toàn không có bất thường, đánh giá lại thần kinh lúc nghỉ và khi gắng sức trước khi được phép chơi thể thao trở lại. Nếu bị chấn động não độ 2 lần hai, vận động viên phải ngưng chơi ít nhất 2 tuần sau khi đã giải quyết hoàn toàn các triệu chứng lúc nghỉ hay gắng sức. Nếu hình ảnh học bất thường, vận động viên không được chơi thể thao nữa .

Độ 3: Vận chuyển bằng xe cấp cứu đến khoa cấp cứu ngay nếu vân còn mất tri giác và các dấu hiệu làm lo lắng; có thể cần cố định cột sống cổ. KHám thần kinh, và khi có chỉ định, CT hoặc MRI định hướng xử trí tiếp theo. Chỉđịnh nhập viện khi có các dấu hiệu bệnh lý hoặc nếu tình trạng tri giác bất thường. Nếu các triệu chứng bình thường ngay lúc đánh giá ban đầu, vận động viên có thể về nhà, nhưng cần khám mỗi ngày đối mới bệnh nhân ngoại trú. Đối với chấn động não độ 3 trong thời gian ngắn (LOC vài giây) ngừng vận động trong 1 tuần, và chấn động não độ 3 kéo dài (LOC vài phút) trong 2 tuần, sau khi hồi phục hoàn toàn các triệu chứng. Chấn động não độ 3 lần hai nên ngưng chơi thể thao ít nhất 1 tháng sau khi hồi phục triệu chứng . Bất kỳ CT hoặc MRI bất thường nên ngưng chơi trể thao và sau này không nên chơi thể thao lại.

Nguồn: Chỉnh sửa từ Ủy ban tiêu chuẩn chất lượng của Viện Thần kinh học Hoa Kỳ: Sổ tay thực hành lâm sàng của Viện hàn lâm Hoa Kỳ. Viện Hàn lâm thần kinh học Hoa Kỳ, St. Paul, MN, 1997.

Sau nhiều giờ quan sát, những bệnh nhân này có thể về nhà và được người nhà gia đình hoặc bạn bè theo dõi trong 1 ngày nữa. Đau đầu nặng khó chữa và nôn ói nhiều lần thường lành tính nếu khám thần kinh bình thường, nhưng tronh những trường hợp này nên chụp x quang và cho nhập viện.

Thời gian để chơi thể thao trở lại tùy vào độ nặng của chấn động não và khám lâm sàng; Cách tiếp cận thường sử dụng nhất không được trình bày đầy đủ (Bảng 20-3).

Lớn tuổi, nôn ói từ 2 lần trở lên, quên thuận chiều dai dẳng hay ngược chiều >30 phút, co giật, ngộ độc thuốc hay rượu kèm theo và những dấu hiệu gợi ý (nhưng không đặc hiệu) với xuất huyết nội sọ làm thay đổi trên CT scan; Thích hợp để đánh giá rộng hơn trên CT scan ở trẻ emi.

TỔN THƯƠNG MỨC ĐỘ TRUNG BÌNH Những bệnh nhân không hôn mê nhưng lú lẫn kéo dài, thay đổi hành vi cử chỉ, tri giác tỉnh dưới bình thường, choáng váng nặng, hay các dấu hiệu thần kinh cục bộ như yếu liệt nửa bên nên được nhập viện và chụp CT scan. Thường do dập não hay tụ máu dưới màng cứng. Bệnh nhân bị chấn thương đầu trung bình cần khám y khoa để phát hiện các dấu hiệu choáng váng tăng, rối loạn chức năng hô hấp, đồng tử giãn rộng hay những thay đổi khác khi khám thần kinh.Những bất thường về chú ý, trí tuệ, tự động và trí nhớ có xu hướng xuất hiện trở lại khoảng vài tuần đến vài tháng bình thường sau chấn thương, mặc dù có thể vẫn còn các khiếm khuyết về nhận thức.

TỔN THƯƠNG NẶNG Bệnh nhân hôn mê ngay khi bắt đầu cần đánh giá thần kinh ngay lập tức và thường hồi phục. Sau khi đặt nội khí quản (và được chăm sóc để tránh tổn thương cột sống cổ), cần đánh giá mức độ hôn mê, kích thước đồng tử và phản xạ ánh sáng, vận động của các chi và đáp ứng Babinski. Ngay khi lấy các dấu hiệu sinh tồn và chụp X quang cột sống cổ và CT scan, bệnh nhân nên được nhập đơn vị chăm sóc tích cực. CT scan có thể bình thường trên bệnh nhân hôn mê với tổn thương vỏ sợi trục trong chất trắng não.

Các triệu chứng của tụ máu ngoài hoặc dưới màng cứng hay xuất huyết lớn trong nhu mô não cần cố gắng phẫu thuật giải ép trên những bệnh nhân còn có thể cứu chữa được. Điều trị tiếp theo có lẽ được hướng dẫn tốt nhất dựa vào phép đo trực tiếp ICP. Sử dụng thuốc chống co giật để phòng ngừa được khuyến cáo nhưng các tài liệu ủng hộ còn hạn chế.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Hemphill JC Smith WS Gress DR: Neurologic Critical Care, Including Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Subarachnoid Hemorrhage, Chương 275, trang 2254; Ropper AH: Concussion and Other Head Injuries, Chương 378, trang 3377; và Ropper AH: Hôn mê, Chương 274, trang 2247; cuốn "Nguyên lý Nội khoa Harrison", bản 18

CHƯƠNG 21
Chèn ép tuỷ sống

Tiếp cận BỆNH NHÂN **Chèn ép tuỷ sống**

Các triệu chứng khởi phát, như đau cổ gáy hoặc đau lưng, có thể kéo dài từ vài ngày đến vài tuần. Sau đó, xuất hiện nhiều triệu chứng như: dị cảm, mất cảm giác, yếu vận động và rối loạn cơ vòng từ vài giờ đến vài ngày. Tổn thương từng vùng có thể liên quan chọn lọc một hay nhiều vùng và có thể giới hạn ở một bên tuỷ sống. Ở những trường hợp nặng, xảy ra đột ngột, mất phản xạ có thể là biểu hiện của choáng tuỷ, nhưng có thể kèm tăng phản xạ từ vài ngày đến vài tuần. Đối với tổn thương tuỷ ngực, mức độ cảm giác đau có thể biểu hiện trên thân thể, khu trú vị trí tổn thương của tuỷ sống theo khoanh dermatome.

Trên những bệnh nhân có triệu chứng tuỷ sống, bước đầu tiên là loại trừ chèn ép do khối u có thể điều trị được. Bệnh lý chèn ép thường có các dấu hiệu cảnh báo như: đau cổ, đau lưng, rối loạn bàng quang và triệu chứng cảm giác trước khi yếu cơ; những nguyên nhân không gây chèn ép như thiếu máu và xuất huyết thường gây bệnh lý tuỷ mà không có tiền triệu.

MRI có gadolinium, chụp vùng nghi ngờ dựa trên lâm sàng là cận lâm sàng chẩn đoán đầu tiên. (CT tuỷ sống có thể giúp ích trên những bệnh nhân chống chỉ định với MRI.) Chụp hình toàn bộ tuỷ sống để tìm những tổn thương khác không có biểu hiện lâm sàng. Những nguyên nhân nhiễm trùng, không như khối u, thường đi qua các lỗ liên đốt gây tổn thương thân các đốt sống lân cận.

CHÈN ÉP TUỶ SỐNG DO U TÂN SINH

Chiếm 3–5% bệnh nhân ung thư; u ngoài màng cứng có thể là đặc điểm ác tính ban đầu. Hầu hết u tân sinh có nguồn gốc ngoài màng cứng và do di căn đến xương cột sống lân cận. Gần như các u ác tính có thể di căn đến cột sống, di căn đến phổi, vú, tiền liệt tuyến, thận, mô lympho và loạn sản tế bào huyết tương đặc biệt thường gặp. Đoạn tuỷ ngực thường bị nhất; ngoại trừ u tiền liệt tuyến và u buồng trứng hay liên quan đến tuỷ thắt lưng và tuỷ cùng di căn theo đường tĩnh mạch trong khoang màng cứng phía trước. Triệu chứng thường gặp nhất là căng đau lưng khu trú, kèm các triệu chứng về tổn thương thần kinh sau đó. MRI cấp cứu được chỉ định khi nghi ngờ chẩn đoán; đến 40% những bệnh nhân bị chèn ép tuỷ sống do u tân sinh ở mức độ 1 có bệnh lý khác ngoài màng cứng không triệu chứng, vì vậy nên chụp hình kiểm tra toàn bộ tuỷ sống. X quang thẳng sẽ bỏ sót 15–20% tổn thương đốt sống di căn.

ĐIỀU TRỊ **Chèn ép tuỷ sống do u tân sinh**

- Glucocorticoids để giảm phù (dexamethasone, tối đa 40 mg mỗi ngày) có thể dùng trước khi chụp MRI hoặc CT nếu trên lâm sàng nghi ngờ cao , và tiếp tục dùng với liều thấp đến khi xạ trị (thường chỉ định 3000 cGy cho mỗi đợt 15 ngày) kết thúc.
- Phẫu thuật sớm, để giải áp bằng cách phẫu thuật cắt bỏ cung sau hoặc thân đốt sống, nên cân nhắc khi các thử nghiệm lâm sàng gần đây cho thấy phẫu thuật sau xạ trị hiệu quả hơn xạ trị đơn thuần trên những bệnh nhân có một vùng tuỷ sống bị chèn ép bởi u ngoài màng cứng.
- Thời gian là yếu tố cốt lõi trong quá trình điều trị; khiếm khuyết vận động cố định (liệt nửa người hoặc liệt tứ chi) khi đã xảy ra trên 12 giờ thì không thể hồi phục được, trên 48 giờ tiên lượng hồi phục vận động không đáng kể.
- Sinh thiết cần thực hiện nếu không có tiền căn bệnh ác tính trước đây; kiểm tra toàn diện theo hệ thống gồm X-quang ngực, nhũ ảnh, đo kháng nguyên chuyên biệt tiền liệt tuyến (PSA), và CT bụng có thể giúp ích cho chẩn đoán.

ÁP XE NGOÀI MÀNG TUỶ

Biểu hiện với tam chứng: đau, sốt, và yếu chi tăng dần. Đau nhức hầu như luôn có, hoặc đau ở cột sống hoặc đau theo rễ. Thời gian đau trước biểu hiện khác thường dưới 2 tuần nhưng có thể kéo dài vài tháng trở lên. Sốt thường đi kèm với tăng bạch cầu máu, tốc độ lắng máu, và protein phản ứng C. Các yếu tố nguy cơ gồm suy giảm miễn dịch (đái tháo đường, HIV, suy thận, nghiện rượu, bệnh ác tính), lạm dụng thuốc tiêm mạch, và nhiễm trùng da hoặc mô mềm khác. Hầu hết các trường hợp do nhiễm Staphylococcus aureus; các tác nhân quan trọng khác gồm vi khuẩn Gram âm, Streptococcus, vi khuẩn kỵ khí, nấm, và lao (bệnh Pott).

MRI giúp định vị áp xe. Chọc dò tuỷ sống (LP) được chỉ định nếu bệnh lý não hoặc các dấu hiệu lâm sàng khác tăng nghi ngờ viêm màng não, chiếm <25% trường hợp. Vị trí chọc dò nên được cân nhắc để giảm thiểu nguy cơ viêm màng não vì đường đâm kim có thể đi qua mô bị viêm.

ĐIỀU TRỊ **Áp xe ngoài màng tuỷ**

- Phẫu thuật cắt bỏ cung sau đốt sống giải áp với cắt lọc và kết hợp điều trị kháng sinh lâu dài.
- Phẫu thuật loại bỏ áp xe không chắc có thể cải thiện được các khiếm khuyết thần kinh đã kéo dài nhiều ngày.
- Kháng sinh phổ rộng nên được cho theo kinh nghiệm trước khi phẫu thuật, sau đó thay đổi theo kết quả cấy và tiếp tục ít nhất 4 tuần.
- Khi được chẩn đoán và điều trị sớm, đến 2/3 bệnh nhân được cải thiện đáng kể.

U MÁU NGOÀI MÀNG TUỶ

Xuất huyết vào khoang ngoài màng (hoặc dưới màng cứng) gây ra đau tại chỗ và đau theo rễ thần kinh kèm theo các dấu hiệu khác của bệnh lý tuỷ sống sau đó. Các yếu tố nguy cơ gồm liệu pháp kháng đông, chấn thương, khối u, hoặc rối loạn tạo máu; hiếm gặp hơn là biến chứng của chọc dò tuỷ sống hoặc gây tê ngoài màng cứng. Điều trị gồm giải quyết nhanh bệnh lý chảy máu và phẫu thuật giải áp.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Gucalp R và Dutcher J: Cấp cứu ung thư, Chương 276, trang 2266; với Hauser SL và Ropper AH: Các bệnh lý tuỷ sống, Chương 377, trang 3366, trong "Những nguyên lý nội khoa Harrison" bản 18.

CHƯƠNG 22

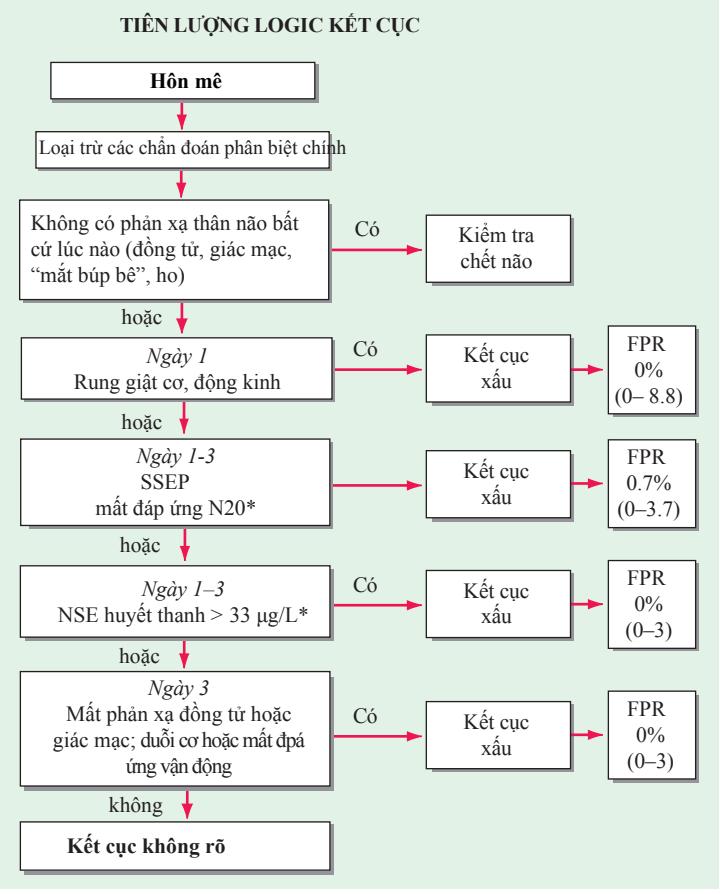
Bệnh não do thiếu oxy thiếu máu cục bộ

Giảm nguồn cung cấp oxy đến não do hạ huyết áp hoặc suy hô hấp. Các nguyên nhân thường gặp nhất là thiếu máu cơ tim, ngừng tim, sốc, ngạt, liệt hô hấp và ngộ độc CO hoặc cyanua. Trong một số trường hợp, thiếu oxy có thể chiếm ưu thế. Ngộ độc CO và cyanua gây giảm oxy mô vì làm suy giảm trực tiếp chuỗi hô hấp.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Giảm oxy đơn thuần mức độ nhẹ (vd: ở vùng cao hơn mực nước biển) gây giảm khả năng phán xét, giảm chú ý, mất phối hợp vận động, và đôi khi phấn khích. Tuy nhiên, tình trạng thiếu oxy thiếu máu cục bộ cũng gây ra ngưng tuần hoàn, mất ý thức khoảng vài giây. Nếu tuần hoàn được phục hồi trong vòng 3-5 phút, bệnh nhân có thể được phục hồi hoàn toàn, nhưng thường gây tổn thương não kéo dài về sau. Rất khó để đánh giá chính xác mức độ giảm oxy thiếu máu cục bộ, và một số bệnh nhân hồi phục gần như hoàn toàn dù tình trạng thiếu máu toàn bộ kéo dài trong 8-10 phút. Việc phân biệt giữa thiếu oxy đơn thuần và thiếu oxy thiếu máu cục bộ là quan trọng, khi PaO_2 giảm còn 2.7 kPa (20 mmHg) vẫn có thể chịu đựng được nếu oxy máy giảm từ từ và huyết áp vẫn duy trì trong giới hạn bình thường, nhưng nếu tuần hoàn não mất hoặc giảm rất thấp trong thời gian ngắn có thể gây tổn thương vĩnh viễn.

Khám lâm sàng tại nhiều thời điểm khác nhau sau chấn thương (đặc biệt là ngưng tim) giúp đánh giá tiên lượng (Hình 22-1). Tiên lượng tốt hơn trên những bệnh nhân còn nguyên chức năng thân não, như: đáp ứng đồng tử-ánh sáng bình thường, phản xạ đầu-mắt (mắt búp bê) nguyên vẹn, vẫn còn phản xạ nhãn cầu-tiền đình, phản xạ giác mạc. Mất các phản xạ này và đồng tử dãn liên tục không đáp ứng với ánh sáng là dấu hiệu tiên lượng quan trọng. Tiên lượng xa như nhau khi mất phản xạ ánh sáng đồng tử hay mất đáp ứng vận động đối với kích thích đau trong vòng 3 ngày sau tổn thương.



HÌNH 22-1 Tiên lượng kết cục sống còn trên bệnh nhân hôn mê được hồi sức tim phổi. Số trong ngoặc đơn là khoảng tin cậy 95%. Các chẩn đoán phân biệt có thể gồm sử dụng thuốc an thần hoặc các chất ức chế thần kinh cơ, liệu pháp hạ thân nhiệt, suy cơ quan, hoặc sốc. Các xét nghiệm được đánh dấu sao (*) có thể không được chuẩn hóa và không đúng thời điểm. SSEP: thử nghiệm cảm giác của cơ thể đến não bộ; NSE: men enolase chuyên biệt thần kinh; FPR: tỷ lệ dương tính giả. *[Từ EFM Wijdicks và cộng sự: Tham số thực hành: Tiên lượng kết cục sống còn trên bệnh nhân hôn mê sau hồi sức tim phổi (xem xét dựa trên bằng chứng). Thần kinh học 67:203, 2006; với sự chấp thuận]*

Mất thử nghiệm cảm giác của cơ thể đến vỏ não (SSEP) cả 2 bên trong những ngày đầu tiên cũng là tiên lượng xấu, cũng như nồng độ men enolase chuyên biệt thần kinh (NSE) - dấu ấn sinh hóa tăng (>33 µg/L). Lợi ích của SSEP và NSE thường giới hạn: khó để có được kết quả đúng lúc; cần có sự diễn giải của các nhà chuyên môn (SSEP); và thiếu sự chuẩn hóa (phép đo NSE). Việc hạ thân nhiệt nhẹ sau khi ngưng tim có làm thay đổi lợi ích của các tiên đoán điện sinh lý và lâm sàng này hay không thì chưa rõ.

Hậu quả lâu dài gồm hôn mê kéo dài hoặc tình trạng sống thực vật, sa sút trí tuệ, mất nhận thức thị giác, hội chứng parkinson, múa vờn múa giật, thất điều, rung giật cơ, co giật và chứng hay quên. Bệnh lý não sau khi thiếu oxy bị chậm là bệnh lý không phổ biến trên những bệnh nhân có biểu hiện hồi phục ban đầu sau chấn thương và sau đó xuất hiện trở lại quá trình tiến triển dần đặc trưng bởi sự mất myelin lan rộng trên hình ảnh học.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh lý não nhồi máu giảm oxy**

- Đầu tiên phải phục hồi chức năng tim mạch hô hấp bình thường. Bao gồm đảm bảo thông thoáng đường thở, đảm bảo cung cấp đủ oxy và thông khí, và bồi hoàn dịch cho não, dù có hồi sức tim phổi, truyền dịch, dùng thuốc vận mạch hay điều hòa nhịp tim bằng máy tạo nhịp.
- Hạ nhiệt độ nhẹ (33°C), tiến hành càng sớm càng tốt và tiếp tục trong 24- 48 giờ, có thể cải thiện kết cục trên những bệnh nhân vẫn còn hôn mê sau ngưng tim, dựa trên thử nghiệm trên những bệnh nhân có nhịp khởi phát chủ yếu là rung thất hoặc nhịp nhanh thất vô mạch. Biến chứng tiềm ẩn gồm bệnh lý đông máu và tăng nguy cơ nhiễm trùng.
- Thuốc chống co giật thường không dùng để điều trị phòng ngừa nhưng có thể được dùng để kiểm soát cơn co giật.
- Rung giật cơ sau khi thiếu oxy có thể được kiểm soát với clonazepam (1.5–10 mg/d) hoặc valproate (300–1200 mg/d) chia thành nhiều lần.
- Động kinh rung giật cơ trong vòng 24 giờ sau hậu quả giảm oxy thiếu máu cục bộ dự báo một tiên lượng xấu hoàn toàn, thậm chí nếu co giật đã được kiểm soát.
- Ngộ độc CO nặng có thể được điều trị với oxy nồng độ cao.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Hemphill JC III, Smith WS, Gress DR: Chăm sóc thần kinh tích cực, gồm bệnh lý não nhồi máu giảm oxy và xuất huết khoang dưới nhện, Chương 275, trang 2254, trong "Những nguyên lý nội khoa Harrison" bản 18.

CHƯƠNG 23
Động kinh

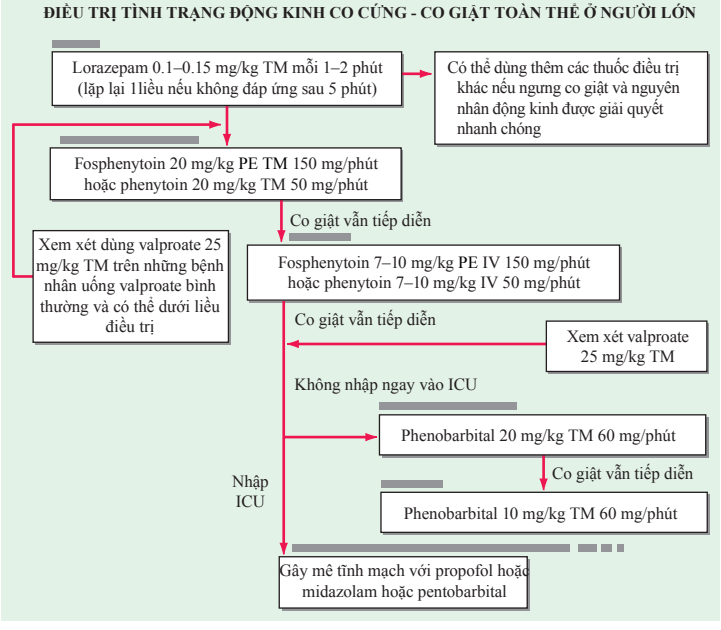
Được định nghĩa khi co giật liên tục hoặc tái diễn, các cơn co giật riêng lẻ có suy giảm ý thức giữa các cơn. Thời gian cơn co giật kinh điển khoảng 15-30 phút. Định nghĩa hay dùng trên lâm sàng hơn là bất kỳ tình trạng nào cần sử dụng ngay thuốc chống co giật; trong trạng thái động kinh co giật toàn thể (GCSE), điển hình khi co giật kéo dài > 5 phút.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Động kinh gồm nhiều loại: GCSE (vd: dai dẳng, co giật toàn thể trên điện não, hôn mê, và động kinh co cứng - co giật), và động kinh không co giật (vd: cơn vắng ý thức kéo dài hoặc động kinh cục bộ, lú lẫn, hoặc giảm ý thức cục bộ, và những bất thường vận động nhỏ). GCSE dễ nhận thấy khi co giật rõ, nhưng sau 30-45 phút co giật liên tục, các dấu hiệu có thể trở nên khó nhận thấy hơn (co giật nhẹ các ngón tay; chuyển động mắt nhanh nhẹ; hoặc những giai đoạn nhịp nhanh kịch phát, dãn đồng tử, và tăng huyết áp). EEG có thể là phương tiện chẩn đoán duy nhất khi các dấu hiệu lâm sàng khó nhận thấy; vì vậy, nếu một bệnh nhân vẫn còn hôn mê sau co giật, nên thực hiện EEG để loại trừ tình trạng động kinh tiếp diễn. GCSE đe dọa tính mạng khi kèm theo rối loạn chức năng tim phổi, tăng thân nhiệt, và rối loạn chuyển hóa như toan máu (do hoạt động cơ kéo dài). Tổn thương thần kinh không phục hồi có thể xảy ra do co giật dai dẳng, thậm chí trên một bệnh nhân bị liệt do ức chế thần kinh cơ.

NGUYÊN NHÂN

Các nguyên nhân chủ yếu của GCSE là không sử dụng đúng hoặc cai thuốc chống động kinh, các rối loạn chuyển hóa, ngộ độc thuốc, nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, khối u hệ thần kinh trung ương, động kinh khó chữa, và chấn thương đầu.



HÌNH 23-1 Điều trị tình trạng động kinh co cứng-co giật toàn thể ở người lớn. Thanh ngang màu xám chỉ dẫn tương đối khoảng thời gian tiêm thuốc. TM : tiêm tĩnh mạch; PE: tương đương phenytoin.

ĐIỀU TRỊ **Trạng thái động kinh**

GCSE là một cấp cứu y khoa cần phải được điều trị ngay lập tức.

- Đầu tiên chú ý đến vấn đề tim phổi hoặc tăng thân nhiệt cấp tính.
- Tiến hành khám toàn diện và khám thần kinh, lập đường truyền tĩnh mạch, và xét nghiệm kiểm tra những bất thường chuyển hóa gồm nồng độ thuốc chống co giật nếu bệnh nhân có tiền sử động kinh.
- Liệu pháp chống co giật nên bắt đầu ngay sau đó không trì hoãn (Hình. 23-1)
- Đồng thời, tìm ra nguyên nhân co giật là cần thiết để ngừa tái phát và điều trị các bất thường kèm theo.

Điều trị tình trạng động kinh không co giật ít khẩn cấp hơn khi co giật liên tục không kèm theo rối loạn chuyển hóa nặng của GCSE; tuy nhiên, nhiều bằng chứng tổn thương tế bào tại chỗ các vùng co giật cục bộ, vì vậy nên được điều trị nhanh nhất có thể theo hướng tiếp cận chung cho GCSE.

TIÊN LƯỢNG

Tỷ lệ tử vong là 20% trong GCSE, và tỷ lệ di chứng thần kinh kéo dài là 10–50%.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Lowenstein DH: Co giật và động kinh, Chương 369, trang 3251, trong "Những nguyên lý nội khoa Harrison" bản 18.

CHƯƠNG 24

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường và hôn mê tăng thẩm thấu

Nhiễm ceton do đái tháo đường (DKA) và tình trạng tăng thẩm thấu tăng đường huyết(HHS) là những biến chứng cấp tính của đái tháo đường(DM). DKA chủ yếu trên những bệnh nhân bị đái tháo đường type 1 và HHS thường gặp trên những bệnh nhân Đái tháo đường type 2. Cả hai type đều liên quan thiếu insulin tuyệt đối hoặc tương đối, giảm thể tích, và thay đổi tri giác. Sự giống và khác nhau về chuyển hoá giữa DKA và HHS được tóm tắt trong Bảng 24-1.

NHIỄM TOAN CETON DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

NGUYÊN NHÂN

Nhiễm ceton do đái tháo đường do thiếu insulin có liên quan hoặc không với tăng tuyệt đối glucagon và có thể gây ra bởi dùng insulin không đủ liều, nhiễm trùng (viêm phổi, nhiễm trùng đường tiểu, viêm dạ dày ruột, nhiễm trùng huyết), thiếu máu cục bộ (mạch máu não, mạch vành, mạch mạc treo, mạch máu ngoại biên), phẫu thuật, chấn thương,

BẢNG 24-1 KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM TRONG NHIỄM TOAN CETON DO ĐTĐ (DKA) VÀ TĂNG ÁP LỰC THẨM THẤU TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT (HHS) (GIỚI HẠN ĐIỂN HÌNH NÊU BÊN DƯỚI)

	DKA	HHS
Glucose,[a] mmol/L (mg/dL)	13.9–33.3 (250–600)	33.3–66.6 (600–1200)[c]
Natri, meq/L	125–135	135–145
Kali,[a] meq/L	Bình thường đến ↑[b]	Bình thường
Magie[a]	Bình thường[b]	Bình thường
Clo[a]	Bình thường	Bình thường
Phosphat[a]	Bình thường đến ↓[b]	Bình thường
Creatinine, µmol/L (mg/dL)	↑ nhẹ	↑ trung bình
ALTT (mOsm/mL)	300–320	330–380
Ceton huyết tương[a]	++++	±
Bicarbonate huyết thanh,[a] meq/L	<15 meq/L	Bình thường đến ↓ nhẹ
pH máu động mạch	6.8–7.3	>7.3
P_{CO_2},[a] máu động mạch (mmHg)	20–30	Bình thường
Anion gap[a] $[Na – (Cl + HCO_3)]$, meq/L	↑	Bình thường đến ↑ nhẹ

[a]Những thay đổi lớn xảy ra trong quá trình điều trị DKA.
[b]Mặc dù nồng độ trong huyết tương có thể bình thường hoặc tăng, nhưng tổng lượng dự trữ trong cơ thể luôn giảm.
[c]Những thay đổi lớn trong quá trình điều trị

thuốc (cocaine), hoặc thai kỳ. Hoàn cảnh thúc đẩy thường gặp là bệnh nhân bị ĐTĐ type 1 ngưng sử dụng insulin do chán ăn, giảm lượng ăn vào gây ra bởi các bệnh lý thứ yếu, sau đó tăng phân giải lipid và tăng sản xuất ceton, dẫn đến DKA.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Những triệu chứng khởi phát của DKA gồm chán ăn, buồn nôn, nôn, tiểu nhiều và khát. Đau bụng, thay đổi tri giác hoặc hôn mê có thể xảy ra ngay sau đó. Các dấu hiệu kinh điển của DKA gồm thở kiểu Kussmaul và hơi thở có mùi ceton. Giảm thể tích có thể dẫn đến khô màng niêm mạc, nhịp tim nhanh và hạ huyết áp. Sốt và căng trướng bụng cũng có thể gặp. Các xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy tăng đường huyết, nhiễm ceton (β-hydroxybutyrate > acetoacetate), và toan chuyển hóa (pH máu động mạch 6.8–7.3) có tăng anion gap (Bảng 24-1). Lượng dịch thiếu thường khoảng 3–5 L và có thể nhiều hơn. Mặc dù giảm Kali toàn bộ trong cơ thể, Kali huyết thanh có thể bình thường hoặc tăng nhẹ do toan máu. Tương tự, phosphate có thể biểu hiện bình thường dù tổng lượng phosphate trong cơ thể giảm. Bạch cầu tăng, tăng triglyceride máu, và tăng lipoprotein máu thường gặp. Tăng amylase máu thường do tuyến nước bọt nhưng có thể định hướng chẩn đoán viêm tụy cấp . Lượng Natri đo được trong huyết thanh

giảm , như hệ quả do thay đổi áp lực thẩm thấu dịch khi đường huyết tăng [giảm 1.6-meq tương ứng với tăng 5.6-mmol/L (100-mg/dL) đường huyết thanh].

ĐIỀU TRỊ **Nhiễm ceton acid do đái tháo đường**

Kiểm soát đái tháo đường do nhiễm ceton được trình bày trong Bảng 24-2.

BẢNG 24-2 KIỂM SOÁT NHIỄM CETON ACID DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. Xác định chẩn đoán (glucose huyết tương, ceton huyết thanh dương tính, toan chuyển hoá).
2. Nhập viện; thiết lập chăm sóc đặc biệt có thể cần thiết để theo dõi thường xuyên hoặc khi pH <7.00 hoặc mất ý thức.
3. Đánh giá: điện giải huyết thanh (K^+, Na^+, Mg^{2+}, Cl^-, bicarbonate, phosphate) tình trạng Acid-bazơ—pH, HCO_3–, PCO_2, β-hydroxybutyrate, Chức năng thận (creatinine, lượng nước tiểu)
4. Dung dịch thay thế: 2–3 L dung dịch saline 0.9% trong 1-3 giờ đầu (10–15 mL/kg mỗi giờ); sau đó, dung dịch saline 0.45% với 150–300 mL/giờ; chuyển sang dung dịch glucose 5% và saline 0.45% với 100–200 mL/giờ khi đường huyết tương đạt 14 mmol/L (250 mg/dL).
5. Thêm insulin tác dụng ngắn: tiêm tĩnh mạch (0.1 đơn vị/kg) hoặc tiêm bắp (0.3 đơn vị/kg), sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 0.1 đơn vị/kg mỗi giờ; tăng gấp 2-3 lần nếu không đáp ứng trong 2-4 giờ. Nếu kali huyết thanh ban đầu <3.3 meq/L, không cho thêm insulin đến khi kali được tăng >3.3 meq/L. nếu kali huyết thanh ban đầu >5.2 meq/L, không cung cấp thêm K^+ đến khi kali được phục hồi.
6. Đánh giá bệnh nhân: Yếu tố gì thúc đẩy (không tuân thủ điều trị, nhiễm trùng, chấn thương, thiếu máu cục bộ, dùng cocaine)? Bắt đầu kiểm tra toàn diện thích hợp đối với các yếu tố thúc đẩy (cấy máu, x-ray ngực, ECG).
7. Đo glucose mao mạch mỗi 1-2 giờ; đo điện giải đồ (đặc biệt là K^+, bicarbonate, phosphate) và anion gap mỗi 4 giờ trong vòng 24 giờ đầu.
8. Theo dõi huyết áp, mạch, hô hấp, tình trạng tri giác, lượng dịch nhập và xuất mỗi 1-4 giờ.
9. K^+ thay thế: 10 meq/giờ khi K^+ huyết tương <5.0–5.2 meq/L, ECG thường quy, theo dõi lượng nước tiểu và creatinine bình thường; thêm 40– 80 meq/giờ khi K^+ huyết tương <3.5 meq/L hoặc khi cho bicarbonate.
10. Tiếp tục thực hiện cho đến khi bệnh nhân ổn định, mục tiêu glucose là 150– 250 mg/dL, và toan hóa được giải quyết. Tiêm truyền insulin có thể giảm xuống 0.05 – 0.1 đơn vị/kg mỗi giờ.
11. Thêm insulin tác dụng trung bình hoặc dài ngay khi bệnh nhân đang ăn. Cho phép kết hợp truyền insulin và tiêm insulin dưới da.

Viết tắt: ECG, điện tâm đồ.
Nguồn: Dựa theo M Sperling, trong Liệu pháp điều trị Đái Tháo Đường vad rối loạn liên quan, Hiệp hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ, Alexandria, VA, 1998; và AE Kitabchi cùng cộng sự: Chăm sóc bệnh nhân ĐTĐ 29:2739, 2006.

TÌNH TRẠNG TĂNG THẨM THẤU TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT

NGUYÊN NHÂN

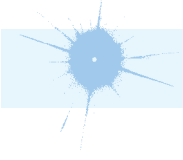
Thiếu insulin tương đối và không đủ lượng dịch nhập là nguyên nhân chính của HHS. Tăng đường huyết gây lợi niệu thẩm thấu dẫn đến giảm thể tích nội mạch tuyệt đối. HHS thường được thúc đẩy bởi các bệnh lý nặng kèm theo, như nhồi máu cơ tim hoặc nhiễm trùng huyết và gắn với tình trạng ngăn cản hấp thu nước.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Các triệu chứng lâm sàng gồm tiểu nhiều, khát nhiều, và thay đổi tình trạng tri giác, từ lơ mơ đến hôm mê. Chú ý không có các triệu chứng buồn nôn, nôn, đau bụng và thở kiểu Kussmaul đặc trưng cho DKA. Thường gặp trên những bệnh nhân lớn tuổi có tiền căn vài tuần trước đó tiểu nhiều, sụt cân và giảm ăn uống . Các đặc điểm về cận lâm sàng được tóm tắt trong Bảng24-1. Ngược với DKA, toan hóa và nhiễm ceton máu thường không có; tuy nhiên, anion gap tăng nhẹ có thể do toan acid lactic, và lượng ceton trung bình trong nước tiểu có thể do nhịn đói. Điển hình có tăng azot máu trước thận. Mặc dù natri huyết thanh đo được có thể bình thường hoặc tăng nhẹ, natri huyết thanh được điều chỉnh thường tăng [cộng thêm 1.6 meq vào lượng natri đo được với mỗi 5.6-mmol/L (100-mg/dL) tăng đường huyết thanh]. HHS, thậm chí khi được điều trị thích hợp, vẫn có tỷ lệ tử vong đáng kể (đến 15%), được giải thích một phần do bệnh lý kèm theo và tuổi của bệnh nhân.

ĐIỀU TRỊ **Tình trạng tăng áp lực thẩm thấu tăng đường huyết**

Nên tìm kiếm nguyên nhân và điều trị. Bù đủ dịch bằng đường tĩnh mạch (1–3 L dung dịch normal saline 0.9% trong 2-3 giờ đầu) để ổn định tình trạng huyết động. Nên bù lượng nước tự do thiếu tính toán được (thường 9–10 L) trong 1-2 ngày kế tiếp, khởi phát ban đầu bằng dung dịch saline 0.45% sau đó chuyển sang dung dịch dextrose 5%. Tránh bù dịch nhanh quá mức để ngừa ảnh hưởng xấu đến tình trạng thần kinh. Thường cần bù đủ Kali. Đường huyết tương có thể giảm nhanh chóng chỉ với bù nước, mặc dù cần dùng thêm liệu pháp insulin với 1 liều bolus tĩnh mạch 0.1 đơn vị/kg theo sau tốc độ truyền cố định (0.1 đơn vị/kg mỗi giờ). Nếu đường huyết thanh không giảm, tốc độ truyền insulin nên tăng gấp đôi. Nên thêm Glucose vào dịch truyền tĩnh mạch và giảm tốc độ truyền insuline khi đường huyết tương giảm còn 13.9 mmol/L (250 mg/dL). Truyền insulin nên được tiếp tục cho đến khi bệnh nhân ăn được và có thể chuyển sang tiêm insulin dưới da.



Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Powers AC: Đái tháo đường, Chương 344, trang 2968, trong "Những nguyên lý nội khoa" bản 18.

CHƯƠNG 25
Hạ đường huyết

Glucose là nhiên liệu chuyển hoá bắt buộc đối với não. Hạ đường huyết nên được nghĩ đến trên bệnh nhân lú lẫn, thay đổi ý thức hoặc co giật. Đáp ứng điều chỉnh đối lập với hạ đường huyết gồm giảm insuline và giải phóng catecholamines, glucagon, hormone tăng trưởng và cortisol.

Chẩn đoán hạ đường huyết thường được xác định khi nồng độ glucose huyết tương <2.5–2.8 mmol/L (<45–50 mg/dL), mặc dù với mức đường huyết tuyệt đối này, triệu chứng lâm sàng rất đa dạng tùy người bệnh. Vì lý do này, nên dựa vào tam chứngWhipple's triad: (1) triệu chứng lâm sàng phù hợp với hạ đường huyết, (2) nồng độ glocose huyết tương thấp khi đo bằng phương pháp có thể đo chính xác mức độ glucose (không phải theo dõi đường huyết liên tục), and (3) các triệu chứng lâm sàng giảm sau khi nâng glucose huyết tương.

NGUYÊN NHÂN

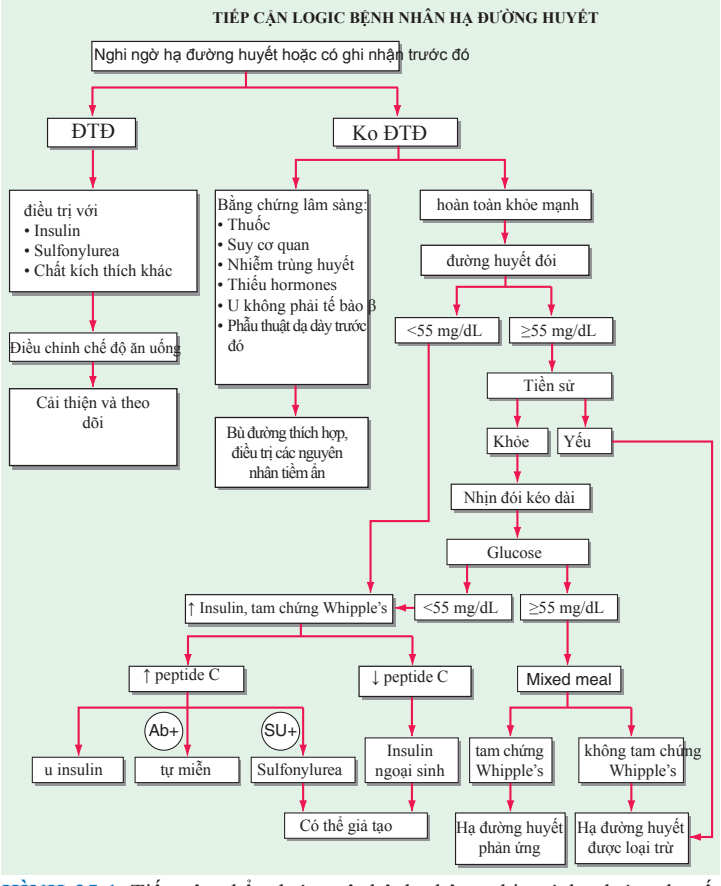
Hạ đường huyết thường gặp nhất trên những bệnh nhân đang điều trị đái tháo đường. Trên bệnh nhân hạ đường huyết, xem xét các yếu tố thuận lợi được liệt kê dưới đây:

1. Thuốc: insulin, chất kích thích bài tiết insulin (đặc biệt là chlorpropamide, repaglinide, nateglinide), rượu, salicylates nồng độ cao, sulfonamides, pentamidine, quinine, quinolones.
2. Bệnh lý nặng: suy gan, suy thận hoặc suy tim; nhiễm trùng huyết ; nhịn đói kéo dài.
3. Thiếu hormone: suy thượng thận, suy giảm chức năng tuyến yên (đặc biệt là trẻ nhỏ)
4. U insulin (u tế bào β tuyến tuỵ), tăng sản tế bào β (tình trạng tế bào β tuyến tụy tăng sản xuất insuline; bẩm sinh hoặc sau phẫu thuật dạ dày hay phẫu thuật thu nhỏ dạ dày giảm béo)
5. Nguyên nhân hiếm gặp khác: U tế bào không–β (u biểu mô hoặc trung mô lớn sản xuất IGF-II chưa hoàn chỉnh, u ngoài tụy khác), kháng thể đối với insulin hoặc với thụ thể của insulin, thiếu men di truyền như không dung nạp fructose di truyền và rối loạn chuyển hóa tăng galactose trong máu.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Các triệu chứng hạ đường huyết có thể chia thành các dấu hiệu thần kinh thực vật (giao cảm: nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, run vẫy, và lo lắng; đối giao cảm: vã mồ hôi, đói và dị cảm) và các dấu hiệu tổn thương thần kinh do thiếu glucose não (thay đổi hành vi, lú lẫn, mệt mỏi, co giật, mất ý thức và tử vong nếu hạ đường huyết nặng kéo dài). Các dấu hiệu của rối loạn thần kinh thực vật, như nhịp tim nhanh, tăng huyết áp tâm thu, da xanh tái, và vã mồ hôi thường gặp trên bệnh nhân mất ý thức do hạ đường huyết những có thể ít gặp trên bệnh nhân chỉ có các dấu hiệu tổn thương thần kinh do hạ đường huyết.

Hạ đường huyết tái phát làm thay đổi ngưỡng của các triệu chứng thần kinh thực vật và đáp ứng chống điều hòa với mức glucose thấp, dẫn đến mất ý thức do hạ đường huyết. Theo vòng luẩn quẩn này, biểu hiện lâm sàng đầu tiên của hạ đường huyết là các dấu hiệu tổn thương thần kinh, gặp trên những bệnh nhân có nguy cơ không có khả năng tự điều trị.



HÌNH 25-1 Tiếp cận chẩn đoán một bệnh nhân nghi ngờ hạ đường huyết dựa trên bệnh sử, nồng độ glucose huyết tương thấp, hoặc cả hai. AB+, kháng thể kháng insulin hoặc thụ thể insulin dương tính; SU+, sulfonylurea dương tính

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán cơ chế hạ đường huyết là cơ sở lựa chọn phương pháp điều trị nhằm ngăn ngừa hạ đường huyết tái phát (Hình 25-1). Điều trị cấp cứu thường cần thiết trên bệnh nhân nghi ngờ hạ đường huyết. Tuy nhiên, nên lấy máu ngay lúc có triệu chứng lâm sàng, mỗi khi có thể trước khi cho truyền glucose, để tạo dữ liệu về nồng độ glucose trong máu. Nếu nồng độ glucose thấp và chưa biết rõ nguyên nhân hạ đường huyết, nên làm thêm các xét nghiệm khác trên mẫu máu lấy cùng lúc glucose huyết tương thấp, gồm: iginsulin, proinsulin, C-peptide, nồng độ sulfonylurea, cortisol và ethanol. Trong trường hợp không ghi nhận hạ đường huyết trước đó, đường huyết đói qua đêm hoặc quan sát thấy không có thức ăn khi khám đối với bệnh nhân ngoại trú đôi khi có thể giúp loại trừ hạ đường huyết và cho phép đánh giá chẩn đoán.

BẢNG 25-1 XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN HẠ ĐƯỜNG HUYẾT

Chẩn đoán	Glucose, mmol/L (mg/	Insulin, µU/	C-Peptide, pmol/L	Proinsulin, pmol/L	Sulfonylurea trong nước tiểu hoặc huyết tương
Không hạ đường huyết	≥2.2 (≥40)	<3	<200	<5	Không
U insulin	≤2.5 (≤45)	≥3	≥200	≥5	Không
Insulin ngoại sinh	≤2.5 (≤45)	≥3[a]	<200	<5	Không
Sulfonylurea	≤2.5 (≤45)	≥3	≥200	≥5	Có
Được điều chỉnh không insulin	≤2.5 (≤45)	<3	<200	<5	Không

[a]Thường rất cao.

Mặc khác, nhịn đói kéo dài (đến 2 giờ) dưới sự giám sát cẩn thận trong bệnh viện có thể cần làm - xét nghiệm này nên ngừng nếu glucose huyết tương giảm dưới 2.5 mmol/L (45 mg/dL) và bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng.

Diễn giải kết quả xét nghiệm nhịn đói được trình bày trong Bảng 25-1.

ĐIỀU TRỊ Hạ đường huyết

Hội chứng mất ý thức do hạ đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường có thể cải thiện sau ít nhất 2 tuần tránh tuyệt đối tình trạng hạ đường huyết. Điều này liên quan đến sự thay đổi ngưỡng đường huyết do các triệu chứng giao cảm sau khi nồng độ đường huyết tăng cao.

Điều trị nhanh chóng đối với tình trạng hạ đường huyết cần cho uống glucose hoặc nếu có thể, dùng đường hấp thu nhanh (vd, nước trái cây), hoặc tiêm mạch 25 g dung dịch 50% sau khi truyền cố định dung dịch dextrose 5% hoặc 10% nếu cần thiết. Hạ đường huyết do sulfonylureas thường kéo dài, cần điều trị và theo dõi trong vòng 24 giờ trở lên. Glucagon tiêm dưới da hoặc tiêm bắp có thể dùng trên bệnh nhân đái tháo đường. Để phòng ngừa hạ đường huyết tái diễn, cần điều trị các nguyên nhân tiềm ẩn, gồm ngưng hoặc giảm liều thuốc gây khó chịu, điều trị các bệnh lý nền, thay thế sự thiếu hụt hormon, và phẫu thuật u insulin hoặc các khối u khác. Liệu pháp Diazoxide hoặc octreotide có thể được sử dụng để kiểm soát đường huyết đối với u tiết insulin di căn không phẫu thuật được hoặc u tế bào beta đảo tụy. Điều trị các dạng khác của hạ đường huyết như chế độ ăn kiêng, với tránh nhịn đói và tăng số bữa ăn.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Cryer PE, Davis SN: Hạ đường huyết, Chương 345, trang 3003, trong "Những nguyên lý nội khoa Harrison" bản 18.

CHƯƠNG 26
Cấp cứu bệnh lý nhiễm trùng

Tiếp cận BỆNH NHÂN

Cấp cứu bệnh lý nhiễm trùng

- Bệnh nhân sốt cấp tính cần chú ý khẩn cấp và phải được đánh giá thích hợp và điều trị các triệu chứng lâm sàng để cải thiện kết cục. Đánh giá nhanh tổng trạng cung cấp dấu hiệu chủ quan về bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết hay ngộ độc.
- *Bệnh sử:* Mặc dù các biểu hiện lâm sàng thường không đặc hiệu, các nhà lâm sàng nên loại trừ yếu tố kèm theo khi hỏi bệnh trực tiếp để giúp xác định các yếu tố nguy cơ đối với những nhiễm trùng chuyên biệt:
  - Hoàn cảnh khởi phát và thời gian các triệu chứng, sự thay đổi về mức độ hoặc tốc độ tiến triển theo thời gian
  - Yếu tố ký chủ (vd, nghiện rượu, dùng thuốc đường tĩnh mạch) và tình trạng mắc nhiều bệnh đồng thời (vd: không có lách, ĐTĐ, nhiễm HIV)
  - Nơi tiềm ẩn cho nhiễm trùng xâm lấn (vd: URI gần đây hoặc cảm cúm, chấn thương, bỏng, phẫu thuật, dị vật)
  - Tiền sử phơi nhiễm (vd: du lịch, vật nuôi, chế độ ăn, dùng thuốc, chủng ngừa, tiếp xúc bệnh tật, tiền sử mãn kinh, quan hệ tình dục)
- *Khám lâm sàng:* A Nên khám lâm sàng toàn diện, chú ý đặc biệt đến tổng trạng, dấu hiệu sinh tồn, khám da và mô mềm, và đánh giá thần kinh (gồm cả tình trạng tri giác).
- *Xét nghiệm cận đoán:* nên thực hiện nhanh chóng, tốt nhất là trước khi cho kháng sinh
  - Xét nghiệm máu: cấy máu, công thức máu, điện giải đồ, BUN, creatinine, xét nghiệm chức năng gan, phết máu ngoại biên (đối với bệnh do ký sinh trùng hay ve bét), dung tích hồng cầu.
  - Cấy dịch não tuỷ nếu nghi ngờ viêm màng não. Nếu có dấu hiệu thần kinh cục bộ, phù gai thị hoặc rối loạn tri giác, cho kháng sinh sau khi lấy máu xét nghiệm, chụp hình não, sau đó xem xét cấy dịch não tuỷ.
  - CT hoặc MRI để đánh giá áp xe cục bộ; cấy vết thương hoặc mẫu cào sang thương da khi được chỉ định.
  - Việc chẩn đoán không làm hoãn quá trình điều trị bất kỳ giấy phút nào.
- *Điều trị:* Chủ yếu dùng kháng sinh theo kinh nghiệm (Bảng 26-1)
  - Liệu pháp hỗ trợ (vd: glucocorticoids hoặc immunoglobulin tiêm mạch) có thể làm giảm tỷ lệ bệnh và tỷ lệ tử vong trong những trường hợp đặc biệt. Đối với viêm màng não do vi khuẩn, cho Dexamethasone trước hoặc cùng với liều kháng sinh đầu tiên.

BẢNG 26-1 CẤP CỨU BỆNH LÝ NHIỄM TRÙNG THƯỜNG GẶP

Hội chứng lâm sàng	Nguyên nhân	Điều trị	Khuyến cáo
Nhiễm khuẩn huyết mà không xác định rõ vị trí nhiễm trùng			
Sốc nhiễm trùng	*Pseudomonas spp., vi khuẩn gram - đường ruột, Staphylococcus spp., Streptococcus spp.*	Vancomycin (1 g mỗi 12giờ) + Gentamicin (5 mg/kg mỗi ngày) + hoặc Piperacillin/tazobactam (3.375 g mỗi 4 giờ) hoặc Cefepime (2 g mỗi 12 giờ)	Điều chỉnh điều trị khi có kết quả cấy máu. Drotrecogin alfa (dạng hoạt hóa)[a] hoặc hydrocortisone và fludrocortisone[b] liều thấp có thể cải thiện kết cục trên bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng.
Nhiễm trùng huyết sau cắt lách nổi trội	*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis*	Ceftriaxone (2 g mỗi 12 giờ) + Vancomycin (1 g mỗi 12 giờ)	Nếu xác định chủng sinh vật vẫn còn nhạy với β-lactam, vancomycin có thể ngừng.
Bệnh Babesia	*ký sinh trùng Babesia (Mỹ), B. divergens (Châu Âu)*	*Hoặc:* Clindamycin (600 mg 3 lần/ngày) + Quinine (650 mg 3 lần/ngày) *hoặc:* Atovaquone (750 mg mỗi 12giờ) + Azithromycin (500-mg tải liều ban đầu, sau đó 250 mg/ngày)	Atovaquone và azithromycin cũng hiệu quả như clindamycin và quinine và ít tác dụng phụ hơn. Điều trị doxycycline (100 mg 2 lần/ngày [c]) đối với nhiễm phối hợp *Borrelia burgdorferi* hoặc *Anaplasma spp.* có thể thận trọng.

Nhiễm trùng huyết với triệu chứng lâm sàng ở da

Nhiễm trùng huyết do não mô cầu	*N. meningitidis*	Penicillin (4 mU mỗi 4giờ) hoặc Ceftriaxone (2 g mỗi 12giờ)	Xem xét thay thế protein C đối với nhiễm trùng huyết do não mô cầu khởi phát đột ngột.
Sốt phát ban miền núi Rocky (RMSF)	*Rickettsia rickettsii*	Doxycycline (100 mg 3 lần/ ngày)	Nếu chưa phân biệt được nhiễm trùng huyết do não ô cầu và RMSF, dùng ceftriaxone (2g mỗi 12giờ) + doxycycline (100 mg 2 lần/ngày[c]) hoặc chỉ chloramphenicol (50–75 mg/kg mỗi ngày chia thành 4 lần) Nếu chẩn đoán là RMSF, doxycycline được chứng minh là tốt hơn.
Ban xuất huyết bạo phát	*S. pneumoniae, H. influenzae, N. meningitidis*	Ceftriaxone (2g mỗi 12giờ) + Vancomycin (1g mỗi 12giờ)	Nếu xác định chủng sinh vật vẫn còn nhạy với β-lactam, vancomycin có thể ngừng.
Chứng đỏ da: hội chứng sốc ngộ độc	*Streptococcus nhóm A, Staphylococcus aureus*	Vancomycin (1g mỗi 12giờ) + Clindamycin (600 mg mỗi 8giờ)	Nếu chung vi khuẩn vẫn nhạy với penicillin hoặc oxacillin, tốt hơn sử dụng vancomycin (penicillin, 2mU mỗi 4giờ; hoặc oxacillin, 2g mỗi 4giờ). Nên cắt bỏ các mô hoại tử tại vùng nhiễm khuẩn; globulin miễn dịch tiêm mạch có thể được sử dụng trong những trường hợp nặng.

Nhiễm trùng huyết với triệu chứng lâm sàng ở mô mềm

Viêm cân mạc hoại tử	*Streptococcus nhóm A, hỗn hợp các sinh vật kỵ khí/ hiếu khí, CAMRSA[e]*	Vancomycin (1g mỗi 12giờ) + Clindamycin (600 mg mỗi 8giờ) + Gentamicin (5 mg/kg mỗi ngày)	Chủ yếu là đánh giá khả năng phẫu thuật khẩn cấp. Nếu vi khuẩn vẫn còn nhạy penicillin hoặc oxacillin, ưu tiên dùng vancomycin (penicillin, 2mU mỗi 4giờ; hoặc oxacillin, 2g mỗi 4giờ).

(còn tiếp)

BẢNG 26-1 CẤP CỨU BỆNH LÝ NHIỄM TRÙNG THƯỜNG GẶP (TIẾP TỤC)

Hội chứng lâm sàng	Những nguyên nhân có thể	Điều trị	Khuyến cáo
Nhiễm trùng huyết với triệu chứng lâm sàng ở mô mềm			
Hoại tử cơ do Clostridia	*Clostridium perfringens*	Penicillin (2mU mỗi 4giờ) + Clindamycin (600mg mỗi 8giờ)	Chủ yếu là đánh giá phẫu thuật khẩn cấp
Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương			
Viêm màng não do vi khuẩn	*S. pneumoniae, N. meningitidis*	Ceftriaxone (2g mỗi 12giờ) + Vancomycin (1g mỗi 12giờ)	Nếu vẫn còn nhạy với β-lactam có thể ngưng vancomycin. Nếu bệnh nhân >50 tuổi hoặc có bệnh lý kèm theo, thêm ampicillin (2g mỗi 4giờ) để diệt luôn Listeria. Dexamethasone (10mg mỗi 6giờ × 4 ngày) cải thiện kết cục viêm màng não ở người lớn (đặc biệt là phế cầu khuẩn) và dịch não tủy vẩn đục, nhuộm Gram dịch não tủy dương tính, hoặc số lượng bạch cầu dịch nõa tủy >1000/mL.
Áp xe não, nhiễm trùng mủ nội sọ	*Streptococcus spp., Staphylococcus spp., vi khuẩn kỵ khí, vi khuẩn gram âm*	Vancomycin (1g mỗi 12h) + Metronidazole (500mg mỗi 8giờ) + Ceftriaxone (2g mỗi 12giờ)	Chủ yếu là đánh giá phẫu thuật khẩn cấp. Nếu vi khuẩn vẫn còn nhạy penicillin hoặc oxacillin, ưu tiên dùng vancomycin (penicillin, 4mU mỗi 4giờ; hoặc oxacillin 2g mỗi 4giờ).
Sốt rét thể não	*Plasmodium falciparum*	Artesunate (2.4 mg/kg tiêm mạch lúc 0, 12, và 24 h; sau đó 1 lần/ngày) hoặc Quinine (tải liều tiêm mạch 20 mg muối/kg; sau đó 10 mg/kg mỗi 8giờ) + Doxycycline (100 mg tiêm mạch mỗi 12giờ)	Không dùngglucocorticoids. Dùng quinidine tiêm mạch nếu không thể dùng quinine tiêm mạch. Khi điều trị quinidine tiêm mạch, nên theo dõi liên tục huyết áp và chức năng tim mạch và theo dõi đường huyết định kỳ.

Áp xe ngoài màng tủy	*Staphylococcus spp., vi khuẩn gram âm*	Vancomycin (1g mỗi 12giờ) + Ceftriaxone (2g mỗi 24giờ)	Cần đánh giá khả năng phẫu thuật. Nếu vi khuẩn vẫn còn nhạy penicillin hoặc oxacillin, ưu tiên dùng vancomycin (penicillin 4 mU mỗi 4giờ; hoặc oxacillin 2g mỗi 4giờ).
Nhiễm trùng tại chỗ			
Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng cấp tính	*S. aureus, streptococci tán huyết β, HACEK group,*[g] *Neisseria spp., S. pneumoniae*	Ceftriaxone (2g mỗi 12giờ) + Vancomycin (1g mỗi 12giờ)	Điều chỉnh điều trị khi có kết quả cấy máu. Cần đánh giá khả năng phẫu thuật.

[a]Drotrecogin alfa (dạng hoạt hóa) dùng một liều 24 µg/kg mỗi giờ trong 96 giờ. Nó đã được chấp nhận sử dụng trên bệnh nhân nhiễm trùng huyết nặng và nguy cơ tử vong cao theo thang điểm Đánh giá sức khỏe mãn tính và sinh lý cấp tính II (APACHE II) ≥25 và/ hoặc suy đa cơ quan.

[b]Hydrocortisone (50-mg tiêm nhanh tĩnh mạch mỗi 6giờ) với fludrocortisone (50-µg viên mỗi ngày trong 7 ngày) có thể cải thiện kết cục nhiễm trùng huyết nặng, đặc biệt trong trường hợp có suy thượng thận tương đối.

[c]Tetracyclines có thể đối kháng với hoạt động của β-lactam. Điều chỉnh điều trị ngay khi chẩn đoán được xác định.

[d]Liều globulin miễn dịch tiêm mạch tối ưu chưa rõ, nhưng liều trung bình trong các nghiên cứu quan sát là 2g/kg (tổng liều cho trong 1-5 ngày).

[e]*S. aureus kháng methicillin mắc phải trong cộng đồng.*

[f]Tại Mỹ, artesunate phải được chấp nhận bởi trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật. Đới với bệnh nhân được chẩn đoán sốt rét thể nặng, liều đầy đủ điều trị chống sốt rét ngoài tiêu hóa nên được bắt đầu với bất cứ thuốc chống sốt rét nào được khuyến cáo đầu tiên.

[g]*Haemophilus aphrophilus, H. paraphrophilus, H. parainfluenzae, Aggregatibacter (trước đây là Actinobacillus) actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, và Kingella kingae.*

CÁC DẤU HIỆU LÂM SÀNG ĐẶC BIỆT (BẢNG 26-1)

Nhiễm trùng huyết mà không có ổ nhiễm trùng rõ ràng

1. Sốc nhiễm trùng: Vị trí nhiễm trùng đầu tiên có thể không có bằng chứng rõ ràng.
2. Nhiễm trùng nổi bật trên bệnh nhân không có lách
   a. Hầu hết nhiễm trùng xảy ra trong vòng 2 năm sau cắt lách, với tỷ lệ tử vong khoảng 50%.
   b. Phần lớn sự nhiễm trùng là do các vi khuẩn có vỏ bọc; *Streptococcus pneumoniae* thường gặp nhất.
3. Bệnh Babesia: Tiền sử gần đây có đến các vùng dịch tễ góp phần cho chẩn đoán.
   a. Các triệu chứng không đặc hiệu xảy ra trong vòng 1-4 tuần sau khi bị ve cắn và có thể tiến triển đến suy thận, suy hô hấp cấp và DIC.
   b. Không có lách, tuổi >60, tình trạng suy giảm miễn dịch kèm theo, nhiễm *Babesia divergens* biến thể Châu Âu, và đồng nhiễm với *Borrelia burgdorferi* (bệnh Lyme) hoặc *Anaplasma phagocytophilum* là các yếu tố nguy cơ làm bệnh nặng hơn.
4. Bệnh Tularemia và bệnh dịch hạch có thể gây ra hôi chứng thương hàn hoặc nhiễm trùng huyết với tỷ lệ tử vong khoảng 30 % và nên được nghĩ đến khi có yếu tố dịch tễ thích hợp.
5. Sốt xuất huyết do vi rút: bệnh vi rút có vector truyền bệnh là động vật chân đốt hoặc nguồn gốc từ động vật (vd: sốt Lassa ở Châu Phi, sốt xuất huyết do vi rút hanta với hội chứng suy thận ở Châu Á, nhiễm vi rút Ebola và Marburg ở Châu Phi, và sốt vàng ở Châu Phi và Nam Mỹ). Sốt Dengue là bệnh lý nhiễm virut Arbo phổ biến nhất trên thế giới; sốt xuất huyết Dengue là thể nặng hơn, với tam chứng: dấu hiệu xuất huyết, thoát huyết tương và giảm tiểu cầu <100,000/μL. Tỷ lệ tử vong là 10–20% nhưng lên đến 40% nếu tiến triển hội chứng sốc dengue. Chăm sóc hỗ trợ và liệu pháp bồi hoàn dịch giúp cứu sống bệnh nhân.

Sốc nhiễm trùng với các biểu hiện ở da

1. Nổi ban dát sần: thường không khẩn cấp nhưng có thể xảy ra trong giai đoạn đầu của nhiễm trùng huyết do não mô cầu hoặc bệnh rickettsia.
2. Đốm xuất huyết: cần chú ý khẩn cấp khi kèm theo hạ huyết áp hoặc có biểu hiện ngộ độc
   a. Nhiễm trùng huyết do não mô cầu: trẻ nhỏ có tiền căn tiếp xúc trong gia đình là yếu tố nguy cơ rõ nhất; sự bùng phát có thể xảy ra ở trường học, trung tâm chăm sóc ban ngày và doanh trại quân đội.
      i. Đốm xuất huyết bắt đầu xuất hiện ở cổ chân, cổ tay, nách và bề mặt niêm mạc và tiến triển đến ban xuất huyết và DIC.
      ii. Các triệu chứng khác gồm đau đầu, buồn nôn, đau cơ, thay đổi tri giác, và dấu kích thích màng não.
      iii. Tỷ lệ tử vong là 50–60%; khởi phát điều trị sớm có thể cứu được bệnh nhân.
   b. Sốt phát ban miền núi Rocky: Tiền sử bị ve cắn và/hoặc du lịch hoặc hoạt động ngoài trời có thể giúp xác định chẩn đoán.
      i. Ban xuất hiện khoảng ngày 3 (nhưng không boa giờ xuất hiện ở 10–15% bệnh nhân). Những vết ban nhợt màu trở nên xuất huyết, bắt đầu ở cổ tay và cổ chân và lan rộng sang 2 chân và thân người (lan hướng tâm), sau đó là lòng bàn tay và lòng bàn chân.

ii. Các triệu chứng khác gồm đau đầu, khó chịu, đua cơ, buồn nôn, nôn, và chán ăn. Trong những trường hợp nặng, có thể gặp hạ huyết áp, viêm não và hôn mê.

c. Bệnh sốt do rickettsia khác: Sốt phát ban Địa trung hải (Châu Phi, Tây Nam Á và Nam Trung Á, Nam Âu) đặc trưng bởi vảy do nhiễm trùng tại vị trí ve cắn và có tỷ lệ tử vong khoảng 50%. Sốt phát ban thành dịch xảy ra ở vùng nhiễm chấy rận, thường ở những nơi nghèo đói, chiến tranh hoặc thảm họa thiên nhiên; tỷ lệ ử vong là 10-15%. Trong bệnh sốt do ấu trùng mò (Đông Nam Á và Tây Thái Bình Dương), sinh vật gây bệnh được tìm thấy ở những nơi cây cối rậm rạp (vd: bờ sông); 1-35% bệnh nhân tử vong.

3 Ban xuất huyết bạo phát: biểu hiện da của DIC với những vùng bầm máu lớn và các bóng xuất huyết. Chủ yếu là do nhiễm *Neisseria meningitidis* những cũng có thể liên quan đến *S. pneumoniae* và *Haemophilus influenzae* trên bệnh nhân không có lách.

4. Hoại thư dạng loét nông: Biểu hiện bóng xuất huyết với hoại tử và loét trung tâm và một vành ban đỏ trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng do *Pseudomonas aeruginosa* hoặc *Aeromonas hydrophila*

5. Sang thương xuất huyết hặc bỏng rộp: có thể gây ra bởi *Escherichia coli* và các vi sinh vật thuộc Chi *Vibrio* (*V.□ vulnificus* và các phẩy khuẩn không gây tả khác từ nước biển hoặc các động vật có vỏ còn sống bị nhiễm bệnh), *Aeromonas*, và *Klebsiella*, đặc biệt trên những bệnh nhân có bệnh gan

6. Chứng đỏ da: nổi ban giống như bỏng nắng lan rộng, thường liên quan đến hội chứng sốc nhiễm độc (TSS, được xác định dựa trên tiêu chuẩn lâm sàng: hạ huyết áp, suy đa cơ quan, sốt và phát ban) trên những bệnh nhân bị bệnh cấp tính; thường gặp TSS do staphylococci hơn TSS do streptococci

Nhiễm trùng huyết với ổ nhiễm trùng nguyên phát ở cơ/mô mềm

1. Viêm cân mạc hoại tử: đặc trưng bởi hoại tử mô dưới da và cân mạc lan rộng; điển hình gây ra bởi streptococci nhóm A
   a. Khám lâm sàng quan trọng trong trường hợp sốt cao và đau không tương xứng với các triệu chứng thực thể ; vùng viêm nhiễm đỏ, nóng, bóng, và nhạy cảm quá mức. Giảm đau khi không điều trị là dấu hiệu biểu hiện sự phá hủy các dây thần kinh ngoại biên.
   b. Yếu tố nguy cơ: chấn thương, thủy đậu, sinh con, và bệnh kèm theo (vd: ĐTĐ, bệnh mạch máu ngoại biên, sử dụng thuốc đường tĩnh mạch)
   c. Tỷ lệ tử vong khoảng 100% nếu không phẫu thuật, >70% trong trường hợp có TSS, và 15–34% về tổng thể.
2. Hoại tử cơ do Clostridium: thường liên quan đến chấn thương hoặc phẫu thuật, với hoại thư lớn phát triển trong vòng vài giờ từ lúc khởi phát
   a. Những trường hợp không có yếu tố khởi phát liên quan đến nhiễm Clostridium septicum và bệnh lý ác tính kèm theo.
   b. Đau và các dấu hiệu ngộ độc không tương xứng với các triệu chứng khi khám. Nhiều bệnh nhân thờ ơ và có thể có cảm nhận về cái chết sắp đến.
   c. Da ở vùng bị ảnh hưởng có đốm, màu nâu đồng, và phù. Có thể có tiếng lép bép khi sờ. Những sang thương bóng nước có thể dẫn lưu với dịch huyết thanh-máu có mùi dịu hoặc hôi như chuột.
   d. Tỷ lệ tử vong là 12% đối với hoại tử cơ ở chi, 63% đối với hoại tử cơ ở thân, và >65% đối với hoại tử cơ tự phát.

Nhiễm trùng hệ thần kinh kèm hoặc không kèm sốc nhiễm trùng

1. Viêm màng não vi trùng: Hầu hết các trường hợp ở người lớn do *S. pneumoniae* (30–50%) hoặc *N. meningitidis* (10–35%) gây ra.
   a. Tam chứng kinh điển gồm đau đầu, dấu hiệu kích thích màng não, và sốt chỉ có trong 1/2 đến 1/3 trường hợp.
   b. Cấy máu dương tính trên 50–70% bệnh nhân.
   c. Tiên lượng kết cục xấu gồm viêm màng não do *S. pneumoniae*, hôn mê, hội chứng nguy ngập hô hấp, hạ huyết áp, protein dịch não tủy >2.5 g/L, glucose dịch não tủy <10 mg/dL, WBC máu ngoại biên <5000/μL, và Na^+ huyết thanh <135 mmol/L.
2. Áp xe não: thường không có biểu hiện lâm sàng. Dấu hiệu lâm sàng thường gặp là có sang thương choáng chỗ trong não.
   a. 70% bệnh nhân đau đầu và/ hoặc thay đổi tình trạng tri giác, 50% có dấu hiệu thần kinh khu trú, và 25% có phù gai thị.
   b. Sang thương bắt nguồn từ vùng nhiễm nấm bên cạnh (vd: viêm xoang hoặc viêm tai) hoặc nhiễm trùng theo đường máu (vd: viêm nội tâm mạc).
   c. >50% trường hợp nhiễm nhiều loại vi sinh vật, liên quan đến cả các vi khuẩn hiếu khí (chủ yếu là streptococcus) và kỵ khí.
   d. Tỷ lệ tử vong thấy, nhưng tỷ suất bệnh cao (30–55%).
3. Áp xe trong sọ vá áp xe ngoài màng tủy (ICEAs and SEAs): ICEAs hiếm gặp ở Mỹ, nhưng SEA đang tăng dần. Cả hai đều thường gặp ở những vùng hạn chế về mặt chăm sóc sức khỏe.
   a. ICEAs điển hình do nhiễm nhiều loại vi sinh và có biểu hiện lâm sàng như sốt, thay đổi tình trạng tri giác và đau cổ.
   b. SEAs điển hình do nguyên nhân theo đường máu (với staphylococci thường gặp nhất) và biểu hiện như sốt, căng đau cột sống tại chỗ và đau lưng.
4. Sốt rét thể não: nên được xem xét khẩn cấp trên bệnh nhân gần đây có đi đến vùng dịch tễ và biểu hiện lâm sàng sốt và các dấu hiệu thần kinh
   a. Nhiễm Plasmodium falciparum khởi phát nhanh liên quan đến sốt >40°C, hạ huyết áp, vàng da, ARDS, và chảy máu. Cứng gáy và sợ ánh sáng hiếm gặp.
   b. Nhiễm trùng chưa được xác nhận gây ra 20-30% tỷ lệ tử vong.

Hội chứng tại chỗ với tiến trình khởi phát nhanh chóng

1. bệnh lý nhiễm trùng do nấm loại mucormycose lan từ các xoang quanh mũi lên não: biểu hiện gồm sốt nhẹ, đau xoang âm ỉ, song thị, suy giảm tri giác, phù kết mạc, lồi mắt, sang thương khẩu cái cứng nhất là ở đường giữa, và xương xoăn mũi sậm màu hoặc hoại tử; nhìn chung xảy ra trên bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch
2. Viêm nội tâm mạc vi khuẩn cấp tính: biểu hiện như sốt, mệt mỏi và khó chịu trong vòng 2 tuần nhiễm trùng và liên quan đến phá hủy mạch máu nhanh chóng, phù phổi và áp xe cơ tim
   a. Nguyên nhân gồm *Staphylococcus aureus, S. pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus spp.*, và streptococci nhóm A, B, or G.
   b. Mặc dù có thể thấy các sang thương Janeway (mảng xuất huyết ở lòng bàn tay lòng bàn chân), các triệu chứng tắc mạch khác (vd: đốm xuất huyết, nốt Roth's, xuất huyết mảnh vụn) ít gặp hơn .

c. Các dấu hiệu đặc trưng có thể bao gồm phá hủy van nhanh chóng, phù phổi, hạ huyết áp, áp xe cơ tim, bất thường dẫn truyền và rối loạn nhịp, các sùi dễ vỡ lớn, huyết khối động mạch lớn với thiếu máu cục bộ.

d. Tỷ lệ tử vong là 10–40%.

3. Bệnh than lây qua hô hấp: tăng dần, tiềm năng vi khuẩn Bacillus anthracis như là vũ khí hóa học chiến tranh

a. Các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, nhưng x-quang ngực có các dấu hiệu rộng trung thất, thâm nhiễm phổi và tràn dịch màng phổi.

b. Viêm màng não xuất huyết xảy ra trên 38% bệnh nhân.

c. Cần sử dụng kháng sinh khẩn cấp, lý tưởng với phác đồ đa thuốc trong giai đoạn tiền triệu.

4. Cúm gia cầm (H5N1): xảy ra chủ yếu ở Đông Nam Á sau khi tiếp xúc với gia cầm. Nhiều bệnh nhân có thể phát triển nhanh chóng viêm phổi hai bên, ARDS, và suy đa cơ quan, ngưng tuần hoàn. Lấy truyền từ người sang người hiếm gặp.

5. Hội chứng viêm phổi do Hanta vi rút: xảy ra chủ yếu sau khi tiếp xúc với loài gặm nhấm vùng nông thôn thuộc Tây Nam Hoa Kỳ, Canada và Nam Mỹ.

a. Tiền triệu nhiễm vi rút không đặc hiệu có thể tiến triển nhanh chóng đến phù phổi, suy hô hấp, giảm chức năng cơ tim và tử vong

b. Ở những nơi dịch tễ thích hợp, khởi phát sớm giảm tiểu cầu có thể phân biệt hội chứng này với các bệnh lý gây sốt khác.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Barlam TF, Kasper DL: Tiếp cận bệnh nhân sôts do viêm nhiễm cấp tính, Chương 121, trang 1023, trong "Những nguyên lý nội khoa" bản 18.

CHƯƠNG 27
Cấp cứu Ung bướu

Cấp cứu trên bệnh nhân ung thư có thể được chia thành 3 loại: Ảnh hưởng do sự lan rộng của khối u, ảnh hưởng chuyển hóa hoặc nội tiết qua các chất tiết từ khối u, và các biến chứng điều trị.

CẤP CỨU UNG BƯỚU CẤU TRÚC/ TẮC NGHẼN

Những vấn đề thường gặp nhất là hội chứng tĩnh mạch chủ trên; tràn dịch màng ngoài tim/chèn ép tim; chèn éo tủy sống; co giật (Chương 193) và/hoặc tăng áp lực nội sọ; và tắc nghẽn ruột, đường tiểu hoặc đường mật. Ba tình trạng sau được thảo luận trong Chương 276 trong "Những nguyên lý nội khoa" bản 18.

HỘI CHỨNG TĨNH MẠCH CHỦ TRÊN

Tắc nghẽn tĩnh mạch chủ trên làm giảm máu tĩnh mạch từ đầu cổ và hai chi trên. Khoảng 85% trường hợp là do ung thư phổi; u lympho và huyết khối trong catheter tĩnh mạch trung tâm cũng gây ra. Bệnh nhân thường có biểu hiện sưng phù mặt, khó thở, và ho. Trong trường hợp nặng, sang thương khối trong trung thất có thể gây tắc nghẽn khí quản. Tĩnh mạch cổ dãn/nổi và tăng tĩnh mạch phụ bên ở trước ngực được chú ý khi khám lâm sàng. X quang ngực (CXR) cho thấy rộng trung thất trên; 25% bệnh nhân có tràn dịch màng phổi Phải.

ĐIỀU TRỊ **Hội chứng tĩnh mạch chủ trên**

Xạ trị là lựa chọn điều trị đới với ung thư phổi không tế bào nhỏ; kết hợp hóa trị với xạ trị có hiệu quả trong ung thư phổi tế bào nhỏ và u lympho. Các triệu chứng tái phát trong 10–30% và có thể được làm giảm đi nhờ đặt stent tĩnh mạch. Catheter trung tâm bị tắc nghẽn do cục máu đông gây ra hội chứng này nên được loại bỏ và khởi phát liệu pháp kháng đông.

TRÀN DỊCH MÀNG NGOÀI TIM/CHÈN ÉP TIM

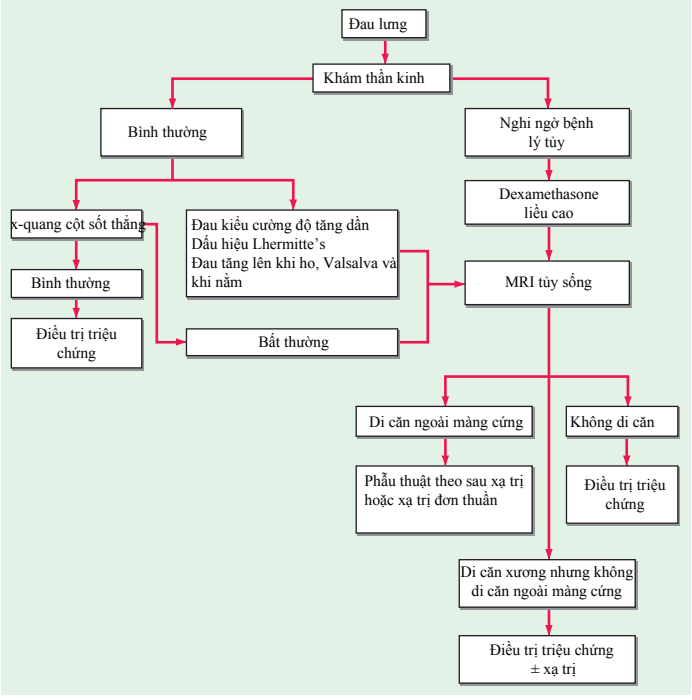
Tích tụ dịch trong màng ngoài tim làm giảm sự đổ đầy của tim và giảm cung lượng tim. Thường gặp nhất trên những bệnh nhân ung thư phổi hoặc vú, bệnh bạch cầu hay u lympho, chèn ép màng ngoài tim cũng có thể phát triển như là biến chứng muộn của xạ trị trung thất (viêm màng ngoài tim co thắt). Các triệu chứng thường gặp là khó thở, ho, đau ngực, khó thở khi nằm và suy nhược. Tràn dịch màng phổi, nhịp nhanh xoang, căng tĩnh mạch cổ, gan to và xanh tái là những triệu chứng lâm sàng thường gặp. Mạch nghịch, mờ tiếng tim, mạch xen kẽ và tiếng cọ màng ngoài tim ít gặp trên bệnh lý ác tính hơn bệnh màng tim lành tính. Siêu âm tim giúp chẩn đoán; chọc dò màng ngoài tim có thể cho biết dịch huyết thanh hay máu, và tế bào học thường cho thấy các tế bào ác tính .

ĐIỀU TRỊ **Tràn dịch màng ngoài tim/ Chèn ép tim**

Dẫn lưu dịch từ khoang màng ngoài tim có thể giữ được tính mạng đến khi thực hiện cuộc phẫu thuật quyết định (bóc hoặc mở cửa sổ màng ngoài tim).

CHÈN ÉP TỦY SỐNG

U tủy sống nguyên phát hiếm gặp, và chèn ép tủy là triệu chứng thường gặp do di căn ngoài màng cứng từ khối u liên quan thân đốt sống, đặc biệt là tiền liệt tuyến, phổi, vú, u lympho và u tủy nguyên phát. Bệnh nhân có triệu chứng đau lưng, đau nặng hơn khi nằm nghiêng, với căng đau tại chỗ. Mất kiểm soát ruột và bàng quang có thể xảy ra. Khi khám lâm sàng, bệnh nhân có mất cảm giác bên dưới đường ngang qua thân, gọi là mức cảm giác, thường tương ứng với một hoặc hai đốt sống bên dưới vị trí chèn ép. Yếu và co cứng chân tăng phản xạ với các ngón chân duỗi lên trong test Babinski thường có. Chụp x quang tủy sống có thể cho thấy ăn mòn cuống đốt sống (dấu hiệu "winking owl"), sang thương hủy hoặc xơ cứng thân đốt sống, và xẹp đốt sống .



HÌNH 27-1 Quản lý bệnh nhân ung thư bị đau lưng.

Xẹp đốt sống đơn thuần không phải dấu hiệu chỉ định chính xác cho khối u; nó thường là biểu hiện của bệnh lý thường gặp hơn, loãng xương. MRI có thể thấy toàn bộ chiều dài tủy sống và xác định phạm vi liên quan của khối u.

ĐIỀU TRỊ **Chèn ép tủy sống (Xem Hình 27-1)**

Xạ trị kết hợp với dexamethasone, 4 mg tiêm mạch hoặc uống mỗi 4 giờ, thành công giúp làm ngưng và giảm các triệu chứng trên khoảng 70% bệnh nhân được chẩn đoán mà vẫn đi lại được. Phẫu thuật có tỷ lệ hồi phục tốt hơn nhưng có thể gây ảnh hưởng rộng (cắt thân đốt sống với giữ ổn định tủy sống). Chỉ 10% bệnh nhân bị liệt hai chân do khối u có thể hồi phục đi lại được.

HỘI CHỨNG CẬN UNG THƯ CẤP CỨU

Hầu hết các hội chứng cận ung khởi phát âm thầm (Chương 83). Tăng Calci máu, hội chứng bài tiết hormon chống lợi niệu không phù hợp, và suy thượng thận có thể biểu hiện tình trạng cấp cứu.

TĂNG CALCI MÁU

Hội chứng cận ung thường gặp nhất, tăng calci máu xảy ra khoảng 10% bệnh nhân ung thư, đặc biệt trên những bệnh nhân ung thư phổi, vú, đầu và cổ, và thận và u tủy.

Tái hấp thu xương được thực hiện qua trung gian protein liên quan đến hormon cận giá là cơ chế thường gặp nhất; interleukin 1 (IL-1), IL-6, yếu tố hoại tử khối u, và yếu tố tăng trưởng biến đổi Beta có thể hoạt động tại chỗ xương có liên quan khối u. Bệnh nhân thường biểu hiện các triệu chứng không đặc hiệu: mệt mỏi, chán ăn, táo bón, suy nhược. Giảm albumin máu liên quan đến bệnh lý ác tính có thể làm triệu chứng nặng hơn tùy theo nồng độ canxi huyết thanh vì càng nhiều canxi sẽ làm tăng lượng canxi tự do hơn lượng gắn kết với protein.

ĐIỀU TRỊ **Tăng canxi máu**

Bù dịch saline, thuốc chống tái hấp thu (vd: pamidronate, 60–90 mg tiêm mạch trong 4 giờ, hoặc zoledronate, 4–8 mg tiêm mạch), và glucocorticoids thường giảm nồng độ Calci đáng kể trong vòng 1-3 ngày. Hiệu quả điều trị luôn kéo dài nhiều tuần. Điều trị các bệnh lý ác tính nguyên nhân cũng quan trọng.

SIADH

Do hoạt động của hormon chống bài niệu vasopressin arginine được sản xuất bởi những khối u nhất định (đặc biệt ung thư phổi tế bào nhỏ), SIADH đặc trưng bởi hạ natri máu, nước tiểu bị cô đặc không thích hợp, và tăng bài tiết natri trong nước tiểu trong trường hợp không có giảm thể tích. hầu hết bệnh nhân với SIADH không có triệu chứng. Khi natri huyết thanh giảm <115 meq/L, bệnh nhân có thể có biểu hiện chán ăn, suy nhược, ngủ lịm, dễ bị kích thích, lú lẫn, yếu và thay đổi tính cách.

ĐIỀU TRỊ **SIADH**

Hạn chế nước kiểm soát hội chứng mức độ nhẹ. Demeclocycline (150–300 mg uống 3 hoặc 4 lần/ngày) ức chế hiệu lực vasopressin lên ống thận nhưng có thời gian bắt đầu tác dụng chậm (1 tuần). Điều trị bệnh lý ác tính nguyên nhân cũng quan trong. Nếu bệnh nhân có thay đổi tri giác với nồng độ natri <115 meq/L, truyền dung dịch normal saline thêm furosemide để tăng thanh lọc nước tự do có thể giúp cải thiện nhanh hơn. Tốc độ điều chỉnh không nên vượt quá 0.5–1 meq/L mỗi giờ. Thay đổi nhanh hơn có thể dẫn đến thay đổi dịch gây tổn thương não.

SUY THƯỢNG THẬN

Sự xâm nhiễm khối u vào tuyến thượng thận và sự phá hủy của nó do xuất huyết là hai nguyên nhân thường gặp nhất. Các triệu chứng như buồn nôn, nôn, chán ăn và hạ huyết áp tư thế có thể do ung thư tiến triển hoặc tác dụng phụ của điều trị. Điều trị nhất định (vd: ketoconazole, aminoglutethimide) có thể cản trở trực tiếp việc tổng hợp steroid ở tuyến thượng thận.

ĐIỀU TRỊ **Suy thượng thận**

Trong trường hợp cấp cứu, một liều tiêm mạch nhanh 100 mg hydrocortisone, sau đó truyền liên tục 10 mg/giờ. Trường hợp không cấp cứu nhưng trong hoàn cảnh khẩn cấp, 100–200 mg/ngày hydrocortisone đường uống là liều khởi đầu, giảm dần đến duy trì 15–37.5 mg/ngày. Fludrocortisone (0.1 mg/ngày) có thể cần nếu có tăng kali máu.

BIẾN CHỨNG ĐIỀU TRỊ

Biến chứng do điều trị có thể xảy ra cấp tính hoặc xảy ra nhiều năm sau khi điều trị. Tính gây độc có thể liên quan đến thuốc điều trị ung thư hoặc từ đáp ứng của khối u với điều trị (vd: thủng tạng rỗng hoặc gây biến chứng chuyển hóa như hội chứng ly giải bướu). Những biến chứng điều trị nặng biểu hiện như trường hợp cấp cứu. Sốt và giảm bạch cầu đa nhân trung tính và hội chứng ly giải bướu sẽ được nói đến ở đây, Biến chứng khác được thảo luận trong Chương 276 trong "Những nguyên lý Nội khoa Harrion" bản 18.

SỐT VÀ GIẢM BẠCH CẦU ĐA NHÂN TRUNG TÍNH

Nhiều bệnh nhân ung thư được điều trị với các thuốc độc tủy. Khi đếm bạch cầu hạt ngoại biên <1000/μL, nguy cơ nhiễm trùng căn bản tăng (48 trường hợp nhiễm trùng/100 bệnh nhân). Một bệnh nhân có giảm bạch cầu trung tính có sốt (>38°C) nên được khám lâm sàng, chú ý đặc biệt đến sang thương da, màng niêm mạc, vị trí đặt catheter tiêm mạch, và vùng quang trực tràng. Nên lấy hai mẫu máu từ hai vị trí khác nhau và chụp X quang ngực, và các cận lâm sàng thêm nê được chỉ định tùy theo các dấu hiệu lâm sàng từ bệnh sử và thăm khám. Nên giải quyết sự tích tụ dịch, và nước tiểu và/hoặc dịch nên được kiểm tra dưới lính hiển vi để tìm bằng chứng nhiễm trùng .

ĐIỀU TRỊ **Sốt và giảm bạch cầu đa nhân trung tính**

Sau khi lấy mẫu máu cấy, tất cả bệnh nhân nên được dùng kháng sinh phổ rộng đường tĩnh mạch (vd: ceftazidime, 1 g mỗi 8giờ). nếu tìm thấy vị trí nhiễm trùng trước đó, phác đồ kháng sinh điều trị nên bao phủ cả những vi sinh vật có thể gây nhiễm. Thường liệu pháp nên được bắt đầu với một hoặc nhiều thuốc diệt được cả vi khuẩn gram dương và âm. Nếu sốt giảm, nên tiếp tục điều trị đến khi hồi phục bạch cầu đa nhân trung tính. Sốt giảm bạch cầu trung tính kéo dài trên 7 ngày nên kết hợp thêm amphotericin B (hoặc các thuốc kháng nấm phổ rộng khác) vào phác đồ kháng sinh.

HỘI CHỨNG LY GIẢI BƯỚU

Khi khối u phát triển nhanh được điều trị với phác đồ hóa trị hiệu quả, các tế nào u sắp chết có thể giải phóng lượng lớn các sản phẩm phân hủy của acid nucleic (chủ yếu là acid uric), kali, phosphat, và acid lactic. Tăng phosphat có thể dẫn đến hạ kali máu. Acid uric tăng, đặc biệt trong trường hợp có toan hóa, có thể lắng đọng ở ống thận, dẫn đến suy thận. Suy thận có thể làm nặng hơn tình trạng tăng kaki máu.

ĐIỀU TRỊ **Hội chứng ly giải bướu**

Phòng ngừa là cách tốt nhất. Duy trì bù dịch với 3 L/ngày dung dịch saline, giữa cho pH nước tiểu > 7.0 với cho dùng bicarbonate, và bắt đầu dùng allopurinol, 300 mg/m^2 mỗi ngày, 24 giờ trước khi bắt đầu hóa trị. Một khi đạc tiến hành hóa trị, theo dõi điện giải huyết thanh mỗi 6 giờ. Nếu sau 24 giờ, uric acid tăng (>8 mg/dL) và creatinine huyết thanh tăng (>1.6 mg/dL),

rasburicase (men oxy hóa urat tái tổ hợp), 0.2 mg/kg tiêm mạch mỗi ngày, có thể giảm nồng độ acid uric. nếu kali huyết thanh >6.0 meq/L và suy thận xảy ra sau đó, có thể cần thẩm tách máu . Duy trì nồng độ canxi trong giới hạn bình thường

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Finberg R: Nhiễm trùng trên bệnh nhân ung thư, Chương 86, trang 712; Jameson JL, Longo DL: Hội chứng cận u: Nội tiết/Huyết học, Chương 100, trang 826, và Gucalp R, Dutcher J: Cấp cứu ung bướu, Chương 276, trang 2266, trong" Những nguyên lý Nội khoa Harrison" bản 18.

CHƯƠNG 28
Phản vệ

ĐỊNH NGHĨA

Phản ứng quá mẫn cảm hệ thống đe dọa tính mạng khi tiếp xúc với kháng nguyên; nó có thể xuất hiện trong vòng vài phút phơi nhiễm với các chất gây dị ứng. Biểu hiện lâm sàng gồm suy hô hấp, ngứa, nổi mày đay, phù nề màng niêm mạc, rối loạn dạ dày ruột (gồm buồn nôn, nôn, đau bụng, và tiêu chảy), và trụy mạch. hầu như các kháng nguyên dị ứng đều có thể khởi phát phản ứng quá mẫn, nhưng trong đó các tác nhân thường gặp hơn là các protein như kháng huyết thanh, nội tiết tố, antisera, hormones, chất chiếc xuất từ phấn hoa, nọc độc của ong kiến thuộc bộ Cánh Màng, và thức ăn; thuốc (đặc biệt là kháng sinh); và các yếu tố giúp chẩn đoán như chất cản quang tiêm mạch. Viêm da cơ địa dường như không dẫn đến phản ứng quá mẫn với penicillin hay nọc độc. Phản ứng truyền dịch quá mẫn được nói đến trong Chương 9.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Thời gian khởi phát rất đa dạng, nhưng các triệu chứng thường xảy ra trong khoảng vài giấy đến vài phút sau phơi nhiễm với kháng nguyên dị ứng:

- Hô hấp: phù nề màng niêm mạc, khàn tiếng, thở rít thanh quản, khò khè
- Tim mạch: nhịp tim nhanh, hạ huyết áp
- Da: ngứa, nổi mày đay, phù mạch

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán khi có tiền căn tiếp xúc với các chất gây dị ứng kèm tiến triển các triệu chứng đặc hiệu theo sau.

ĐIỀU TRỊ **Phản vệ**

Các triệu chứng nhẹ như ngứa và nổi mày đay có thể được kiểm soát bằng epinephrine 0.3–0.5 mL hàm lượng 1:1000 (1.0 mg/mL) tiêm dưới da hoặc tiêm bắp, với liều lặp lại sau khoảng 5 cho đến 20 phút đối với phản ứng nặng.

Truyền tĩnh mạch nên được khởi phát với 2.5 mL dung dịch epinephrine 1:10,000 cách mỗi 5 đến 10 phút, và tăng dịch truyền với dung dịch normal saline, và thuốc gây tăng huyết áp, vd: dopamine, nếu có hạ huyết áp khó chữa.

Epinephrine có cả tác dụng α- và β-adrenergic, dẫn đến co mạch và dãn cơ trơn phế quản. Thuốc khóa thụ thể Beta chống chỉ định tương đối trên những người có nguy cơ cao bị phản ứng phản vệ.

Các biện pháp bên dưới nên thực hiện khi cần thiết:

- Thuốc kháng histamines như diphenhydramine 50–100 mg tiêm bắp hoặc tiêm mạch
- Phun khí dung albuterol hoặc aminophylline 0.25–0.5 g tiêm mạch đối với co thắt phế quản
- Cung cấp oxy
- Glucocorticoids (medrol 0.5–1.0 mg/kg tiêm mạch); không hiệu quả đối với triệu chứng cấp tính nhưng có thể giúp giảm bớt tình trạng hạ huyết áp co thắt phế quản hoặc nổi mày đay tái diễn sau đó.
- Xem xét tiêm kháng nguyên dị ứng vào tay/chân: sử dụng garo đầu xa vị trí tiêm, tiêm 0.2 mL epinephrine 1:1000, và loại bỏ các ngòi côn trùng cắn nếu có.

PHÒNG NGỪA

Tránh tiếp xúc với các kháng nguyên dị ứng, nếu có thể, xét nghiệm da là giải mẫn cảm đối với các chất như penicillin và nọc độc ong kiến thuộc bộ Bọ Cánh Màng, khi cần thiết. Mỗi cá nhân nên mang vòng đeo tay có thông tin y khoa và sử dụng khẩn cập bộ sơ cấp cứu epinephrine còn hiệu lực.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Austen KF: Dị ứng, Phản vệ và Bệnh tế bào mast hệ thống, Chương 317, trang 2707, trong "Những nguyên lý Nội khoa" bản 18.

CHƯƠNG 29

Vết cắn, vết đốt, vết chích và nhiễm độc sinh vật biển

ĐỘNG VẬT HỮU NHŨ CẮN

- Mỗi năm, có khoảng 300 trường hợp bị chó mèo cắn trên 100,000 dân số tại Hoa Kỳ, với hầu hết các vết cắn là do vật nuôi.
- các vi thực vật quanh vết cắn phản ánh đặc trưng cho thảm thực vật ở miệng của động vật cắn.
- Các vết cắn từ các loài động vật khác nhau có thể lây truyền bệnh dại và bệnh tularemia.

CHÓ CẮN

- **Dịch tễ học:** Chó cắn ≥4.7 triệu người mỗi năm, chiếm 80% các trường hợp động vật cắn; 15-20% trường hợp cho cắn bị nhiễm bệnh.
- **Vi khuẩn học:** gồm các vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí, như *streptococci tán huyết Beta*; *Eikenella corrodens*; *Capnocytophaga canimorsus*; và *Pasteurella*, *Staphylococcus*, *Actinomyces*, và loài *Fusobacterium*

- **Triệu chứng lâm sàng:** điển hình biểu hiện trong 8-24 giờ sau bị cắn gồm viêm tế bào tại chỗ có mủ, thỉnh thoảng chảy mủ có mùi hôi. Lan rộng hệ thống (vd: du khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc, áp xe não) có thể xảy ra. Nhiễm C. cani-morsus có thể biểu hiện như hội chứng nhiễm trùng huyết, DIC, và suy thận, , đặc biệt trên những bệnh nhân đã bị cắt lách, có rối loạn chức năng gan hoặc nói cách khác, bị suy giảm miễn dịch.

MÈO CẮN

- **Dịch tễ học:** Mèo cắn và cào dẫn đến viêm nhiễm >50% trường hợp.
- **Vi khuẩn học:** gồm những vi sinh vật giống tới những sinh vật trong trường hợp chó cắn. *Pasteurella multocida* và *Bartonella henselae,* tác nhân của bệnh lý do mèo cào, là yếu tố gây bệnh quan trọng liên quan đến mèo.
- **Triệu chứng lâm sàng:** Nhiễm P. multocida có thể gây viêm tiến triển nhanh và chảy mủ trong vòng vài giờ sau khi cắn. Có thể xảy ra gieo rắc vi khuẩn (vd: du khuẩn huyết, viêm phổi). Vì sự xâm nhập vào mô sâu nhờ răng cửa mèo sắt nhọn hẹp, vết mèo cắn có khả năng gây viêm khớp hay viêm cơ xương do nhiễm khuẩn cao hơn chó cắn.

ĐỘNG VẬT HỮU NHŨ KHÁC KHÔNG PHẢI NGƯỜI CẮN

- Khỉ Old World (loài *Macaca species*): Vết cắn có thể truyền vi rút viêm gan B (*Herpesvirus simiae*), có thể gây ra nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương với tỷ lệ tử vong cao.
- Hải cẩu, Hải mã, gấu trắng: Vết cắn có thể gây nhiễm trùng mưng mủ mãn tính, được biết như là ngón tay hải cẩu, có lẽ do loài *Mycoplasma*.
- Các loài gặm nhấm nhỏ (và động vật ăn thịt chúng): Vết cắn có thể lây truyền bệnh sốt do chuột cắn, được gây ra bởi *Streptobacillus moniliformis* (ở Mỹ) hoặc *Spirillum minor* (ở Châu Á).
  - Sốt do chuột cắn xảy ra sau khi vết thương ban đầu đã lành, đây là đặt điểm phân biệt với nhiễm quan vết cắn cấp tính khác.
- Nhiễm *S. moniliformis* biểu hiện trong 3–10 ngày sau khi bị cắn, gồm sốt, ớn lạnh, đau cơ, đau đầu và đau khớp di chuyển nặng theo sau bởi phát ban dạng dát sẩn ở lòng bàn tay và lòng bàn chân. Bệnh lý có thể tiến triển đến áp xe di căn, viêm nội tâm mạc, viêm màng não và viêm phổi.
  - Sốt Haverhill do nhiễm *S. moniliformis* mắc phải từ sữa hoặc nước uống bị nhiễm và có biểu hiện lâm sàng giống như đã nói ở trên.
  - Nhiễm *S. minor* có thể gây đau tại chỗ, sưng tím tại nơi cắn và liên quan đến viêm mạch bạch huyết và bệnh lý hạch bạch huyết tại chỗ 1-4 tuần sau khi bị cắn, với sự tiến triển thành các bệnh lý hệ thống không đặc hiệu.

NGƯỜI CẮN

- **Dịch tễ học:** Người cắn gây viêm nhiễm chiếm 10–15% theo thời gian.
  - Vết thương tắc nghẽn được gây ra bởi vết cắn thực sự; tổn thương siết chặt đầu tiên xảy ra khi bàn tay nắm chặt của một người đập vào hàm răng của người khác và có độ nghiêng điển hình của viêm nhiễm nặng.
  - Tổn thương siết chặt đầu tiên thường gặp hơn và điển hình dẫn đến viêm nhiễm nghiêm trọng (vd: viêm khớp nhiễm trùng, viêm gân - bao gân).
- **Vi khuẩn học:** xem Bảng 29-1.

BẢNG 29-1 QUẢN LÝ VIÊM NHIỄM VẾT THƯƠNG SAU VẾT CẮN CỦA ĐỘNG VẬT VÀ NGƯỜI

Loài vật cắn	Tác nhân gây bệnh liên quan thường gặp	Kháng sinh ưu tiên[a]	Thay thế trên bệnh nhân dị ứng Penicillin	khuyến cáo dự phòng đối với vết thương sớm chưa bị nhiễm	Cân nhắc khác
Chó	*Staphylococcus aureus, Pasteurella multocida, vi khuẩn kỵ khí, Capnocytophaga cani-morsus*	Amoxicillin/clavulanate (250–500 mg uống 3 lần/ngày) hoặc ampicillin/sulbactam (1.5–3.0 g tiêm mạch mỗi 6giờ)	Clindamycin (150–300 mg uống 4 lần/ngày) + hoặc TMP-SMX (1 DS tablet uống 2 lần/ngày) hoặc ciprofloxacin (500 mg uống 2 lần/ngày)	Thỉnh thoảng[b]	Xem xét phòng ngừa dại
Mèo	*P. multocida, S. aureus, vi khuẩn kỵ khí*	Amoxicillin/clavulanate hoặc ampicillin/sulbactam như trên	Clindamycin + TMP-SMX như trên hoặc chỉ fluoroquinolone	Thường xuyên	Xem xét phòng ngừa dại. Đánh giá cẩn thận sự xâm nhập xương /khớp.
Người, tắc nghẽn	*Streptococci Viridans, S. aureus, Haemophilus influenzae, vi khuẩn kỵ khí*	Amoxicillin/clavulanate hoặc ampicillin/sulbactam như trên	Erythromycin (500 mg uống 4 lần/ngày) hoặc chỉ fluoroquinolone	Luôn luôn	Examine for tendon, nerve, or joint involvement.
Người,siết chặt đầu tiên	Như tắc nghẽn thêm *Eikenella corrodens*	Ampicillin/sulbactam như trên hoặc imipenem (500 mg mỗi 6 giờ)	Cefoxitin[c]	Luôn luôn	Khám gân cơ, thần kinh hoặc khớp liên quan.
Khỉ	Như người cắn	Như người cắn	Như người cắn	Luôn luôn	Đối với khỉ Macaque, xem xét phòng ngừa vi rút B với acyclovir.

(còn tiếp)

BẢNG 29-1 QUẢN LÝ VIÊM NHIỄM VẾT THƯƠNG SAU VẾT CẮN CỦA ĐỘNG VẬT VÀ NGƯỜI (TIẾP TỤC)

Loài vật cắn	Tác nhân gây bệnh liên quan thường gặp	Kháng sinh ưu tiên[a]	Thay thế trên bệnh nhân dị ứng Penicillin	khuyến cáo dự phòng đối với vết thương sớm chưa bị nhiễm	Cân nhắc khác
Rắn	*Pseudomonas aeruginosa, Proteus spp., Bacteroides fragilis, Clostridium spp.*	Ampicillin/ sulbactam như trên	Clindamycin + TMP-SMX như trên hoặc chỉ fluoroquinolone	Thỉnh thoảng, nhất là với rắn độc	Kháng độc tố đối với rắn độc cắn
Loại gặm nhấm	*Streptobacillus moniliformis, Leptospira spp., P. multocida*	Penicillin VK (500 mg uống 4 lần/ ngày)	Doxycycline (100 mg uống 2 lần/ngày)	Thỉnh thoảng	—

[a]Lựa chọn kháng sinh nên dựa trên kết quả cấy máu nếu có thể. Điều này đề nghị liệu pháp kháng sinh thoe kinh nghiệm nên được thay đổi theo tình huống của bệnh nhân và điều kiện địa phương. phác đồ tiêm mạch nên thực hiện đối với bệnh nhân nhập viện. Liều đơn kháng sinh tiêm mạch có thể cho đối với bệnh nhân đưỡ cho về sau khi điều trị ban đầu.

[b]Kháng sinh sự phòng nên được đề nghị với vết thương nặng hoẫ lan rộng, vết thương vùng mặt, và vết thương đè nát; khi liến quan đến xương hoẫ khớp; và khi có bên kèm theo (đọc đoạn văn).

[c]Bệnh nhân có thể bị nguy hiểm với phản ứng quá mẫn tức thì với penicillin.

Từ viết tắt: DS: hiệu lực gấp đôi; TMP-SMX: trimethoprim-sulfamethoxazole.

ĐIỀU TRỊ **Động vật hữu nhũ cắn**

- *Điều trị vết thương:* Che phủ vết thương là chống chỉ định với vết cắn. Sau khi rửa sạch hoàn toàn, những vết thowng vùng mặt thường được khâu vì lý do thẩm mỹ và vì máu vùng mặt dồi dào nên giảm bớt nguy cơ nhiễm trùng. Đối với những vết thương ở nơi khác trên cơ thể, nhiều chuyên gia không cố gắng che phủ ngay ban đầu, thay vào đó chỉ rửa vết thương, cắt lọc các mô tổn thương, loại bỏ dị vật và gần như giới hạn vết thương. Che phủ ban đầu trì hoãn có thể thực hiện sau khi nguy cơ nhiễm trùng đã qua. Những vết thương xuyên thủng do mèo cắn không nên khâu kín vì tỷ lệ chúng bị nhiễm trùng cao.
- *Liệu pháp kháng sinh:* xem Bảng 29-1. Kháng sinh điển hình được cho trong 3-5 ngày nếu dự phòng và 10-14 ngày nếu điều trị nhiễm trùng đã hình thành.
- *Phòng ngừa khác:* phòng ngừa dại (miễn dịch thụ động với globulin miễn dịch chống dại và miễn dịch chủ động với chủng ngừa dại) nên được tham khảo với các chuyên gia sức khỏe cộng đồng vùng và địa phương. Điều trị nâng đỡ đối với uốn ván trên bệnh nhân được chủng ngừa trước đó nhưng không kéo dài trong vòng 5 năm nên được cân nhắc, vì vậy nên chủng ngừa nguyên phát và dùng globulin miễn dịch chống uốn ván đối với bệnh nhân chưa được chủng ngừa uốn ván trước đó.

RẮN ĐỘC CẮN

- **Dịch tễ học:** Trên thê giới, ghi nhận 1.2–5.5 triệu trường hợp bị rắn cắn mỗi năm, với 421,000–1,841,000 trường hợp nhiễm độc và 20,000–94,000 trường hợp tử vong.
  - Tỷ lệ bị rắn cắn cao nhất ở vùng ôn đới và nhiệt đới, nơi dân số chỉ yếu sinh sống bằng nông nghiệp thủ công.
  - Khó để phân biệt rắn độc và không độc; mẫu màu sắc rất dễ nhầm lẫn.
- **Triệu chứng lâm sàng:** Nọc độc rắn là một hợp chất hỗn hợp phức tạp của nhiều men và các chất khác tác dụng tăng tính thấm thành mạch, gây hoại tử mô, ảnh hưởng đến quá trình đông máu, ức chế xung thần kinh ngoại biên và suy chức năng cơ quan.
  - Các triệu chứng lâm sàng chuyên biệt khác nhau chút ít tùy vào các loại rắn chuyên biệt.
  - Các triệu chứng hệ thống gồm hạ huyết áp, phù phổi, xuất huyết, thay đổi tình trạng tri giác hoặc liệt (cả cơ hô hấp).
- **Tiên lượng:** Tỷ lệ tử vong nói chung đối với rắn độc cắn <1% ở các bệnh nhân Hoa Kỳ được nhận kháng độc tố; hầu hết trường hợp tử vong do rắn cắn ở Hoa Kỳ do rắn đuôi chuông lưng kim cương ở miền Đông và miền Tây.

ĐIỀU TRỊ **Rắn độc cắn**

SƠ CẤP CỨU BAN ĐẦU

- Tiến hành điều trị cho nạn nhân càng sớm càng tốt.
- Nẹp chi bọ cắn và giữ nó ngang tim để giảm chảy máu và khó chịu.

- Tránh rạch vào vết cắn, chườm lạnh, kết hợp với phương pháp chữa lành truyền thống, buộc ga rô và sốc điện.
- Nếu xác định chắc chắn loại rắn cắn và biết được chất độc thần kinh chính, có thể dùng băng ép bất động (quấn quanh toàn bộ chi bằng băng vải với áp lực khoảng 40–70 mmHg đối với chi trên hoặc 55–70 mmHg đối với chi dưới). Nạn nhân phải được đưa đến cơ sở y tế, vì đi bộ sẽ làm lan rộng nọc độc từ nơi cắn không kể đến vị trí giải phẫu của nó.

ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN

- Theo dõi dấu hiệu sinh tồn, nhịp tim, lượng nước tiểu, độ bão hòa oxy chặt chẽ và quan sát triệu chứng rối loạn chức năng thần kinh sọ (vd: sụp mi), có thể có trước nuốt khó hoặc suy giảm hô hấp.
- Chú ý mức độ sưng phù và tuần hoàn tại chi bị cắn mỗi 15 phút cho đến khi sưng phù ổn định
- Điều trị khởi đầu sốc bằng dung dịch saline đẳng trương (20– 40 mL/kg tiêm mạch); nếu vẫn còn hạ huyết áp, dùng dung dịch albumin 5% (10–20 mL/kg tiêm mạch) và thuốc vận mạch.
- Bắt đầu khám xét thích hợp, dùng kháng độc tố chuyên biệt sớm trong tất cả các trường hợp đã biết loại rắn độc cắn. Ở Mỹ, có thể hỗ trợ liên tục ngày đêm từ trung tâm kiểm soát ngộ độc địa phương.
  1. Nhiều bằng chứng của nhiễm độc hệ thống (triệu chứng hoặc dấu hiệu hệ thống, những bất thường về xét nghiệm) và đáng kể, các triệu chứng tại chỗ tiến triển (vd: sưng phù qua 1 khớp hoặc liên quan hơn nửa chi bị cắn) là chỉ định dùng kháng độc tố.
  2. Treating physicians should seek advice from snakebite experts regarding indications and dosing of antivenom. Thời gian dùng kháng độc tố dựa trên loài rắn cắn, nhưng dùng đa liều không hiệu quả trong việc đảo ngược đáp ứng bị cắn đã được hình thành (vd: suy thận, liệt, hoại tử).
  3. Trên thế giới, chất lượng kháng độc tố rất đa dạng; tần suất xảy ra sốc phản vệ có thể vượt quá 50%, thúc đẩy các chuyên ra đưa ra các khuyến cáo trước khi điều trị với thuốc kháng Histamines tiêm mạch (diphenhydramine, 1 mg/kg đến liều tối đa 100 mg; và cimetidine, 5–10 mg/kg đến liều tối đa 300 mg) or even a prophylactic SC or IM dose of epineph-rine (0.01 mg/kg, up to 0.3 mg). CroFab, một loại kháng độc tố được sử dụng ở Hoa KỲ chống lại loài rắn Pit Viper Bắc Mỹ, đưa đến nguy cơ thấp bị dị ứng.
  4. Một thử nghiệm chất ức chế men acetylcholinesterase nên được sử dụng trên những bệnh nhân có bằng chứng khách quan về rối loạn chức năng thần kinh, vì vậy phương pháp điều trị này giúp cải thiện thần kinh trên bệnh nhân bị rắn cắn với chất độc thần kinh hậu synap.
- Kê cao chi bị cắn một khi bắt đầu tiêm kháng độc tố.
- Cập nhật chủng ngừa uốn ván.
- Quan sát bệnh nhân cho hội chứng chèn ép khoang cơ.

- Quan sát bệnh nhân với các dấu hiệu nhiễm độc tại bệnh viện ít nhất 24 giờ. Bệnh nhân với vết cắn "khô" nên được theo dõi sát ít nhất 8 giờ vì các triệu chứng thường xảy ra muộn.

NHIỄM ĐỘC SINH VẬT BIỂN (DO CẮN ĐỐT)

• Quản lý nhiều trường hợp nhiễm độc do sinh vật biển cắn đốt đang khuyến khích trong tự nhiên. Kháng độc tố biển đặc hiệu có thể được sử dụng khi thích hợp

ĐỘNG VẬT KHÔNG XƯƠNG SỐNG

- **Nguyên nhân:** Tổn thương từ túi vòi (chứa các tế bào để chích đốt) của nhóm Thủy tức, san hô lửa, sứa, Loài "chiến thuyền Bồ Đào Nha", và hải quỳ biển có triệu chứng lâm sàng tương tự khác nhau theo phức độ nặng. Động vật không xương sống khác (vd: bọt biển, giun đốt, nhím biển) có gay gây ra vết đốt rất đau.
- **Triệu chứng lâm sàng:** Đau(châm chích, nóng bỏng và nhói), ngứa và dị cảm xuất hiện ngay tại nơi bị cắn. các triệu chứng thần kinh, tiêu hóa, thận, tim mạch, hô hấp, thấy khớp và thị giác đã được mô tả.

ĐIỀU TRỊ **Nhiễm độc do động vật biển không xương sống**

- Sát khuẩn da ngay với vinegar (acid acetic 5%). Xoa rượu (isopropanol 40-70%), sodanung nóng, papain (chất làm mềm thịt còn tươi), nước ép chanh, amoniac trong nhà, dầu ô-liu, hoặc đường có thể hiệu quả, tùy vào loài sinh vật đốt.
- Cạo da có thể giúp loại bỏ các tế bào châm còn lại.
- Sau khi sats khuẩn, vô cảm tại chỗ, thuốc kháng histamines hoặc dung dịch thoa steroid có thể hữu ích.
- Narcotics có thể cần thiết trên bệnh nhân đau khó chữa.
- Co thắt cơ có thể đáp ứng với diazepam (2–5 mg tăng chuẩn độ nếu cần) hoặc tiêm mạch calcium gluconate 10% (5–10 mL).

ĐỘNG VẬT CÓ XƯƠNG SỐNG

- **Nguyên nhân:** Nhiều động vật có xương sống ở biển, gồm cá đuối gai độc, cá bò cạp (vd: cá sư tử và các đá), các da trơn biển, và cá mập độc có sừng có khả năng gây độc cho người.
- **Triệu chứng lâm sàng:** tùy vào loại cá gây độc
  - Cá đuối gai độc: biểu hiện cả những vết thương do nhiễm độc và do chấn thương. Nọc độc gây đau đột ngột dữ dội, có thể kéo dài đến 48 giờ. Vết thương thường bị thiếu máu và khó lành. Ảnh hưởng hệ thống có thể gồm yếu cơ, rối loạn nhịp, hạ huyết áp, liệt và hiếm khi tử vong.
  - Cá đa: Vì tình độc thần kinh cơ của nọc độc, vết đốt có thể đe dọa mạng sống, và tử vong có thể xảy ra trong vòng 6-8 giờ. Đau tại chỗ đột ngột dữ dội và có thể kéo dài nhiều ngày. Những ảnh hưởng hệ thống cũng giống với nọc độc cá đuối gai độc .

ĐIỀU TRỊ **Nhiễm độc do động vật biển có xương sống**

- Ngâm phần bị ảnh hưởng vào nước nóng không gây bỏng (113°F/45°C) trong 30-90 phút hoặc đến khi giảm đau đáng kể. Lặp lại liệu pháp nước nóng có thể giúp nếu đau tái phát.
- Thăm dò, cắt lọc và rửa thật kỹ vết thương sau khi đã được gây tê vùng/tại chỗ.
- Kháng độc tố có thể sử dụng với nhiễm độc cá đá và cá bò cạp nặng. Tại Hoa Kỳ, liên hệ với trung tâm kiểm soát độc chất địa phương gần nhất để hỗ trợ.
- Để vết thương lành sẹo kỳ hai hoặc điều trị bằng che phủ kỳ đầu trì hoãn.
- Cập nhật tình trạng chủng ngừa uống ván.
- Cân nhắc kháng sinh theo kinh nghiệm bao phủ cả *Staphylococcus* và *Streptococcus* đối với những vết thương nghiêm trọng hoặc nhiễm độc ở ký chủ bị suy giảm miễn dịch. Mức độ bao phủ của kháng sinh nên được mở rộng gồm cả loài Vibrio nếu vết thương được che phủ kỳ đầu.

NGỘ ĐỘC SINH VẬT BIỂN (DO ĂN UỐNG)

NGỘ ĐỘC CIGUATERA

- **Dịch tễ học:** là ngộ độc không do vi khuẩn liên quan đến cá thường gặp nhất tại Hoa Kỳ, với hầu hết các trường hợp xảy ra ở Florida và Hawaii – Gần như liên quan chủ yếu đến cá san hô biển vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới phổ biến ở Ấn Độ Dương, Nam Thái Bình Dương và vùng biển Caribbean– 75% trường hợp không phảo người Hawai kiên quan đến cá nhồng, cá chỉ vàng, cá măng con và cá mú.
- **Sinh bệnh học:** Hội chứng Ciguatera liên quan đến ít nhất 5 loại độc tố có nguồn gốc từ tảo đơn bào hai roi quang hợp và tích lũy trong chuỗi thức ăn. Ba loại độc tố ciguatoxins chính—CTX-1, -2, và -3—được tìm thấy trong thịt và tạng cá bị nhiễm ciguater, đặc trưng không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố bên ngoài (vd: nhiệt, lạnh, đông khô, acid dạ dày) và nói chung cũng không ảnh hưởng đến cá (vd: mùi, màu hay vị).
- **Triệu chứng lâm sàng:** Hầu như tất cả bệnh nhân đều có triệu chứng trong vòng 24 giờ; hầu hết các triệu chứng trải qua trong 2-6 giờ. Chẩn đoán dựa trên lâm sàng.
  - Các triệu chứng có thể rất đa dạng (>150 triệu chứng đã được báo cáo) gồm tiêu chảy, nôn ói, đau bụng, các dấu hiệu thần kinh (vd: dị cảm, yếu cơ, run giật bó cơ, thất điều), phát ban dạng dát sẩn hay có mụn nước, và rối loạn huyết động.
  - Một triệu chứng đặc trưng—đảo ngược tiếp nhận xúc giác nóng lạnh—tiến triển trong 3-5 ngày và có thể kéo dài đến vài tháng.
  - Hiếm khi tử vong.

ĐIỀU TRỊ **Ngộ độc Ciguatera**

- Liệu pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng.
- Tắm mát, hydroxyzine (25 mg đường uống mỗi 6–8giờ), hoặc amitriptyline (25 mg đường uống 2 lần/ngày) có thể cải thiện ngứa và loạn cảm.
- Trong quá trình hồi phục, bệnh nhân nên tránh ăn cá, nhuyễn thể, dầu cá, nước sốt từ cá và nhuyễn thể, rượu, hạnh nhân và dầu hạnh nhân.

LIỆT DO NGỘ ĐỘC NHUYỄN THỂ (TÔM CUA SÒ HẾN)

- **Nguyên nhân:** gây ra do ăn phải các sinh vật bị nhiễm (vd: con trai, con hàu, còn sò, con nghêu) gây cô đặc các chất tan trong nước, độc tố hóa học bền vững với acid và nhiệt
  - Độc tố của tôm cua sò hến thường gây liệt nhất và đạc trưng nhất là saxitoxin.
  - Độc tố gây liệt của tôm cua sò hến không bị phá hủy bằng phương pháp nấu ăn truyền thống.
- **Triệu chứng lâm sàng:** Dị cảm ở miệng (ban đầu ngứa như kiến bò và nóng bỏng, sao đó là tê bì) phát triển trong vài phút đến vài giờ sau khi ăn phải nhuyễn thể bị nhiễm và tiến triển cổ và các đầu xa của chi. Liệt mềm và suy giảm hô hấp có thể xuất hiện 2–12 giờ sau.

ĐIỀU TRỊ **Liệt do ngộ độc nhuyễn thể**

- Nếu bệnh nhân mới ăn trong vòng vài giờ, rửa và nhỏ dạ dày với 2L dung dịch Natri bicarbonate 2% có thể giúp ích, cũng có thể dùng than hoạt tính (50–100 g) và thuốc nhuận trường nhẹ không có magie (vd: sorbitol, 20–50 g).
- Nên theo dõi liệt hô hấp ít nhất 24 giờ.

NGỘ ĐỘC CÁ SCOMBROID

- **Nguyên nhân:** nhiễm độc histamine do sự phân hủy của vi khuẩn trong cá thuộc họ scombroid được đông lạnh hoặc bảo quản không đúng cách (vd: cá ngừ California, cá thu, cá thu đao, cá kim, cá thu ngàn, cá ngừ đại dương và cacsbaof Nhật Bản)
  - Hội chứng này cũng có thể xảy ra với cá không thuộc họ scombroid (vd: cá mòi, cá trích, có nục heo, cá cam và các ngừ).
  - Cá bị ảnh hưởng có vị chua cay hoặc gắt như kim loại đặc trưng nhưng hình dạng và mùi có thể bình thường.
  - Do sự phân hủy trong cá không không đồng đều nên không phải ai ăn cá bị ảnh hưởng đều sẽ bệnh
- **Triệu chứng lâm sàng:** Trong vòng 15-90 phút sau khi ăn vào, bệnh nhân sẽ có các biểu hiện đỏ da (đỏ ứng như khi tiếp xúc với tia tử ngoại), ngứa, nổi mày đay, phù mạch, co thắt phế quản, các triệu chứng dạ dày ruột và hạ huyết áp.
  - Các triệu chứng nhìn chung sẽ tự hồi phục trong vòng 8-12 giờ.
  - Triệu chứng có thể tồi tệ hơn trên bệnh nhân đang uống isoniazid vì ức chế men histaminase ở đường tiêu hóa.

ĐIỀU TRỊ **Ngộ độc cá Scombroid**

- Điều trị gồm kháng histamine (H_1 hoặc H_2).
- Nếu co thắt phế quản nặng, có thể dùng thuốc dãn phế quản đường hô hấp hoặc tiêm epinephrine.

ĐỘNG VẬT CHÂN KHỚP CẮN ĐỐT

VE CẮN VÀ LIỆT DO VE

- **Dịch tễ học:** Ve là vật trung gian truyền bệnh quan trọng của các bệnh lây truyền qua vector (vd: bệnh Lyme, bệnh babesia, Bệnh biên trùng do Anaplasma, bệnh do Ehrlichia) ở Hoa Kỳ.
- **Nguyên nhân:** Trong khi ve hút máu ký chủ, thì các chất tiết của nó cũng có thể gây ra các phản ứng tại chỗ, truyền nhiều tác nhân gây bệnh, dẫn đến các bệnh lý gây sốt hoặc liệt. Ve mềm bám hút máu <1 giờ; ve cứng có thể hút máu >1 tuần
- **Triệu chứng lâm sàng:** Ngoại trừ các bệnh lây truyền qua trung gian truyền bệnh là ve, hầu hết biểu hiện lâm sàng do ve cắn tự giới hạn sau khi loại bỏ ve đi.
  - Sốt do ve, liên quan tới đau đầu, buồn nôn và sốt rét, thường tự hồi phục ≤36 giờ sau khi loại bỏ ve.
  - Liệt do ve là liệt mềm tăng dần do độc tố trong nước bọt của ve gây ức chế thần kinh cơ và giảm dẫn truyền thần kinh.
    - Yếu cơ lành tính chi dưới ≤6 ngày sau khi bị ve bám hút máu và tăng dần đối xứng, gây liệt hoàn toàn các chi và các dây thần kinh sọ.
    - Phản xạ gân sâu giảm hoặc mất, nhưng khám cảm giác và kết quả chọc dò tủy sống bình thường.
    - Bắt bỏ ve giúp cải thiện triệu chứng lâm sàng trong vài giờ; không loại bỏ được ve có thể dẫn đến liệt hô hấp và tử vong.

ĐIỀU TRỊ **Ve cắn và liệt do ve**

- Nên loại bỏ ve bằng kìm kẹp gần với vị trí bám hút của ve.
- Vị trí ve bám hút máu nên được khử trùng.
- Bắt bỏ ve trong 36h sau khi bám hút máu thường phòng ngừa lây truyền các tác nhân gây bệnh Lyme, bệnh Babesia, bệnh do anaplasma và bệnh do ehrlichia

NHỆN CẮN

Nhện "Ẩn dật" cắn

Dịch tễ học: Nhện "ẨN dật áo Nâu" sinh sống chủ yếu ở miền Nam và Trung Tây Hoa Kỳ, và các loài họ hàng gần với chúngđược tìm thấy ở Mỹ, Châu Phi và Trung Đông. Những loài nhện này hiếm khi cắn người, điển hình chỉ khi nó bị đen dọa tính mạng hoặc bị ấn sát vào da.

Triệu chứng lâm sàng

- Hầu hết những vết cắn do nhện "Ẩn dật áo nâu" chỉ gây ra vết thương nhỏ với phù và đỏ, mặc dù hoại tử nặng da và mô dưới da và tán huyết hệ thống có thể xảy ra.
- Trong vòng vài giờ, tại vị trí vết cắn bắt đầu đau và ngứa, với chai cứng trung tâm bao quanh bởi mộ vùng thiếu máu và hồng ban.
- Sốt và các triệu chứng không đặc hiệu khác có thể tiên triển trong vòng 3 ngày sau khi cắn.
- Sang thương điển hình có thể tự hết trong 2-3 ngày, nhưng những trường hợp nặng có thể để lại một vết loét lớn và sẹo sâu mất vài tháng đến vài năm mới lành.
- Hiếm khi tử vong và thường tử vong do tán huyết và suy thận.

ĐIỀU TRỊ **Nhện "Ẩn dật" cắn**

- Điều trị ban đầu gồm RICE (nghỉ ngơi, chườm lạnh, băng ép và kê cao); cho thuốc giảm đau, kháng histamines, kháng sinh và dự phòng uốn ván nên được thực hiện khi có chỉ định.
- Phẫu thuật cắt bỏ vết thương khẩn cấp có hại và không nên thực hiện.

Nhện "Góa phụ áo đen" cắn

Dịch tễ học: nhện "Góa phụ áo đen", nhận diện nhờ dấu hình đồng hồ cát mày đỏ ở phần dưới thân đen tuyền sáng bóng, hầu như có nhiều ở Đông Nam Hoa Kỳ. Những loài *Latrodectus* khác sống ở những vùng khí hậu ôn đới và cận nhiệt đới trên thế giới.

Bệnh sinh: Nhện "Góa phụ áo đen" cái sản xuất ra các độc tố thần kinh mạnh gắn kết không thuân nghịch với dây thần kinh và gây giải phóng acetylcholine và các chất dẫn truyền thần kinh khác từ các đầu tận tiền synap.

Triệu chứng lâm sàng

- Trong vòng 60 phút, tình trạng co rút kèm đau lan từ nơi bị cắn đến các cơ lớn ở chi và thân.
- Co cứng và đau mạnh các cơ bụng có thể gây nhầm lẫn với viêm phúc mạc, nhưng bụng không có căng trướng.
- Các triệu chứng khác giống với quá liều acetylcholine (vd: tăng tiết nước bọt, chảy nước mắt, đi tiêu, đi tiểu; rối loạn tiêu hóa và nôn ói).
- Mặc dù đau có thể thuyên giảm trong 12 giờ đầu, nó có thể tái phát trong vài tuần.
- Ngừng hô hấp, xuất huyết não hoặc suy tim có thể xảy ra.

ĐIỀU TRỊ **Nhện "Góa phụ áo đen" cắn**

- Điều trị gồm RICE (nghỉ ngơi, chườm lạnh, băng ép và kê cao) và dự phòng uốn ván.
- Vì hiệu quả còn nghi ngờ và yếu tố nguy cơ sốc phản vệ và bệnh huyết thanh, kháng nọc độc chỉ nên dành cho trường hợp nặng với ngưng hô hấp, tăng huyết áp khó trị, co giật hoặc thai kỳ.

BỌ CẠP ĐỐT

Dịch tễ học: Chỉ 30 trên 1000 loài bọ cạp sản xuất ra nọc độc có khả năng gây chết người, gây ra >5000 trường hợp tử vong trên thế giới mỗi năm. Trong các loài bọ cạp ở Hoa Kỳ, chỉ có bọ cạp Bark (*Centruroides sculp-turatus* hoặc *C. exilicauda*) sản xuất ra nọc độc có thể gây chết người.

Dấu hiệu lâm sàng: Độ nặng của triệu chứng dựa trên loài bọ cạp chuyên biệt. Đối với bọ cạp Bark ở Mỹ, các triệu chứng tiến triển đến rất nặng trong khoảng 5 giờ và điển hình giảm dần trong 1-2 ngày.

- Bọ cạp Bark: thường không sưng phù, và gõ nhẹ lên vùng da bị chích (”tap test”) có thể gây đau dữ dội, dị cảm, và tăng nhạy cảm . Rối loạn chức năng các dây thần kinh sọ và tăng kích thích cơ vân tiến triển trong vài giờ. Biến chứng gồm nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, tiêu cơ vân, toan hóa và ngừng hô hấp cơ hội đe dọa tính mạng.
- Ngoài Mỹ, vết chích của bọ cạp có thể giải phóng một lượng lớn catecholamines nội sinh với tăng huyết áp nghiêm trọng, rối loạn nhịp, phù phổi và tổn thương cơ tim.

ĐIỀU TRỊ **Bò cạp đốt**

- Vết chích của những loài không gây chết người hầu như chỉ cần chườm lạnh, uống thuốc giảm đau và thuốc kháng histamines.
- TRường hợp vết chích với nọc độc nặng, nên chăm sóc hỗ trợ tăng cường như băng ép và chườm lạnh để giảm sự thấm nọc độc.
- Truyền midazolam tĩnh mạch liên tục giúp kiểm xoát sự kích động và vận động cơ không chủ ý.
- Kháng độc tố C. sculpturatus chỉ là được sử dụng trong nghiên cứu ở Arizona và chưa được FDA chấp nhân. Lợi ích của kháng độc tố chưa được chứng minh qua các thử nghiệm có kiểm soát.

Động vật thuộc bộ Cánh Màng đốt

Dịch tễ: Bộ Cánh Màng gồm ong vò vẽ, ong bắp cày, ong vàng và kiến. Khoảng 100 trường hợp tử vong do động vật thuộc bộ Cánh Màng đốt xảy ra mỗi năm tại Hoa Kỳ, gần như tất cả đều do phản ứng dị ứng với nọc độc. Ước chừng khoảng 0.4–4.0% dân số Hoa Kỳ có phản ứng tăng nhạy cảm tức thời đối với vết đốt của côn trùng.

Dấu hiệu lâm sàng:

- Những vết đốt chưa biến chứng gây đau, phản ứng sưng đỏ, và phù tại chỗ, các triệu chứng này giảm đi trong vòng vài giờ.
- Bị Nhiều vết đốt (vd: từ ong vò vẽ, ong bắp cày, kiến) có thể dẫn đến nôn ói, tiêu chảy, phù lan tỏa, khó thở, hạ huyết áp, tiêu cơ vân, suy thận và tử vong.
- Phản ứng tại chỗ lớn (>10-cm) tiến triển trong 1-2 ngày không phải hiếm gặp; trong khi biểu hiện giống như viêm tế bào, thật sự là do phản ứng quá mẫn cảm. Như vậy, phản ứng tái phát khi phơi nhiễm những lần sau đó nhưng hiếm khi kèm theo tính quá mẫn.

- Những phản ứng nặng xảy ra trong vòng 10 phút (và hiếm khi >5 giờ) sau khi bị đốt và gồm phù nề đường hô hấp trên, co thắt phế quản, hạ huyết áp, sốc và tử vong

ĐIỀU TRỊ **Động vật thuộc bộ Cánh Màng đốt**

- Ngòi đốt ghim trong da nên được nhanh chóng lấy ra bằng kìm hoặc cạo ra với lưỡi dao hoặc móng tay.
- Nơi bị đốt nên được sát trùng và chườm đá lạnh để giảm sự lan rộng của nọc độc.
- Kê cao vị trí bị cắn và cho thuốc giảm đau, thuốc kháng histamin đường uống, và dung dịch calamine thoa tại chỗ có thể làm giảm triệu chứng.
- Phản ứng tại chỗ lớn có thể cần liều ngắn glucocorticoids.
- Điều trị quá mẫn với epinephrine hydrochloride (0.3–0.5 mL dung dịch 1:1000, tiêm dưới da mỗi 20–30 phút khi cần). Đối với sốc nặng, chỉ định epinephrine (2–5 mL dung dịch 1:10,000 tiêm mạch chậm). Nên theo dõi bệnh nhân trong vòng 24 giờ để phát hiện ohanr ứng quá mẫn tái phát.
- Bệnh nhân với tiền căn dị ứng với vết đốt của côn trùng nên mang theo một bộ kit sơ cấp cứu khi bị ong đốt và đến bệnh viện ngay khi sơ cứu. Người lớn với tiền căn quá mẫn cảm nên được giải mẫn cảm.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Madoff LC, Pereyra F: Biến chứng nhiễm trùng do vết đốt, Chương e24 trong "Những nguyên lý Nội khoa Harrison" bản 18; và Auerbach PS, Norris RL: Những rối laoanj gây ra da răn độc cắn và phơi nhiễm với động vật biển, Chương 396, trang 3566; và Pollack RJ: Sự xâm nhập của sinh vật ký sinh ngoài và vết cắn đốt của động vật chân khớp, Chương 397, trang 3576, trong" Những nguyên lý Nội khoa Harrison" bản 18.

CHƯƠNG 30
Hạ thân nhiệt và bỏng lạnh

HẠ THÂN NHIỆT

Hạ thận nhiệt được xác định khi nhiệt độ bên trong cơ thể ≤35°C và được phân chia thành nhẹ (32.2°–35°C), trung bình (28°–32.2°C), hoặc nặng (<28°C).

NGUYÊN NHÂN

Hầu hết các trường hợp xảy ra trong mùa đông khí hậu lạnh, nhưng hạ thân nhiệt cũng có thể xảy ra trong điều kiện khí hậu ấm áp và thường do đa yếu tố. Nhiệt được sản xuất ở hầu hết các mô cơ thể và được loại bỏ nhờ hiện tượng bức xạ, đối lưu, bay hơi và hô hấp. Những yếu tố ngăn cản quá trình sinh nhiệt và/ hoặc tăng mất nhiệt dẫn đến hạ thân nhiệt (Bảng 30-1).

BẢNG 30-1 CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA HẠ THÂN NHIỆT

Tuổi	Nội tiết
Người già	Đái tháo đường
Sơ sinh	Hạ đường huyết
Phơi nhiễm môi trường	Nhược giáp
Nghề nghiệp	Suy thượng thận
Liên quan đến thể thao	Suy tuyến yên
Quần áo bảo hộ không đủ	Thần kinh
Ngâm nước	Tai biến mạch máu não
Độc chất và thuốc	Rối loạn vùng hạ đồi
Ethanol (rượu)	Bệnh Parkinson
Phenothiazines	Tổn thương tủy sống
Barbiturates	Đa cơ quan
Thước gây mê	Chấn thương
Chất ức chế thần kinh cơ	Nhiễm trùng huyết
Thuốc chống trầm cảm	Sốc
Thiếu dinh dưỡng	Suy gan hoặc thận
Rối loạn dinh dưỡng	Bỏng và bệnh da liễu tróc vảy
Thể teo đét Maramus	Bất động hoặc suy nhược
Thể phù Kwashiorkor	

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Nhiễm lạnh cấp gây nhịp tim nhanh, tăng cung lượng tim, co mạch ngoại biên và tăng kháng lực mạch máu ngoại biên, thở nhanh, tăng trương lực cơ vân, run lạnh và loạn vận ngôn. Khi nhiệt độ cơ thể giảm xuống dưới 32°C, hệ dẫn truyền tim bắt đầu suy giảm, nhịp tim chậm lại và giảm cung lượng tim. Rung nhĩ với đáp ứng thất chậm thường gặp. Những thay đổi khác trên ECG là sóng J (sóng Osborn) giữa phức bộ QRS và đoạn ST. Triệu chứng lâm sàng khác của hạ thân nhiệt gồm giảm thể tích dịch, hạ huyết áp, tăng độ nhớt máu (có thể dẫn đến huyết khối), bệnh lý đông máu, giảm tiểu cầu, DIC, các rối loạn toan - kiềm, và co thắt phế quản. Bất thường hệ thần kinh trung ương rất đa dạng bao gồm: thất điều, giảm trí nhớ, ảo giác, giảm phản xạ và (trong giảm thân nhiệt nặng) EEG đẳng điện. Hạ thân nhiệt có thể che dấu các rối loạn cùng lúc khác, như đau bụng cấp, ngộ độc thuốc hoặc tổn thương tủy sống. Hạ thân nhiệt trong ICU(nhiễm trùng huyết, vv.) là dấu hiệu tiên lượng xấu.

CHẨN ĐOÁN

Hạ thân nhiệt được xác định khi đo nhiệt độ bên trong cơ thể, tốt nhất nên lấy ở 2 vị trí. Khi nhiệt độ đo ở miệng đã được hiệu chỉnh dưới 34.4°C, nhiệt độ chính xác của bệnh nhân có nhiệt độ đo lần đầu <35°C nên được đo lại bằng cặp nhiệt đặt trong trực tràng ≥15 cm và không nên đặt trong phân lạnh. Đồng thời, cặp nhiệt thực quản nên đặt dưới thanh quản 24cm.

ĐIỀU TRỊ **Hạ thân nhiệt**

Nên khởi đầu bằng theo dõi hoạt động tim và cung cấp oxy, kèm theo cố gắng giới hạn để không mất nhiệt hơn nữa. Hạ thân nhiệt nhẹ được kiểm soát nhờ sưởi ấm thụ động bên ngoài và cách ly. Nên đặt bệnh nhân trong phòng ấm và đắp chăn giúp cho quá trình tạo nhiệt nội sinh để hồi phục lại nhiệt độ cơ thể bình thường. Khi đầu cũng được che phủ, tốc độ làm ấm thường 0.5°-2.0°C/giờ. Sưởi ấm chủ động cần thiết đối với các trường hợp hạ thân nhiệt từ trung bình đến nặng, bất ổn định về tim mạch, tuổi quá thấp hoặc quá cao, rối loạn chức nặng hệ thần kinh trung ương, thiếu nội tiết tố hoặc hạ thân nhiệt do biến chứng của các bệnh lý hệ thống. Sưởi ấm chủ động có thể từ bên ngoài (mền làm ấm từ không khí bắt buộc, nguồn nhiệt bức xạ và túi chườm nóng) hoặc bên trong (thở không khí ấm, làm ấm oxy ẩm ở nhiệt độ 40°–45°C, truyền dịch tĩnh mạch được làm ấm ở 40°–42°C, hoặc rửa màng bụng hoặc màng phổi với dung dịch thẩm tích hoặc saline được làm ấm ở 40°–45°C). Kỹ thuật sưởi ấm chủ động từ bên trong hiệu quả nhất là sưởi ấm ngoài cơ thể bằng thẩm tách máu và cầu nối động - tĩnh mạch. Sưởi ấm bên ngoài có thể gây hạ huyết áp do làm giảm sự co mạch ngoại biên. Nên cung cấp đủ dịch bằng dung dịch đẳng trương được làm ấm; nên tránh dùng dung dịch lactated Ringer's vì chuyển hóa lactate bị suy giảm khi hạ thân nhiệt. Nếu nghi ngờ nhiễm trùng huyết, nên cho kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm sau khi lấy mẫu máu để cấy. Rối loạn nhịp nhĩ thường không cần điều trị chuyên biệt. Rung nhĩ thường dai dẳng, khó chữa. Chỉ nên cố gắng thực hiện một chuỗi 3 lần khử cực (2J/kg) khi nhiệt độ <30°C; có thể cố gắng khử cực lại lần nữa sau khi nhiệt độ đã lên trên 30°C. Thỉnh thoảng, khi rất khó để phân biệt giữa hạ thân nhiệt sâu với chết, cố gắng hồi sức tim phổi và sưởi ấm chủ động từ bên trong nên được tiếp tục cho đến khi nhiệt độ trung tâm >32°C hoặc tình trạng tim mạch đã được ổn định.

BỎNG LẠNH

Bỏng lạnh xảy ra khi nhiệt độ của mô xuống dưới 0°C. Về phương diện lâm sàng, để thực hành tốt nhất nên chia bỏng lạnh như là bỏng bề mặt (chỉ ảnh hưởng đến lớp da) hoặc bỏng sâu (liên quan đến mô sâu, cơ và xương). Kinh điển, bỏng lạnh cũng được phân loại như bỏng nhiệt (độ 1 đến độ 4) dựa trên kết quả bệnh học được phân ranh giới theo thời gian.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Biểu hiện ban đầu của bỏng lạnh có thể lầm lẫn là lành tính. Các triệu chứng luôn gồm: khiếm khuyết cảm giác sờ nông, đau, và cảm nhận nhiệt. Mô bị bỏng lạnh sâu có thể giống như sáp, xuất hiện các vết đốm, màu vàng hoặc tráng nhợt hơi tím. Các dấu hiệu tiến triển tốt như da ấm, nhạy cảm với màu da bình thường. Bóng xuất huyết biểu hiện tổn thương nghiêm trọng các vi mạch và phân loại bỏng lạnh độ 3. Chẩn đoán phân biệt với bỏng lạnh gồm: tê cóng (đông cứng lớp da bề mặt mà không tổn thương mô) cũng như cước (viêm da do tiếp xúc với lạnh) và bàn chân ngâm nước (trench foot), cả hai đều xảy ra trên nhiệt độ đóng băng.

BẢNG 30-2 ĐIỀU TRỊ BỎNG LẠNH

Trước khi làm tan	Trong khi làm tan	Sau khi làm tan
Thoát ra khỏi môi trường lạnh	Xem xét dùng thuốc giảm đau ngoài đường uống và Ketorolac	Làm khô nhẹ nhàng và bảo vệ từng phần, nâng cao; đặt miếng gạc giữa các ngón chân nếu bị ngấm ướt.
Phòng ngừa sự tan từng phần và tái đông lạnh	dùng ibuprofen, 400 mg đường uống	Nếu bóng nước rõ vẫn còn nguyên vẹn, hút vô trùng; nếu đã vỡ, cắt bỏ mô hoại tử và rắc kháng sinh hoặc thuốc mỡ chiếc xuất từ lô hội.
Ổn định nhiệt độ trung tâm là điều trị hạ thân nhiệt	Ngâm trong nước ở 37°–40°C (99°–104°F) (theo dõi nhiệt độ) đang chảy có chứa xà bông kháng khuẩn đến khi đỏ đoạn xa (10–45 min)	Giữ nguyên các bóng xuất huyết để ngừa bị khô và nhiễm trùng.
Bảo vệ phần bị đông cứng-không chà xát hay xoa bóp	Khuyến khích bệnh nhân di chuyển từng phần nhẹ nhàng	Tiếp tục ibuprofen 400 mg đường uống (12 mg/kg mỗi ngày) cách 8–12giờ
Chỉ định tình trạng phẫu thuật	Nếu vẫn đau kéo dài, giảm nhiệt độ nước đến 35°–37°C (95°–99°F) và cho thêm narcotics ngoài đường uống	Xem xét ngừa uốn ván và Streptococcus; kê cao phần bị bỏng Thủy liệu pháp ở 37°C (99°F) Xem xét thuốc dãn mạch phenoxybenzamine hoặc thuốc tan sợi huyết trong trường hợp nặng

ĐIỀU TRỊ Bỏng lạnh

Các bước điều trị bỏng lạnh được tóm tắt trong Bảng 30-2. Mô đông lạnh nên được làm tan nhanh chóng hoàn toàn bằng cách ngâm trong nước chảy ở 37°–40°C. Nên kết thúc việc làm tan sớm vì đau do tái tưới máu; nên cho ibuprofen, 400 mg, và cũng thường cần narcotics ngoài đường uống. Nếu vẫn còn tím tái sau khi sưởi ấm; nên theo dõi cẩn thận áp lực trong các khoang mô. Bệnh nhân với những phần cho thấy không có dòng xạ hình ^{99m}Tc có thể được sử dụng yếu tố hoạt hóa môn plasminogen (tPA).

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Danzl DF: Hạ thân nhiệt và bỏng lạnh, Chương 19, trang 165, trong "Những nguyên lý nội khoa Harrison", bản 18.

CHƯƠNG 31
Say độ cao

SAY ĐỘ CAO

DỊCH TỄ

- Say độ cao thường xảy ra ở độ cao >2500 m và thậm chí cơ thể xảy ra ở độ cao từ 1500-2500 m
- Có 100 triệu người đi du lịch ở các vùng có độ cao lớn mỗi năm

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Say độ cao cấp (AMS), bao gồm HACE

AMS đại diện cho một chuỗi các biểu hiện thần kinh, ở độ cao này phù não (HACE) là dạng nghiêm trọng nhất.

- **Yếu tố nguy cơ** : tần xuất lên cao, tiền sử say độ cao, gắng sức
  - Thiếu hoạt động thể lực không phải là một yếu tố nguy cơ
  - Tiếp xúc với độ cao trong vòng 2 tháng trước đó có thể bảo vệ cơ thể khỏi bệnh này
  - Bệnh nhân >50 tuổi có thể có ít khả năng tiến triển AMS hơn người trẻ.
- **Bệnh sinh**: Vẫn chưa có cơ chế chính xác, giãn mạch thiếu máu não và thay đổi tính thấm của hàng rào máu não được cho là một trong các nguyên nhân gây phù não trong AMS
- **Biểu hiện lâm sàng**
  - Triệu chứng không điển hình (đau đầu, buồn nôn, mệt mỏi và chóng mặt) với ít các biểu hiện thể hất, tiến triển 6-12h sau khi đạt độ cao
  - HACE: bệnh não có đặc điểm nổi bật là thất điều và thay đổi ý thức kèm tổn thương não lan tỏa nhưng nói chung không có dấu hiệu thần kinh khu trú
    - Xuất huyết võng mạc và, ít phổ biến hơn, có thể gặp phù gai thị
    - Xuất huyết võng mạc thường xảy ra ở độ cao ≥5000 m bất kể có các triệu chứng của AMS và HACE hay không
- **Phòng ngừa**: Đi lên từ từ để tạo thích nghi tốt nhất phòng ngừa AMS.
  - Ở độ cao >3000 m, khuyến cáo đi lên từ từ ≤300 m mỗi ngày
  - Dành một ngày để thích nghi sau 3 ngày ngủ ở độ cao đó là hữu ích
  - Thuốc dự phòng được khuyến cáo khi bệnh nhân có tiền sử AMS hoặc được yêu cầu khi bay ở độ cao nhất định
    - Acetazolamide (125–250 mg ngày 2 lần) hoặc dexamethasone (8 mg/ngày chia làm nhiều lần), dùng 1 ngày trước khi đi lên và tiếp tục 2-3 ngày, để có hiệu quả.
    - Gingko biloba không có tác dụng phòng ngừa AMS.

ĐIỀU TRỊ **Say Độ Cao**

Xem BẢNG 31-1.

- Tiên lượng: Khi AMS, bệnh nhân có thể lên cao từ từ tới độ cao hơn khi các triệu chứng giảm đi. HACE, không nên lên cao hoặc ở lại vi trị sau một vài này

BẢNG 31-1 QUẢN LÝ BỆNH NHÂN SAY ĐỘ CAO

Bệnh cảnh	Điều trị
Say độ cao (AMS), nhẹ[a]	Ngừng đi lên Điều trị bằng acetazolamide (250 mg mỗi 12h) Đi xuống[b]
AMS, trung bình[a]	Đi xuống ngay lập tức khi các triệu chứng xấu đi Sử dụng oxy lưu lượng thấp nếu có sẵn Điều trị bằng acetazolamid (250 mg mỗi12h) và/hoặc dexamethasone (4 mg mỗi 6h)[c] Liệu pháp oxy cao áp
Phù não độ cao (HACE)	Đi xuống ngay lập tức hoặc di tản Thở oxy (2–4 L/ phút) Điều trị bằng dexamethason (8 mg uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch; sau đó 4 mg mỗi 6h) Liệu pháp oxy cao áp nếu không xuống được
Phù phổi độ cao (HAPE)	Đi xuống ngay lập tức hoặc di tản Giảm gắng sức giữ ấm bệnh nhân Thở oxy (4–6 L/min) để đạt độ bão hòa O_2 >90% Điều trị bổ trợ bằng nifedipine[e] (30 mg, giải phóng kéo dài, mỗi 12h) Liệu pháp oxy cao áp nếu không xuống được

[a] Phân loại nhẹ hoặc trung bình là phán đoán chủ quan dựa trên mức độ nghiêm trọng của đau đầu và sự xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các biểu hiện khác (buồn nôn, mệt mỏi, chóng mặt, mất ngủ).

[b] Không có độ cao nhất định; bệnh nhân nên đi xuống ở vị trí mà các triệu chứng tiến triển

[c]Điều trị Acetazolamid và các triệu chứng kín đáo dexamethasone. Để phòng ngừa (không điều trị), acetazolamid (125–250 mg mỗi12h) hoặc —Khi acetazolamide chống chỉ định như trong dị ứng với sulfa—có thể sử dụng dexamethasone (4 mg q12h).

[d]Liệu pháp oxy cao áp, bệnh nhân nằm trong phòng độ cao thay đổi hoặc túi mô phỏng như đang đi xuống

[e]Nifedipine (30 mg, giải phóng kéo dài, mỗi12h) cũng có hiệu quả trong phòng ngừa HAPE, như salmeterol (125 mg hít ngày 3 lần), tadalafil (10 mg ngày 2 lần), hoặc dexamethasone (8 mg ngày 2 lần).

PHÙ PHỔI ĐỘ CAO (HAPE)

HAPE chủ yếu là vấn đề của phổi không nhất thiết phải có AMS báo trước.

- **Yếu tố nguy cơ:** lên cao nhanh, tiền sử HAPE, nhiễm trùng đường hô hấp, nhiệt độ lạnh, giới nam, bất thường tuần hoàn tim phổi dẫn đến tăng áp lực phổi (vd, còn lỗ bầu dục, hẹp van hai lá, tăng áp lực phổi nguyên phát)
- **Bệnh sinh:** Phù phổi không do nguyên nhân tim mạch biểu hiện là co mạch phổi không đều dẫn đến tăng tái tưới máu quá mực ở một vài nơi. Giảm giải phóng nitric oxide do giảm oxy huyết có thể đóng vai trò trong cơ chế co mạch
- **Biểu hiện lâm sàng:** Mệt nhanh hơn dự kiến khi ở độ cao nhất định; ho khan dai dẳng kèm đờm có máu; nhịp tim nhanh và nhịp thở nhanh lúc nghỉ
  - Chụp X quang ngực có thể cho thấy mờ cục bộ hoặc loang lổ hoặc phù kẽ sọc (streaky interstitial edema)
  - Đường Kerley B hoặc cánh rơi (bat-wing) điển hình thường không gặp
- **Phòng ngừa**

– Lên cao từ từ để thích nghi là cách tốt nhất để phòng ngừa HAPE

– Thuốc dự phòng nifedipine (30 mg uống ngày 4 hoặc 2 lần) hiệu quả cho bệnh nhân có tiền sử HAPE hoặc phải lên cao nhanh.

ĐIỀU TRỊ Phù Phổi Độ Cao

Xem Bảng 31-1.

- **Tiên lượng:** Bệnh nhân có thể đi lên chậm một vài ngày sau khi các triệu chứng giảm bớt. Cấu trúc phổi phục hồi tốt, trở lại bình thường nhanh

Các Vấn Đề Về Độ Cao Khác

- **Suy ngủ**
  - Tăng nhịp thở và thay đổi cấu trúc giấc nhủ (vd tăng thời gian ngủ không hiệu quả (lighter sleep stages) làm giảm chất lượng giấc ngủ
  - Acetazolamide (125 mg uống ngày 4 lần) giảm cơn thiếu oxy máu và giảm bớt rối loạn giấc ngủ do tăng nhịp thở quá mức
- **Vấn đề đường tiêu hóa:** đầy hơi, bụng trướng,trung tiên nhiều có thể do giảm áp xuất khí quyển. Tiêu chảy không liên quan đến độ cao nhưng có thể do vi khuẩn kí sinh trùng, một vấn đề phổ biến ở các nước đang phát triển.
- **Ho độ cao:** Thiếu oxy và co thắt phế quản (do lạnh và tập luyện) dẫn đến ho suy kiệt và đôi khi nghiêm trọng gây gãy xương sườn đặc biệt là độ cao trên 5000 m.
- **Thần kinh độ cao không liên quan đến say độ cao:** Mặc dù không có các triệu chứng khác của AMS có thể xảy ra, thiếu máu não thoáng qua, đột quỵ, xuất huyết dưới nhện, mất trí nhớ toàn bộ thoáng qua, mê sảng, và liệt thần kinh sọ, đặc biệt ở bệnh nhân có một vài yếu tố nguy cơ điển hình đến vấn đề này

BỆNH NỀN

Một vài điều kiện y tế tác động đến khả năng mắc bệnh say độ cao, và không có hướng dẫn dựa trên bằng chứng liên quan đến việc có lên đi du lịch ở những địa điểm cao ở những bệnh nhân này

- **Bệnh tim mạch:** Bệnh nhân thiếu máu cục bộ tim, nhồi máu trước đó, phẫu thuật mạch, và/ hoặc phẫu thuật bắc cầu nên có bài kiểm tra chạy bộ. Test chạy bộ dương tính mạnh chống chỉ định với độ cao lớn. Bệnh nhân loạn nhịp khó kiểm soát nên tránh du lịch ở các nơi cao
- **Hen:** Bệnh nhân hen nặng nên được cảnh báo khi đi lên độ cao lớn
- **Mang thai:** Mặc dù không có dữ liệu liên quan, không khuyến cáo phụ nữ mang thai đi lên độ cao >3000m, độ bão hòa oxy giảm mạnh ở độ cao này
- **Hồng cầu hình liềm:** Độ cao là một yếu tố môi trường hiếm hoi mà đôi khi gây những biến động ở bệnh nhân hồng cầu hình liềm, thậm chí ở độ cao 2500 m
- **Đái tháo đường:** Đi bộ ở độ cao lớn có thể làm tăng tái hấp thu đường. Bệnh nhân dùng insulin có thể giảm liều so với ngày nghỉ ở những ngày đi bộ/ leo núi
- **Bệnh phổi mãn tính:** Bệnh nhân tăng áp phổi từ trước không được khuyến cao đi lên cao. Nếu chuyến đi là cần thiết điều trị bằng nifedipine giải phóng kéo dài (20 mg uống ngày 2 lần) nên được cân nhắc.
- **Bệnh thận mãn tính:** Acetazolamid nên tránh dùng với bệnh nhân toan chuyển hóa từ trước và bệnh nhân có mức lọc cầu thận (GFR) ≤10 mL/ phút; liều acetazolamid nên được điều chỉnh nếu GFR ≤50 mL/ phút.

BỆNH KHÍ ÉP (DCS)

gây ra do hình thành các bóng khi từ khí trơ hòa tan (thường là nito) trong suốt hoặc sau khi đi lên khỏi mặt nước khi lặn (giải ép)

- **Bằng chứng**: 1:10,000 trường hợp lặn không chuyên nghiệp. Yếu tố nguy cơ lặn lâu và sâu và đi lên quá nhanh.
- **Bệnh sinh:** Bong bóng có thể hình thành từ mô, dẫn đến các triệu chứng là làm giảm nhậy cảm đau hoặc thay đổi các cấu trúc chức năng quan trọng. Bong bóng có thể xuất hiện ở tuần hoàn tĩnh mạch, kích thích gây viêm và đông máu, tổn thương nội mô, kích thích hình thành các thành phần máu như bạch cầu, và gây tắc mạch có triệu chứng (chỉ ở giường động mạch khi còn lỗ bầu dục)
- **Biểu hiện lâm sàng:** Phần lớn xuất hiện các biểu hiện nhẹ đau, mệt mỏi, biểu hiện thần kinh nhẹ như dị cảm. Biểu hiện hô hấp và tim mạch có thể đe doạ sự sống như khó thở, đau ngực, loạn nhịp tim, rối loạn đông máu và hạ huyết áp
- **Chuẩn đoán**
  – Dựa trên sự thích hợp các dấu hiệu và tiền sử lặn và mối tương quan với các triệu chứng nhất thời tại thời điểm đó

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Khí Ép**

Nằm ngang (horizontal) đề phòng ngừa bóng khí vào tuần hoàn não, truyền IV, và oxy 100%. Điều trị triệt để bằng oxy áp cao trong buồng khí nén từng bước giải nén điều chỉnh để đáp ứng điều trị. Nếu phục hồi hoàn toàn, có thể lặn lại sau một khoảng thời gian ít nhất 1 tháng; nếu vẫn còn triệu chứng, không khuyến cáo lặn lại

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Bassnyat B, Tabin G: Say độ cao, Chương e51, và Bennett MH Mitchell SJ: Điều trị bệnh khí ép và liệu pháp oxy áp lực cao, Chương e52, Loscalzo J: Các bệnh cơ tim và Viêm cơ tim, Chương. 238, trang. 1951, cuốn ''Nguyên Lí Nội Khoa Harrison''

CHƯƠNG 32

Ngộ Độc và Quá Liều Thuốc

Ngộ độc ám chỉ những tác dụng gây hại liên quan đến liều sau khi tiếp xúc hóa học, thuốc và các xenobiotic khác. Quá liều là dùng một lượng lớn các chất bình thường (thuốc dược) hoặc một thuốc bất hợp pháp. Nhiễm độc hóa học ước tính có tới 5 triệu người Hoa Kỳ mỗi năm cần điều trị hoặc lời khuyên y tế, và khoảng 5% bệnh nhân phải nhập viện. Tỉ lệ tử vong nói chung thấp (<1% phơi nhiễm); Tỉ lệ tự tử là nghiêm trọng nhất hoặc tử vong do ngộ độc (1–2% tử vong). Có tới 30% nên được nhập viên tâm thần do tự tử bằng dùng quá liều.

Carbon monoxid là nguyên nhân hàng đầu gây chết do ngộ độc. Ngộ độc Acetaminophen là thuốc phổ biến nhất gây tử vong. Tử vong do các thuốc khác thường do thuốc giảm đau, chống trầm cảm, thuốc ngủ-an thần, thuốc an thần kinh, chất kích thích, ma túy đường phố, thuốc tim mạch, chống co giật, kháng histamin, và điều trị hen. Chất không phải thuốc gây tử vong do ngộ độc bao gồm rượu và glycol, khí thải và khói, chất làm sạch, thuốc trừ sâu, sản phẩm tự động. Chuẩn đoán ngộ độc hoặc quá liều thuốc nên được cân nhắc ở các bệnh nhân có biểu hiện, hôn mê, co giật, hoặc suy thận cấp hoặc suy tủy xương

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán chính xác thường dựa vào tiền sử, khám lâm sàng và xét nghiệm thông thường và độc chất. Tất cả các nguồn sẵn có, nên được sử dụng để xác định chính xác bản chất của chất độc. Tiền sử bao gồm thời điểm, quá trình, thời gian và bệnh cảnh (vị trí, các yếu tố liên quan, và ý định) của nhiễm độc; tên hóa chất liên quan, thời gian khởi phát tính chất và mức độ nghiêm trọng của triệu chừng; tiền sử y tế và tâm thần

Tham khảo ý kiến của bác sĩ, trung tâm kiểm soát ngộ độc vùng và nhà thuốc bệnh viện/ địa phương có thể hữu ích để xác định thành phần và tác dụng tiềm ẩn của chất độc

Chuẩn đoán ngổ độc trong trường hợp không rõ nguyên nhân chủ yếu dựa vào các biểu hiện mẫu. Bước đầu tiên là khám lâm sàng, đầu tiên tập trung vào mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ và biểu hiện thần kinh và sau đó là tình trạng sinh lý toàn thân kích thích, ức chế, nghịch thường hoặc bình thường (Bảng 32-1).

Kiểm tra mắt (cho rung giật nhãn cầu, kích thước đồng tử và phản ứng), tình tạng thần kinh cơ (run, rối loạn vận động, cứng, loạn trương lực cơ), bụng (nhu động ruột và kích thước bàng quang), và da (bỏng, bóng nước, màu sắc, nhiệt độ, độ ẩm, vị trí tì dè, lô thủng) có thể thu hẹp chuẩn đoán cho rối loạn đặ biệt. Bệnh nhân tiền sử không rõ, nên kiểm tra tất cả lỗ xem sự xuất hiên của hóa chất gây bỏng và ma túy gói

Các xét nghiệm ban đầu gồm glucose, điện giải đồ, áp lực thẩm thấu máu, BUN/creatinine, LFTs, PT/PTT, and ABGs. Tăng toan chuyển hóa anion-gap đặc trưng bởi ngộ độc methanol nựng, ethylen glycol, và salicylat, nhưng có thể xảy ra ở cacc chất khác và bất kì chất độc nào gây suy gan, thân hoặc ho hấp; co giật; hoặc shock. Tăng osmolal gap —phân biệt giữa đo áp lực thẩm thấu máu (xác định bằng hạ điểm đóng băng) và tính từ Natri máu, glucose và BUN of >10 mmol/L— gợi ý xuất hiện chất hòa tan có trọng lượng phân tử thấp như rượu, glycol, keton, điện giải đồ không chắc chắn, hoặc đường. Toan hóa do ngộ độc acetone, rượu isopropyl , salicylate Vacor. Hạ glucose máu có thể do ngộ độc do chẹn β-adrenergic , ethanol, insuin, thuốc hạ glucose máu uống, quinin, và salicylate trong khi tăng glucose máu có thể xảy ra trong ngộ độc aceton, chất chủ vận β-adrenergic, chẹn kênh calci, sắt, theophyllin hoặc thuốc diệt chuột Varco.

Chuẩn đoán hình ảnh gồm X quang ngực để loại trừ viêm phổi hít hoặc ARDS. Mật độ cản quang có thể thấy trong chụp X quang bụng. CT sọ và MRI được chỉ định trong trường hợp bệnh nhân sững sờ (stuporous) hoặc hôn mê để loại trừ tổn thương cấu trúc và xuất huyết dưới nhện, và LP nên được thực hiện khi có nghi ngờ nhiễm trùng thần kinh trung ương. Điệm tâm đồ có thể hữu ích để chỉ ra gộ độc các chất: nhịp chậm và block nhĩ thất có thể xuất hiền khi ngộ độc chất đồng vận α-adrenergic, thuốc chống loạn nhịp, chẹn beta, chẹn kênh calci, kháng cholinergic (carbamat và thuốc trức sâu phospho hữu cơ), glycoside tim, lithium, hoặc thuốc chống trầm cảm 3 vòng. QRS- và khoảng QT kéo dài có thể gặp trong ngộ độc thuốc chống trầm cảm hoặc các thuốc kích thích màng khác. Nhịp nhanh thất ó thể xuất hiện phợi nhiễm với glycoside tim, fluorid, methylxanthin, thuốc giao cảm, thuốc chống trầm cảm, và các chất gây tăng kali máu hoặc làm tăng hiệu lực của các catecholamin nội bào (e.g., chloral hydrat, aliphatic và halogen hydrocarbon). Phân tích độc tố trong nước tiểu và máu (đôi khi là dạ dày và các bệnh phẩm hóa học khác) có thể hữu ích để xác nhận hoặc loại trừ khi nghi ngờ ngộ độc. Sàng lọc nhanh giới hạn số lượng chất độc, sàng lọc toàn diện yêu cầu 2-6 h để hoàn thành, điều trị bệnh nhân bệnh nhân lập tức phải dựa trên tiền sử, bằng chứng gián tiếp, khám lâm sàng, và các xét nghiệm bổ sung

BẢNG 32-1 PHÂN LOẠI NGỘ ĐỘC DỰA TRÊN TÌNH TRẠNG SINH LÝ

Kích Thích	Ức chế	Nghịch thường	Bình thường
Kích thích giao cảm Ergot alkaloid Methylxanthin Ức chế monoamine oxidase Hormon tuyến giáp Kháng cholinergic Kháng histamin Các chất chống parkinson Thuốc chống loạn thần Chống co thắt Belladonna alkaloid Thuốc chống trầm cảm vòng Thuốc giãn cơ Nấm và thực vật Chất gây ảo giác Cần xa (marijuana) LSD và các chất tương tự Mescaline và các chất tương tự Nấm Phencyclidin và các chất tương tự Hội chứng cai	Hủy giao cảm Chất đồng vận α_1-Adrenergic Chất đối kháng α_2-Adrenergic Ức chế ACE Ức chế receptor angiotensin Chống loạn thần Chẹn β-Adrenergic Chẹn kênh calci Glycosid tim Thuốc chống trầm cảm vòng Hệ cholinergic Ức chế acetylcholinesterase Chất đối kháng Muscarinic Chất đối kháng nicotinic Opioid Thuốc giảm đau Chống co thắt GI Heroin An thần-gây ngủ Rượu Thuốc chống co giật Barbiturat	Chất gây ngạt Ức chế cytochrome oxidase Khí trơ Khí gây kích ứng Chất gây cảm ứng methemoglobin Chất ức chế phosphoryl hóa Chất gây cảm ứng AGMA Alcohol Rượu (toan ceton) Ethylen glycol Sắt Methanol Salicylat Toluen Tác dụng thần kinh trung ương Phản ứng ngoại tháp Hít phải hidrocarbon Isoniazid Lithium Hội chứng an thần kinh ác tính Hội chứng serotonin Strychnine	Phơi nhiễm với các chất không độc Bệnh tâm lý Bom độc hẹn giờ Hấp thụ chậm Kháng cholinergic Carbamazepin Dạng ngưng kết Viên nang natri phenytoin giải phóng kéo dài (Dilantin Kapseals) Thuốc gói Thuốc bao tan trong ruột Diphenoxylat-atropine (Lomotil) Opioid Salicylat Thuốc giải phóng chậm Valproat Phân bố chậm Glycosid tim Lithium Kim loại nặng Salicylat

(Tiếp)

BẢNG 32-1 PHÂN LOẠI NGỘ ĐỘC DỰA TRÊN TÌNH TRẠNG SINH LÝ (TIẾP)

Kích thích	Ức chế	Nghịch thường	Bình thường
Benzodiazepin Ethanol Opioid An thần-gây ngủ Thuốc hủy giao cảm	Benzodiazepin Tiền chất GABA Thuốc giãn cơ Các chất khác Sản phẩm GHB	Chất kích thích màng Amantadin Chống loạn nhịp Kháng histamin Thuốc chống loạn thần Carbamazepin Thuốc chống trầm cảm ba vòng Thuốc gây tê cục bộ Opioids (một vài) Orphenadrin Thuốc chống sốt rét quinoline	Valproate Chất chuyển hóa gây độc Acetaminophen Carbon tetrachlorua Glycosid cyanua Ethylen glycol Methanol Chất cảm ứng methemoglobin Ngộ độc nấm Thuốc trừ sâu phospho hữu cơ Paraquat Chất gây rối loạn chuyển hóa Chống ung thư Kháng virus Colchicin Chất làm hạ glucose máu Ức chế miễn dịch Ức chế MAO Kim loại nặng Salicylate Warfarin

Chữ viết tắt: ACE, enzym chuyển; AGMA, toan chuyển hóa anion-gap; CNS, hệ thống thần kinh trung ương; GABA, γ-aminobutyric acid; GHB, γ-hydroxybutyrat; GI, đường tiêu hóa; LSD, lysergic acid diethylamid; MAO, monoamin oxidase.

Phân tích định lượng hữu ích trong ngộ độc acetaminophen, aceton, alcohol (bao gồm ethylene glycol), thuốc chống loạn nhịp, chống co giật, barbiturate, digoxin, kim loại nặng, lithium, salicylat, và theophylline, cũng như carboxyhemoglobin và methemoglobin. Kết quả thường hoàn thành trong 1 h

Đáp ứng với thuốc giải độc có thể hữu ích trong chuẩn đoán. Giải quyết tình trạng thần kinh báo động và dấu hiệu sinh tồn bất thường trong vài phút bằng truyền tĩnh mạch dextrose, naloxon, hoặc flumazenil hầu như do hạ đường huyết, nhiễm độc các chất gây mê và benzodiazepin, tương ứng. Nhanh chóng đảo ngược tình trạng loạn trương lực cơ cấp (ngoại tháp) sau tiêm tĩnh mạch một liều benztropin hoặc diphenhydramin xác nhận nguyên nhân do thuốc.Mặc dù physostigmine đảo ngược các biểu hiện ở cả trung ương lần ngoại biên do ngộ độc chất kháng cholinergic, nó có thể gây kích thích ở bệnh nhân ức chế thần kinh trung ương bất kỳ do nguyên nhân nào

ĐIỀU TRỊ Ngộ Độc Và Quá Liều Thuốc

Mục tiêu điều trị bao gồm hỗ trợ sinh tồn, phòng ngừa hấp thụ chất độc, tăng đào thải, điều trị bằng thuốc giải độc đặc hiệu và phòng tránh phơi nhiễm lại. Nguyên tắc cơ bản trong quản lý bệnh nhân ngộ độc được liệt kê trong Bảng 32-2. Khi chưa biết hoặc chưa chắc chắn loại chất độc nên lấy bệnh phẩm máu và nước tiểu trước khi bắt đầu điều trị. Điều trị luôn được bắt đầu trước khi có kết quả xét nghiệm thông thường và độc tố. Tất cả các bệnh nhân cần đặt đường truyền tĩnh mạch tốt, hỗ trợ O_2, theo dõi tim mạch bằng và theo dõi liên tục, nếu có biểu hiện tâm thần thay đổi, 100 mg thiamin (IM hoặc IV), 1 ống 50% dextrose trong nước, và 4 mg naloxone kèm với chất giải độc đặc hiệu. Bệnh nhân bất tỉnh nên đặt nội khí quản. Than hoạt tính có thể uống hoặc đặt ống thông dạ dày; rửa dạ dày yêu cầu ống miệng- dạ dày. Tình trạng nghiêm trọng ngộ độc quyết định cách điều trị. Nhập ICU được chỉ định cho bệnh nhân ngộ độc nặng (hôn mê, suy hô hấp, hạ huyết áp, bất thường dẫn truyền tim, loạn nhịp tim, hạ nhiệt độ hoặc tăng nhiệt độ, co giật); những người ngày cần giám sát chặt chẽ, thuốc giải độc hoặc liệu pháp tăng thải độc; biểu hiện lâm sàng tiến triển hoặc vấn đề y tế cơ bản nghiêm trọng. Bệnh nhân tử tử cần giám sát liên tục bởi nhân viên y tế có trình độ.

CHĂM SÓC HỖ TRỢ Bảo vệ đường thở là bắt buộc. Phản xạ hầu họng đơn độc không phải là chỉ định để đặt nội khí quản. Đặt nội khí quản được yêu cầu ở tất cả bệnh nhân bị ức chế thần kinh trung ương hoặc co giật để phòng ngừa hít phải dịch dày. Cần hỗ trợ oxi và hỗ trợ thông khí có thể được thực hiện bằng đo ABGs. Phù phổi do thuốc thường là thứ phát do thiếu oxi, nhưng có thể do chèn ép cơ tim.Đo áp lực động mạch phổi là cần thiết để xác định nguyên nhân. Mất cân bằng điện giải nên được cải thiện sớm nhất có thể

Chức năng tim mạch tốt và tưới máu các cơ quan rất cần thiết để loại bỏ chất độc và phục hồi bệnh nhân. Nếu hạ huyết áp không đáp ứng khi tăng thể tích tuần hoàn, có thể chỉ định thuốc co mạch như norepinephrin, epinephrin hoặc dopamine. Trong trường hợp nặng, cân nhắc hoặc hỗ trợ tưới máu cơ học

BẢNG 32-2 CÁC YẾU TỐ CƠ BẢN TRONG ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC

Chăm Sóc Hỗ trợ	
Bảo vệ đường thở	Điều trị co giật
Oxy/Thông khí	Giữ thân nhiệt ổn định
Điều trị loạn nhịp	Điều trị rối loạn chuyển hóa
Hỗ trợ huyết động	Phòng ngừa biến chứng thứ phát
Ngăn Ngừa Hấp Thu Thêm	
Khử độc đường tiêu hóa	Khử nhiễm các vùng khác
Rửa dạ dày	Khử nhiễm mắt
Than hoạt tính	Khử nhiễm da
Rửa toàn bộ ruột	Rửa ổ bụng
Pha loãng	
Nội soi/ phẫu thuật loại bỏ	
Tăng Cường Thải Trừ	
Than hoạt tính đa liều	Tuần hoàn ngoài cơ thể
Lợi tiểu	Chạy thận nhân tạo
Thay đổi PH nước tiểu	Lọc máu hấp phụ
Tạo Chelat	Siêu lọc
	Thay huyết tương
	Thay máu
	Oxy cao áp
Thuốc Giải Độc	
Kháng thể trung hòa	Chất đối kháng chuyển hóa
Trung hòa bằng hóa chất	Chất đối kháng sinh lý
Phòng Phơi Nhiễm Lại	
Giáo dục	Thông báo cho các cơ quan quản lý
Để xa tầm tay trẻ	Quản lý tâm thần

Nhịp nhanh trên thất(SVT) tăng huyết và kích thích thần kinh trung ương thường do các thuốc giao cảm, kháng cholinergic, hoặc các chất kích thích ảo giác hoặc hội chuwngscai. Điều trị được chỉ định nếu kèm huyết động không ổn định, đau ngực, thiếu máu cục bộ trên ECG. Đichenều trị kết hợp α andvà β blockers hoặc kết hợp chẹn β blocker và giãn mạch chỉ định cho tăng hoạt giao cảm nghiêm .Physostigmine hiệu quarcho tăng hoạt do quá liều kháng . SVT không kèm tăng huyết áp thường đáp ứng vớ truyền dịch

Nhịp nhanh thất (VT) có thể do kích thích giao cảm, mất ổn định của màng cơ tim hoặc rối loạn chuyển hóa. Lidocaine và phenytoin nói chung an toàn. Natri bicarbonate nên được dùng đầu tiên khi VT do chất độc.Thuốc làm kéo dài khoảng QT (quinidine, procainamide) không nên được sử dụng trong VT do quá liều thuốc chống trầm cảm. Magie sulfat và tăng nhịp quá mức (bằng isoproterenol hoặc máy tạo nhịp) có thể có hiệu quả trong xoắn đỉnh. Loạn nhịp không đáp ứng với điều trị khi mất thăng bằng kiềm toan, và rối loạn điện giải, thiếu oxi, và hạ thân nhiệt được cải thiện. Chấp nhận theo dõi quan sát huyết động ổn định không dùng thuốc .

Co giật điều trị tốt nhất bằng chất chủ vận γ-aminobutyric như benzodiazepin hoặc barbiturat. Barbiturat nên cho sau khi đặt nội khí quản. Co giật gây ra do quá liều isoniazid có thể đáp ứng với liều lớnpyridoxine IV. Co giật do chẹn hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể điều trị bằng phenytoin và benzodiazepin.

GIẢM HẤP THỤ CHẤTĐỘC Khử độc đường tiêu hóa, là thủ thuật được sự dụng, phụ thuộc vào thời gian từ lúc nuốt phải chất độc; thời gian tồn tại và tiên lượng chất độc trong đường tiêu hóa; tính sãn có, hiệu quả và chống chỉ định của thủ thuật; tính chất, mức độ nghiêm trọng và biến chứng. Hiệu quả của than hoạt tính và rửa dạ dày giảm dần theo thời gian và không có đủ dữ liệu để hỗ trợ hoặc loại trừ các ảnh hưởng có lợi khi chúng được sử dụng >1h sau khi nuốt phải chất độc.Than hoạt tính hiệu quả hơn, ít biến chứng và ít xâm lấn hơn rửa dạ dày, và phương pháp được ưa chuộng hơn để khử độc đường tiêu hóa trong phần lớn các trường hợp.

Than hoạt tính hòa trong nước, đơn độc hoặc cùng thuốc xổ. Dùng bình sữa (trẻ sơ sinh), hoặc cốc, ống hút hoặc ống thông dạ dày nhỏ. Liều khuyến cáo 1g/kg cân nặng, sử dụng 8ml dung môi một gram than hoạt nếu không có sãn. Than hoạt tính có thể ức chế hấp thu các chất qua đường uống, và chống chỉ định với các chất ăn mòn

Nếu có chỉ định, rửa dạ dày bằng ống thông 29F đối với trẻ em và 40F đối với người lớn. Nước mối sinh lý hoặc nước thông thường có thể sử dụng ở người lớn và trẻ em. (Sử dụng nước mối sinh lý ở trẻ sơ sinh). Bệnh nhân nằm tư thế Trendelenburg và nghiêng trái để giảm thiểu hít phải dịch dạ dày (xảy ra ở 10% bệnh nhân). Thực hiện liên tục (5ml/kg) để loại bỏ từ từ các chất trong dạ dày. Rửa dạ dày chống chỉ định với bệnh nhân chống lại thủ thuật, và ngộ độc các chất ăn mòn và dầu khí chưng cất hydrocarbon do nguy cơ viêm phổi hít và thủng dạ dày.

Siro ipecac là một chất được sử dụng phổ biến nhất để khử độc, không có vai trò trong bệnh viện và đã không còn được khuyến cáo trong quản lý bệnh nhân ngộ độc

BẢNG 32-3 CƠ CHẾ, TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC ĐẶC HIỆU

Sinh Lý, Điều kiện, Nguyên nhân	Ví Dụ	Cơ Chế	Biểu Hiện Lâm Sàng	Điều Trị Đặc Hiệu
Kích Thích				
Giao cảm (xem HPIM-18 Chương. 394)				
Thuốc giao cảm	Chất chủ vận α_1-Adrenergic (thuốc thông mũi): phenylephrine, phenylpropanolamine Chất chủ vận β_2-Adrene-rgic (Giãn phế quản): albuterol, terbutalin Chất chủ vận adren-ergic không đặc hiệu : amphetamin, cocaine, ephedrine	Kích thích receptor giao cảm trung ương và ngoại vi trực tiếp hoặc gián tiếp (bằng tăng giải phóng hoặc ức chế tái hấp thu norepinephrin và đôi khi dopamin)	Kích thích sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2); Phản xạ nhịp chậm có thể xảy ra chất chủ vận α_1 agonists chọn lọc; Chất chủ vận β agonists có thể gây hạ huyết áp và hạ kali máu	Phentolamine, chất đối kháng receptor α_1-adrenergic không chọn lọc, cho tăng huyết áp nặng do chất chủ vận α_1-adrenergic; propranolol, chẹn β không chọn lọc, cho hạ huyết áp nhịp nhanh do chất chủ vận β_2; labetalol, Chẹn β và α, hoặc phentolamine kèm esmolol, metoprolol, hoặc thuốc chẹn β trên tim chọn lọc cho tăng huyết áp, nhịp nhanh do chất không chọn lọc (chẹn β blockers, nếu sử dụng đơn độc có thể làm nặng thêm tình trạng tăng huyết áp và co mạch do do kích thích nhẹ); benzodiazepin; propofol.
Ergot alkaloid	Ergotamin, methyser-gid, bromocriptin, pergolid	Kích thích hoặc ức chế hệ serotonin và receptor α-adrenergic ; kích thích receptor dopamine	Kích thích sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2); Cảm giác kiến bò; co thắt mạch chi (cục bộ hoặc hệ thống), thiếu máu cơ tim, não cục bộ tiến triển thành hoại tử hoặc nhồi máu; hạ huyết áp, nhịp chậm, vận động không tự chủ có thể xuất hiện	Nitroprusside và nitroglycerine cho co thắt mạch nặng; prazosin (chẹn α_1), captopril, nifedipine và cyproheptadine (đối kháng receptor serotonin) cho thiếu máu chi cục bộ từ nặng đến nhẹ; Chất đối kháng receptro dopamine (chống loạn thần) cho trường hợp ảo giác và rối loạn vận động

Methylxanthin	Caffein, theophyllin	Ức chết tổng hợp adenosin và đối kháng receptor; kích thích epine phrine và giải phóng norepinephrine; ức chế phosphodiester -ase làm tăng adenosin và guanosine monophosphate vòng	Kích thích sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2); Triệu chứng tiêu hóa rõ và các ảnh hưởng đối kháng β (xem trên). Ngộ độc mãn xảy ra ở liều thấp hơn ngộ độc cấp	Propranolol, Chẹn β blocker không chọn lọc, cho nhịp nhanh kèm hạ huyết áp ; Chẹn β blocker bất khi cho trường hợp nhịp nhanh trên thất và nhanh thất kèm hạ huyết áp; tăng cường đào thải bằng than hoạt tính đa liều; lọc máu hấp phụ, và chạy thân nhân tạo; chỉ định lọc máu hấp thụ hoặc chạy thận nhân tạo khi dấu hiệu sinh tồn không ổn định, co giật và theophyllin liều 80–100 µg/ mL sau nhiễm độc cấp tính và 40–60 µg/mL cho nhiễm độc mãn tính
Ức chế monoamine oxidase	Phenelzin, tranylcy-promin, selegilin	Ức chế monoamin oxida gây giảm chuyển hóa catecholamin nội sinh và các chất giao cảm ngoại sinh	Làm chậm và trì hoãn tiến triển kích thích sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2); hạ huyết áp và nhịp chậm ngay từ đầu trong các trường hợp hợp nặng	Các chất có tác dụng ngắn (e.g., nitroprussid, esmolol) cho tăng huyết áp và nhịp nhanh nặng;giao cảm tác dụng trực tiếp (e.g., norepinephrin, epinephrin) cho hạ huyết áp và nhịp chậm

(Tiếp)

BẢNG 32-3 CƠ CHẾ, TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC ĐẶC HIỆU (TIẾP)

Sinh Lý, Điều Kiện, Nguyên nhân	Ví Dụ	Cơ Chế	Biểu Hiện Lâm Sàng	Điều Trị Đặc Hiệu
Kháng cholinergic				
Kháng histamin	Diphenhydramin, doxylamin, pyrilamin	Ức chế receptor cholinergic muscarinic phó giao cảm hậu hạch và trung ương. Với liều cao, amantadin, diphenhydramin, orphenadrin, phenothiazine, và thuốc trầm cảm ba vòng không có tác động kháng cholinergic (xem dưới)	Kích thích sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2); Da và niêm mạc khô, giảm nhu động ruột, đỏ da, bí tiểu, rung giật cơ. Ảnh hưởng đến thần kinh trung ương có thể xuất hiện khi không có rối loạn chức năng tự chủ đáng kể	Physostigmin, ức chế acetylcholinesterase (xem dưới)trong các trường hợp mê sảng, ảo giác và tăng hoạt động thần kinh cơ. Chống chỉ định cho ngộ độc các chất không kháng cholinergic tim mạch (e.g., bất thường dẫn truyền tim, hạ huyết áp, loạn nhịp thất).
Chất chống parkinson	Amantadin, trihexyphenidyl			
Chống loạn thần	Chlorpromazin, olanzapin, quetiapin, thioridazin			
Chống co thắt	Clidinium, dicyclomin			
Belladonna alkaloid	Atropin, hyoscyamin, scopolamin			
Chống trầm cảm vòng	Amitriptylin, doxepin, imipramin			
Giãn cơ	Cyclobenzaprin, orphenadrin			
Nấm và thực vật	Nấm amanita và nấm A. pantherin, cây kỳ nham,cây cà độc dược, cây lu lu đực (nightshade)			

Ức chế				
Hủy giao cảm				
α_2-Adrenergic Chất chủ vận	Clonidin, guanabenz, tetrahydrozolin và imidazoline thông mũi khác , tizanidin và imidazon giãn cơ khác	Kích thích receptor α_2-adrenergic làm ức chế dẫn truyền giao cảm trung ương; hoạt động vùng gắn imidazolin không thuộc hệ adrenergic gây ảnh hưởng CNS	Ức chế sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2), miosis. Co đồng tử. Có thể gặp tăng huyết áp ban đầu thoáng qua	Dopamine và norepinephrine cho hạ huyết áp. Atropine cho nhịp chậm có triệu chứng for symptomatic bradycardia. Naloxone cho ức chế thần kinh trung ương (tác dụng không đồng đều).
Chống loạn thần	Chlorpromazin, clozapin, haloperidol, risperidon, thioridazin	Ức chế receptor α-adrenergic, dopaminergic, histaminergic, muscarinic, và serotonergic. Một vài chất còn ức chế kênh natri, kali, calci.	Ức chế sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2), co đồng tử, kháng cholinergic (xem trên), phản ứng ngoại tháp (xem dưới), nhịp nhanh. chậm dẫn truyền (Tăng PR, QRS, JT, và khoảng QT) với nhịp nhanh thất; với nhịp nhanh thất, đôi khi có thể tiến triển thành xoắn đỉnh	Natri bicarbonate và lidocain cho nhịp nhanh thất kèm kéo dài QRS. Magie, isoproterenol và máy tạo nhịp (overdrive pacing) cho xoắn đỉnh.Tránh thuốc chống loạn loạn nhịp IA, IC và III. Liệu pháp truyền lipid nhũ tương có thể hữu ích trong một vài trường hợp

(Tiếp)

BẢNG 32-3 CƠ CHẾ, TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC ĐẶC HIỆU (TIẾP)

Sinh Lý, Điều Kiện, Nguyên Nhân	Ví Dụ	Cơ Chế	Biểu Hiện Lâm Sàng	Điều Trị Đặc Hiệu
Ức chế				
Chẹn β-Adrenergic	Chẹn (β_1) tim chọn lọc: atenolol, esmolol, metoprolol Chẹn (β_1 và β_2) không chọn lọc: nadolol, propranolol, timolol Chất chủ vận β một phần : acebutolol, pindolol Chất đối kháng α_1: carvedilol, labetalol Chất kích thích màng: acebutolol, propranolol, sotalol	Ức chế receptor β-adrenergic (tác dụng của thuốc chống loạn nhịp loại II). Một vài chất có tác dụng trên các receptor khác hoặc có tác động tới màng tế bào (xem dưới).	Ức chế sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2), block nhĩ thất, hạ glucose máu, tăng kali máu, co giật. Chất đồng vận một phần có thể gây tăng huyết áp và nhịp nhanh. Sotalol có thể gây tăng khoảng QT và nhịp nhanh thất. Khởi phát có thể trì hoãn do quá liều sotalol và các chất giải phóng chậ	Glucagon và calci cho hạ huyết áp và nhịp chậm có triệu chứng. Atropin, isoproterenol, amrinone, dopamin, dobutamine, epinephrine, và norepinephrine đôi khi có thể hiệu quả. Insulin liều cao (với glucose và kali để duy di đường huyết và kali máu bình thường), máy tạo nhịp, và hỗ trợ tim mạch cơ học cho trường hợp khó điều trị. electrical pacing, and mechanical cardiovascular support for refractory cases.
Chẹn kênh Calci	Diltiazem, nifedipin và các dẫn xuất dihydropyridin khác, verapamil	Ức chế kênh calci trên tim mạch (type L) chậm (tác động chống loạn nhịp loại IV)	Ức chế sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2), Block nhĩ thất, thiếu máu cục bộ và nhồi máu cơ quan, tăng glucose máu, co giật	Calci và glucagon cho hạ huyết áp và chậm nhịp có triệu chứng. Dopamin, epinephrin, norepinephrin, atropin, và isoproterenol thường có ít hiệu quả hơn nhưng có thể được sử dụng bổ sung. Amrinon, insulin liều cao (với glucose và

			Hạ huyết áp thường do giảm sức cản của mạch máu hơn là giảm cung lượng tim. Khởi phát có thể bị trì hoãn ≥12 h sau quá liều các thuốc giải phóng kéo dài	Kali để duy trì nồng độ glucose máu và kali máu bình thường, liệu pháp truyền nhũ tương lipid, máy tạo nhịp, và hỗ trợ tim mạch cơ học trong trường hợp khó điều trị
Glycosid tim	Digoxin, tim nội sinh, cây mao địa hoàng và các cây khác, dịch tiết từ da cóc (Bufonidae sp.)	Ức chế bơm Na^+, K^+-ATPase trên màng tế bào tim	Ức chế sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2); Triệu chứng tiêu hóa, tâm thần, thị giác; block nhĩ thất kèm hoặc không kèm nhịp nhanh trên thất đồng thời; nhịp nhanh thất. Hạ kali máu trong ngộ độc cấp. Ngộ độc mãn xảy ra với liều thấp hơn trong ngộ độc cấp	Kháng thể Digoxin đặc hiệu cho trường hợp loạn nhịp có ảnh hưởng đến huyết động, Mobitz II , block nhĩ thất cấp III, tăng kali máu(>5.5 meq/L; chỉ trong ngộ độc cấp). Biện pháp tạm thời bao gồm atropin, dopamin, epinephrin, phenytoin, và máy tạo nhịp ngoài cho nhịp chậm và magie, lidocain hoặc phenytoin cho nhịp nhanh thất. Máy tạo nhịp trong và sốc điện làm tăng kích ứng tâm thất và nên dành cho các trường hợp khó điều trị.

(Tiếp)

BẢNG 32-3 CƠ CHẾ TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC ĐẶC HIỆU (TIẾP)

Sinh Lý, Điều Kiện, Nguyên Nhân	Ví Dụ	Cơ Chế	Biểu Hiện Lâm Sàng	Điều Trị Đặc Hiệu
Ức chế				
Thuốc chống trầm cảm vòng	Amitriptyline, doxepin, imipramin	Ức chế receptor α-adrenergic dopaminergic, GABA-ergic,histaminergic, muscarinic, và seroto-nergic; ức chế kênh natri (xen các chất kích thích màng tế bào); ức chế tái hấp thu nor-epinephrine và serotonin.	Ức chế sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2), co giật, nhịp nhanh, chậm dẫn truyền (tăng PR, QRS, JT, và khoảng QT; cuối QRS lệch phải) kèm bất thường và nhịp nhanh thất. Triệu chứng kháng cholinergic(xem trên)	Natri bicarbonat ưu trương (hoặc nước muối ưu trương) và lidocain cho nhịp nhanh thất kèm QRS kéo dài. Sử dụng phenytoin vẫn gây tranh cãi. Tránh các thuốc chống loạn nhịp loại IA, IC và III
Cholinergic				
Ức chế Acetylcholinesterase	Thuốc trừ sâu carbamate (aldicarb, car-baryl, propoxur) và thuốc (neostig - min, physostigmin, tacrin); khí độc thần kinh (sarin, soman, tabun, VX) thuốc trừ sâu phospho hữu cơ (diazinon, chlorpyrifosethyl, malathion)	Ức chế acetylcholinesterase làm tăng acetylcholin ở synap muscarinic và cùng nicotinic hệ cholinergic	Ức chế sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2). Triệu chứng kích thích hệ muscarinic: co giật, tăng tiết dịch (nước mắt, nước bọt, phế quản, mô hôi), tăng nhu động ruột và bàng quang kèm nôn, buồn nôn, ỉa chảy, đau bụng quặn và đại tiểu tiện không tự chủ	Atropin khi kích thích muscarinic. Pralidoxim (2-PAM), kích hoạt lại enzym cholinesterase, cho kích thích hệ nicotinic do phospho hữu cơ, khí độc thần kinh, và các chất kháng cholinesterase không rõ

Chất chủ vận Muscarinic	Bethanecol, nấm (Boletus, Clitocybe, Inocybe spp.), pilocarpine	Kích thích CNS và receptor sau hạch phó giao cảm (muscarinic)	Triệu chứng ngộ độc nicotin : tăng huyết áp, nhịp nhanh, co thắt cơ, yếu và liệt. Chết thường do suy hô hấp.	
Chất chủ vận nicotinic	Lobelin, nicotine (thuốc lá)	Kích thích receptor giao cảm trước hạch và cholinergic (nicotin) cơ vân (chỗ nối thần kinh cơ)	Cholinesterase hoạt động trong huyết thanh và tế bào hồng cầu <50% mức bình thường trong ngộ độc ức chế acetylcholinesterase	
An thần-gây ngủ xem HPIM-18 Chương. 393)				
Thuốc chống co giật	Carbamazepin, ethosuximid, felbamat, gabapentin, lamotrigin, levetirace-tam, oxcarbazepin, phenytoin, tiagabin, topiramat, valproat, zonisamid	Tác dụng ức chế GABA do gắn vào phức hợp receptor kênh clorua GABA-A thần kinh và tăng tần số hoặc thời gian mở kênh clorua trong đáp ứng kích thích GABA. Baclofen và	Ức chế sinh lý (HPIM-18 Bảng e50-2), rung giật nhãn cầu giảm hấp thụ có thể xảy ra carbamazepine, phenytoin, và valproate. Co đồng tử, co giật, tăng huyết áp, và nhịp nhanh có thể xuất hiện với baclofen, carbamazepin, và orphenadrine.	Benzodiazepin, barbiturat hoặc propofol cho co giật. phenobarbital và các chất có tác dụng kéo dài khác, tăng cường loại bỏ bằng than hoạt tính đa liều Chạy thận nhân tạo và lọc máu hấp phụ có thể được chỉ định trong trường hợp ngộ độc nặng một số các chất khác (xem Tuần hoàn ngoài cơ thể).

(Tiếp)

BẢNG 32-3 CƠ CHẾ TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC ĐẶC HIỆU (TIẾP)

Sinh Lý, Điều Kiện Nguyên Nhân	Ví Dụ	Cơ Chế	Biểu Hiện Lâm Sàng	Điều Trị Đặc Hiệu
Cholinergic				
Barbiturat	Tác dụng ngắn: butabarbital, pentobarbital, secobarbital Tác dụng kéo dài: phenobarbital, primidone	tới một mức độ nào đó, hoạt động GHB trên phức hợp receptor GABA-B; meprobamate, chất chuyển hóa của nó carisoprodol, felbamate, đối kháng receptor dễ kích thích N-methyl-D-aspartate NMDA ; ethosuximid, valproat, và zonisamid giảm dẫn truyền qua kênh calci type T; valproat giảm hủy GABA, và tiagabin ức chế tái hấp thu GABA; carbamazepin, lamotrigin, oxcarbazepin, phenytoin, topiramat, valproat, và zonisamid		
Benzodiazepin	Tác dụng rất ngắn: estazolam, midazolam, temazepam, triazolam Tác dụng ngắn: alprazolam, flunitrazepam, lorazepam, oxazepam Tác dụng kéo dài: chlordiazepoxide, clonazepam, diazepam, flurazepam		Nhịp nhanh có thể xuất hiện với chloral hydrate. AGMA, tăng Natri máu, tăng áp lực thâm thấu, tăng amoniac máu, viêm gan do thuốc, và hạ glucose huyết có thể gặp trong ngộ độc valproate. Carbamazepin và oxcarbazepin có thể gây hạ Natri máu từ SIADH.	Xem trên và dưới về điều trị kháng cholinergic và chẹn kênh Natri (màng)

	Các dược chất liên quan: zaleplon, zolpidem	làm chậm tốc độ phục hồi của kênh Natri. Một vài chất chủ vận α_2 kháng cholinergic và chẹn kênh Natri (xem trên và dưới).	
Tiền chất GABA	γ-Hydroxybutyrat (Natri oxybate; GHB), γ-butyrolacton (GBL), 1,4-butanediol.		Một vài chất có thể gây kháng cholinergic và chẹn kênh natri (màng) (xem trên và dưới)
Thuốc giãn cơ	Baclofen, carisoprodol, cyclobenzaprin, etomidat, metaxalon, methocarbamol, orphenadrin, propofol, tizanidinvà các chất giãn cơ imidazoline khác		
Các chất khác	Chloral hydrate, eth-chlorvynol, glutethi-mid, meprobamat, methaqualon, methyprylon.		

(tiếp)

BẢNG 32-3 CƠ CHẾ TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC ĐẶC HIỆU (TIẾP)

Sinh Lý, Điều Kiện Nguyên Nhân	Ví Dụ	Cơ Chế	Biểu Hiện Lâm Sàng	Điều Trị Đặc Hiệu
Nghịch thường				
Gây ngạt				
Ức chế cytochrome oxidase	Carbon monoxide, cya-nua, hydrogen sulfide	Ức chế cytochrom oxydase ở ty thể, làm ngăn cản quá trình vận chuyển điện tử và oxy hóa. Carbon monoxide chỉ gắn vào hemoglobin và myoglobin ngăn quá trình gắn oxy, vận chuyển, và hấp thu ở mô (gắn vào hemoglobin làm chuyển dịch đường cong phân ly oxy sang trái)	Dấu hiệu và triệu chứng thiếu oxy, ban đầu là kích thích sau đó là ức chế (HPIM-18 Bảng e50-2); Toan latic, Po_2 bình thường, độ bão hòa oxy giảm do bằng co-oximetry (đo độ bão hòa oxy bằng mạch đập (pulse oximetry) đánh giá sai nhưng nó thấp hơn bình thường và thấp hơn giá trị tính toán).Đau đầu và buồn nôn là triệu chứng phổ biến trong ngộ độc carbon monoxide. Mất ý thước đột ngột có thể xuất hiện trong phơi nhiễm cyanua và . Hơi thở đắng hạnh nhân có thể ghi nhận cyanua đường tiêu hóa và hydrogen sulfide có mùi giống như trứng thối	Oxy liều cao. Hít amyl nitrit và truyền natri nitrite và natri thiosulfate (kit giải độc lily xyanua) cho hôn mê, toan chuyển hòa và rối loạn chức năng tim mạch. Amyl và natri nitrite (không thiosulfate) cho ngộ độc tương tự như ngộ dộc hydrogen sulfide. Oxy cao áp cho ngộ độc carbon monoxide trung bình đến nặng, ngộ độc hydrogen sulfide hoặc xyanua không đáp ứng với các biện pháp khác.

Chất gây cảm ứng Methemoglobin	Các dẫn xuất Anilin, dapson, thuốc tê cục bộ, nitrat, nitrit, nitrogen oxid, nitro- và nitroso hydrocarbon, phenazopyridin, primaquine chống sốt rét, sulfonamid.	Quá trình oxy hóa sắt hemoglobin từ sắt II (Fe^{2+}) thành sắt III (Fe^{3+}) ngăn cản gắn oxy, vận chuyển và tái hấp thu oxy ở mô (methemoglobin huyết dịch chuyển đường cong phân ly oxy sang trái). Oxy hóa hemoblobin protein gây lắng đọng hemoglobin và thiếu máu tan huyết. (biểu hiện như thể Heinz và tế bào khuyết ("bite cells") trên lam máu ngoại vi).	Dấu hiệu và triệu chứng thiếu oxi với kích thích sinh lý ban đầu và sau đó là tình trạng ức chế (HPIM-18 Bảng e50-2), da xanh tim xám-nâu không đáp ứng với oxy khi tỉ lệ methemoglobin chiếm >15–20%, đau đầu, toan chuyển hóa (khi tỉ lệ methemoglobin chiếm >45%), Po_2 and độ bão hòa oxy ước tính bình thường nhưng giảm độ bão hòa oxy và tăng tỉ lệ methemoglobin bằng co-oximetry (đo độ bão hòa oxy qua mạch có thể sai tănghoặc giảm nhưng ít hơn bình thường và ít hơn giá trị ước tính)	Oxy liều cao. Tiêm tĩnh mạch xanh methylen trong trường hợp tỉ lệ methemoblobin >30%, giảm oxy có triệu chứng hoặc thiếu máu cục bộ (chống chỉ định cho thiếu G6PD). Thay máu và oxy cao áp cho trường hợp nặng hoặc khó điều trị

(*continued*)

BẢNG 32-3 CƠ CHẾ, TRỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC ĐẶC HIỆU (TIẾP)

Sinh Lý, Điều Kiện Nguyên Nhân	Ví Dụ	Cơ Chế	Biểu Hiện Lâm Sàng	Điều Trị Đặc Hiệu
Nghịch thường				
Chất cảm ứng AGMA	Ethylen glycol	Ethylen glycol gây ức chế CNS và tăng áp lực thẩm thấu huyết tương. Chất chuyển hóa (chủ yếu acid glycolic) gây ức chế AGMA, CNS, và suy thận. Lắng đọng các chất chuyển hóa của acid oxalic như muối calci trong mô, nước tiểu gây giảm calci máu, phù mô, và các tinh thể trong nước tiểu	Giống như ngộ độc ethanol ban đầu, buồn nôn, nôn, tăng khoảng trống osmol, tinh thể calci oxalate niệu. AGMA chậm, đau lưng, suy thận. Hôn mê, co giật, hạ huyết áp, ARDS trong trường hợp nặng	Đặt ống thông dạ dày. Natri bicarbonate trong điều trị toan máu.Thiamine, folinic acid, magie,và pyridoxine liều cao để thúc đẩy quá trình trao đổi chất. Ethanol hoặc fomepizole cho AGMA, tinh thể niệu hoặc rối loạn chức năng thận, nồng độ ethylene glycol >3 mmol/L (>20 mg/dL), và giống như trong ngộ độc rượu hoặc tăng khoảng trống osmol nếu nồng độ khó đạt được. Chạy thận nhân tạo cho AGMA kéo dài, không có cải thiện lâm sàng, và rối loạn chức năng thận. Chạy thận nhân tạo hiệu quả làm tăng cường thải trừ ethylene glycol và giảm thời gian điều trị khi ethylene glycol level >8 mmol/L (>50 mg/dL).
Chất cảm ứng AGMA	Sắt	Hydrat hóa (Fe^{3+}) ion tạo H^+. Sắt không gắn transferrin xúc tác vào quá trình tạo các gốc tự do gây tổn thương ti thể, peroxy hóa lipid, tăng tính thấm mao mạch, giãn mạch và độc cơ quan	Ban đầu, nôn, đau bụng ỉa chảy. Ức chế AGMA, tim mạch và CNS, viêm gan, rối loạn đông máu co giật trong trường hợp nặng. Các thuốc cản quang có thể nhìn thấy khi chụp X quang bụng	Rửa ruột toàn bộ khi uống một lượng lớn. Nội soi và mở dạ dày nếu biểu hiện nhiễm độc trên lâm sàng và nhiều thuốc viên nhìn thấy trên X quang. Truyền nước. Natri bicarbonate cho toan chuyển hóa . IV deferoxamin cho nhiễm độc toàn thân, nồng độ sắt >90 µmol/L (>500 g/dL)

	Methanol	Methanol gây ức chết CNS giống như ethanol và tăng áp lực thẩm thấu huyết thanh. Chuyển hóa acid Formic gây độc võng mạc và AGMA	Giống ngộ độc ethanol ban đầu, buồn nôn, nôn, tăng khoảng trống osmol. AGMA chậm, thị giác (đục, đốm, mù) và võng mạc (phù nền, sung huyết) bất thường. Hôn mê, co giật, ức chế tim mạch trong các trường hợp nặng. Có thể gây viêm tụy	Đặt ống thông dạ dày. Natri bicarbonate điều trị toan máu. Acid folinic hoặc folate để kích thích chuyển hóa. Ethanol hoặc fomepizole cho AGMA, triệu chứng thị giác, nồng độ methanol >6 mmol/L (>20 mg/dL), và giống như ngộ độc ethanol hoặc tăng khoảng trống osmol nếu nồng độ khó đạt được. Chạy thận nhân tạo cho AGMA kéo dài, không có cải thiện lâm sàng và suy thận. Chạy thận nhân tạo chỉ hiệu quả tăng cường đào thải methanol và rút ngắn thời gian điều trị khi nồng độ methanol >15 mmol/L (>50 mg/dL).
	Salicylat	Tăng độ ngậy cảm trung tâm hô hấp CNS làm thay đổi Po_2 and Pco_2 để kích thích hô hấp. Mất kết nối quá trình phosphryl oxy hóa, ức chế enzym chu trình Kreb, kích thích chuyển hóa carbohydrate và lipid tạo ra các anion nội sinh vô hạn và gây AGMA.	Ban đầu buồn nôn, nôn, tăng thông khí, kiềm máu, kiềm nước tiêu. Sau kiềm máu kèm toan hô hấp và AGMA, và acid niệu bất thường. Muộn acid máu kèm ức chế CNS và hô hấp. Phù não và phổi trong trường hợp nặng. Hạ glucose máu, hạ calci máu, hạ kali máu có thể gây co giật	Natri bicarbonate để điều trị toan máu. Kiềm hóa nước tiểu cho ngộ độc hệ thống. Chạy thận nhân tạo cho hôn mê, phù não, co giật, phù phổi, suy thận, rối loạn toan kiềm tiến triển hoặc ngộ độc trên lâm sàng, nồng độ salicylate >7 mmol/L (>100 mg/dL) sau quá liều cấp tính.

(Tiếp)

BẢNG 32-3 CƠ CHẾ TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC ĐẶC HIỆU (TIẾP)

Sinh Lý, Điều Kiện Nguyên Nhân	Ví Dụ	Cơ Chế	Biểu Hiện Lâm Sàng	Điều Trị Đặc Hiệu
Nghịch Thường				
Hội chứng CNS				
Phản ứng ngoại tháp	Thuốc chống loạn thần, chống trầm cảm vòng, và kháng histamin	Ức chế hoạt động domaminergic CNS kèm hoạt động cholinergic quá mức	Bồn chồn bất an (Akathisia), loạn trương lực cơ (dystonia), Hội chứng parkinson	Các chất kháng cholinergic uống hoặc ngoài ruột như benztropine hoặc diphenhydramine.
Isoniazid		Tham gia vào quá trình hoạt hóa và cung cấp pyridoxal-5-phosphate, một cofactor của glutamic acid decarboxylase, chuyển hóa glutamic acid thành GABA, kết quả gây giảm ức chế dẫn truyền CNS; kèm theo sự giảm pyridoxin; ức chế nicotine-adenine dinucleotide phụ thuộc lactate và	Buồn nôn, nôn, kích động, lú lẫn, hôn mê, ức chế hô hấp, co giật, toan ceton và lactic trong trường hợp nặng	IV pyridoxine liều cao (vitamin B_6) cho kích động, lú lẫn, hôn mê và co giật Diazepam hoặc barbiturates cho co giật

	làm tích tụ chất nền.		
Lithium	Tham gia vào vận chuyển ion qua màng tế bào, adenylate cyclase và Na^+, K^+-ATPase và giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh	Buồn ôn, nôn, ỉa chảy, thất điều, chứng múa vờn, bệnh lý não, tăng phản xạ, rung giật cơ, rung giật nhãn cầu, đái tháo nhạt do thận, tăng giả clo huyết kèm khoảng trống ion thấp, nhịp nhanh. Hôn mê, co giật, rối loạn nhịp tim bệnh lý não kéo dài hoặc vĩnh viễn và rối loạn vận động trong trường hợp nặng. Khởi phát chậm sau quá liều cấp, đặc biệt với các thuốc giải phóng chậm . Liều ngộ độc mãn thấp hơn trong ngộ độc cấp	Rửa ruột toàn bộ khi nhiễm độc đường tiêu hóa rộng. Truyền nước. Chạy thận nhân tạo trong hôn mê, co giật, nặng, tiến triển, hoặc bệnh lý não kéo dài hoặc rối loạn thần kinh cơ, đỉnh lithium >8 meq/L sau quá liều cấp

(Tiếp)

BẢNG 32-3 CƠ CHẾ, TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC ĐẶC HIỆU (TIẾP)

Sinh Lý, Điều Kiện Nguyên Nhân	Ví Dụ	Cơ Chế	Biểu Hiện Lâm Sàng	Điều Trị Đặc Hiệu
Nghịch thường				
Hội chứng serotoin	Amphetamin, cocaine, dextromethorphan, meperidin, ức chế MAO, ức chế tái hấp thu seretoin chọn lọc (5HT), thuốc chống trầm cảm ba vòng, tramadol, triptan, tryptophan.	Tăng cường giải phóng seretoin, ức chế tái hấp thu seretonin, hoặc kích thích trực tiếp receptor serotonin ngoại biên và trung ương, (chủ yếu 5HT-1a và 5HT-2), đơn độc hoặc kết hợp.	Tình trang tâm thần báo động (kích động, lú lẫn, không nói được, hôn mê, co giật), tăng hoạt thần kinh cơ (tăng phản xạ, rung giật cơ,co cứng, tremor), và rối loạn chức năng tự chủ (đau bụng, tiêu chảy, vã mồ hôi, sốt, đỏ mặt, tăng huyết áp không ổn định, giãn đồng tử, chảy nước mắt, tiết nước bọt, nhịp tim nhanh). Biến chứng bao gồm sốt cao, toan lactic, tiêu cơ vân, suy đa hệ cơ quan	Các chất đối kháng receptor serotonin như cyproheptadin, ngừng tiếp xúc với các chất có nguy cơ.
Chất kích thích màng	Amantadin, chống loạn nhịp (loại I và III; một vài chất block β), Chống loạn thần (xem trên), kháng histamin (chủ yếu là	Ức chế kênh Na nhanh ở màng tế bào kéo dài phase 0 (khử cực) ở điện thế hoạt động của tim làm kéo dài thời gian QRS	QRS và JT kéo dài (hoặc) kèm hạ huyết áp, nhịp nhanh thất, ức chế thần kinh trung ương, co giật. Kháng cholinergic do amantadin, kháng histamin,	Natri bicarbonate ưu trương (hoặc nước muối ưu trương) cho chậm dẫn truyền tim và nhịp nhanh thất đơn hình thái. Lidocaine cho nhịp nhanh thất đơn hình thái (trừ do thuốc chống loạn nhịp loại Ib) Magie, isoproterenol, và máy tạo nhịp

	diphenhydramin), carbamazepin, chất gây tê cục bộ (gồm cocaine), opioid (meperidine, propoxy-phene), orphenadrine, quinoline chống sốt rét (chloroquine, hydroxy-chloroquine, quinine), chống trầm cảm vòng (xem trên).	và thúc đẩy tái lập nhịp nhanh thất (đơn hình thái). Thuốc chống loạn nhịp loại Ia, Ic, và III chỉ chẹn kênh kali trong suốt phase 2 và 3 (tái cực) trong điện thế hoạt động, kéo dài khoảng JT và kích thích sau khử cực sớm và nhịp nhanh thất đa hình thái (xoắn đỉnh). Các tác dụng tương tự trên màng tế bào thần kinh gây rối loan CNS. Một vài chất như chẹn receptor α-adrenergic và cholinergic receptors hoặc có tác dụng opioid (xem trên và HPIM-18 Chương. 393).	carbamazepin, disopyramid, thuốc chống loạn thần, và thuốc chống trầm cảm vòng (xem trên). Tác dụng opioid do meperidin và propoxy phene (xem HPIM-18 Chương. 393). Hội chứng Cinchonism (mất thính giác, ù tai, buồn nôn, nôn, chóng mặt, thất điều, đỏ mặt, đau đầu, vã mồ hôi) và mù do thuốc chống sốt rét quinoline.	cho nhịp nhanh thất đa hình thái. Physostigmine cho tác dụng kháng cholinergic (xem trên). Naloxone cho tác dụng opioid (xem HPIM-18 Chương. 393). Tuần hoàn ngoài cơ thể để loại bỏ vài chất chất (xem văn bản).

Viết tắt: AGMA, Toan chuyển hóa khoảng trống ion; ARDS, Hội chứng suy hô hấp người lớn; ATPase, adenosine triphosphatase, CNS, thần kinh trung ương; 5-HT, 5-hydroxytrypta-mine (serotonin); GABA, γ-aminobutyric acid; G6PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase; MAO, monoamine oxidase; SIADH, Hội chứng tiết hormone chống bài niệu không phù hợp, VX, chất độc thần kinh dai dẳng cực độ (không có tên hóa học phổ biến).

BẢNG 32-4 KIM LOẠI NẶNG

Nguồn Chính	Chuyển Hóa	Ngộ Độc	Chuẩn Đoán	Điều Trị
Arsen				
Kim loại nấu chảy và vi mạch điện tử công nghiệp, các chất bảo quản gỗ thuốc trừ sâu, diệt cỏ, diệt nấm; giếng sâu ô nhiễm; thuốc dân gian; và than; và đốt chảy các sản phẩm này	Arsen hữu cơ (arsenobetaine, arsenocholine) được hải sản và cá ăn, nhưng không gây độc; arsen vô cơ dễ dàng hấp thu (phổi và GI) bị cô lập tại gan, lách, thận, phổi, và đường GI; lượng còn lại lắng đọng trên da, tóc và móng tay; kết quả của quá trình methel hóa làm giảm độc, nhưng quá trình này đã bão hòa	Ngộ độc arsen cấp gây hoại tử niêm mạc tiêu hóa kèm viêm dạ dày xuất huyết, mất dịch, hạ huyết áp, bệnh lý cơ tim tiến triển chậm, hoại tử ống thận cấp và tán huyết Ngộ độc arsen mãn tính gây tiểu đường, co mạc ngoại vi trùng bình và hoại tử, bệnh lý thần kinh ngoại vi, và ung thư da, gan (sarcom mạch), bàng quang, thận Liều lethal : 120–200 mg (người lớn); 2 mg/kg (trẻ em).	Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng,mê sảng, hôn mê, co giật; hơi thở có mùi tỏi; tăng sừng hóa, tăng sắc tố da, viêm da tróc vảy, và đường Mees (sọc trắng ngang trên móng tay); viêm đa thần kinh cảm giác và vận động, yếu ngọn chi. Dấu hiệu cản quang trên X quang bụng; ECG–QRS mở rộng, QT kéo dài, ST chênh xuống, sóng T-dẹt; nước tiểu 24-h arsenic >67 µmol/d hoặc 50 µg/d; (không dùng hải sản trong 24h); nếu tiếp xúc gần đây, arsenic huyết >0.9 µmol/L (7 µg/dL). Nồng độ arsen cao trong tóc hoặc móng	Nếu ngộ độc đường tiêu hóa cấp, rửa dạ dày, than hoạt tính và thuốc tẩy. Hỗ trợ chăm sóc trong ICU. Dimercaprol 3–5 mg/kg IM mỗi 4h × 2ngày; mỗi 6h × 1 ngày, sau đó mỗi 12h × 10 ngày; Thay thế: uống succimer.

Cadimi				
Mạ kim loại, bột màu, luyện kim, và nhựa công nghiệp; thuốc lá; đốt cháy các chất này; ăn thực phẩm có nhiều cadimi (các loại hạt, ngũ cốc)	Hấp thụ qua ăn hoặc ít; gắn với metallothionein, được lọc ở cầu thận, nhưng tái hấp thu ở ống lượng gần (bài tiết kém). Thời gian bán hủy 10-30 y. Bám vào nhóm sulfhydryl tế bào, cạnh tranh với vị trí bám của kẽm, calci. Tập trung ở gan và thận.	Hít phải cadimi gây viêm phổi sau 4–24 h; nuốt phải cadimi gây viêm dạ dày ruột. Tiếp xúc mãn tính làm giảm khứu giác, vàng răng, khí phế thũng, tăng nhẹ LFT, thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc không đáp ứng với điều trị sắt, protein niệu, tăng β_2-microglobulin nước tiểu, calci niệu gây suy thận mãn, nhuyễn xương và gãy xương,	Với hít: đau ngực màng phổi, khó thở, xanh tím, sốt, nhịp nhanh, nôn, phù phổi không do tim. Khi nuốt phải : buồn nôn, nôn, đau bụng quặn, tiêu chảy. Đau xương, gãy xương kèm nhuyễn xương. Nếu mới phơi nhiễm cadimi huyết >500 nmol/L (5 µg/dL). cadimi niệu >100 nmol/L (10 µg/g creatinine) và/ hoặc β_2-microglobulin niệu >750 µg/g creatinine (β_2-microglobulin niệu còn tăng trong một số bệnh thận khác như viêm thận bể thận	Không có điều trị hiệu quả cho ngộ độc cadimi (tạo chelat không hiệu quả; dimercaprol có thể gây nặng tình trạng độc thận). Tránh phơi nhiễm sâu, liệu pháp hỗ trợ, vitamin D cho nhuyễn xương
Chì				
Sản xuất pin tự động, phale chì, gốm sứ, tăng trọng lượng cá, etc, phá dỡ hoặc chát nhà sơn chì, cầu;tạo kính màu, ống nước, hàn	Hấp thu qua đường ăn uống hoặc ít phải; chì hữu cơ (e.g., tetraethyl lead) hấp thụ qua da. Trong máu, 95–99% chì tập trung ở RBC—do đó, phải đo chì toàn phần (không phải chỉ mỗi huyết thanh). Phân bố rộng trong mô	Ngộ độc chì cấp có nồng độ chì trong máu>60–80 µg/dL có thể gây mất dẫn truyền thần kinh và chết các tế bào thần kinh (ảnh hưởng cả hệ thống thần kinh trung ương và ngoại biên); giảm tạo máu và rối loạn chức năng ống thận	Đau bụng, khó chịu, thờ ơ, chán ăn, thiếu máu , hội chứng Fanconi, tiểu mủ, ure huyết cao ở trẻ em kèm nồng độ chì trong máu (BPb) >80 µg/dL; có thể thấy tấm đầu xương "dấu hiệu chỉ điểm" ở xương dài trên X quang. Co giật hôm mê khi BPb >120 µg/dL.	Xác định chính xác nguồn phơi nhiễm là rất quan trọng. Ở một vài bang Hoa Kỳ, sàng lọc và báo cáo cho Ban y tế địa phương, trẻ em có BPb >10 µg/dLvà công nhân có BPb >40 µg/dL là bắt buộc. Phơi nhiễm cá nhân nặng có triệu chứng, tạo chelat

(tiếp)

BẢNG 32-4 KIM LOẠI NẶNG (TIẾP)

Nguồn Chính	Chuyển Hóa	Ngộ Độc	Chuẩn Đoán	Điều Trị
Chì				
Phơi nhiễm trong môi trường, sơn chip, bụi nhà (ở nhà xây dựng trước 1975), phạm vi bắn (bụi đạ), thức ăn thực phẩm đựng trong gốm sứ tráng men chứa chì, ống chì, liệu pháp thảo dược, kẹo, đốt nhiên liệu pha chì	~30 ngày; 15% lắng đọng trong xương với thời gian bán hủy >20 năng. Phần lớn bài tiết qua nước tiểu nhưng có thể xuất hiện ở các dịch khác bào gồm sữa mẹ. Tham gia vào quá trình phosphoryl oxy hóa ở ti nạp thể, ATPases, tí hiệu phụ thuộc calci, tăng oxi hóa và quá trình chết tế bào (apoptosis)	Phơi nhiễm nặng (e.g., BPb >80–120 µg/dL), bệnh lý não cấp tính gồm co giật, hôn mê và có có thể xảy ra chết. Triệu chứng cận lâm sàng ở trẻ em (BPb 25–60 µg/dL) liên quan đến thiếu máu; chậm phát triển tâm thần, và kiểm khuyết trong ngôn ngữ, chức năng vận động, cân bằng, thính giác, hành vi, và hoạt động ở trường. Giảm IQ xuất hiện ở phơi nhiễm nồng độ thấp không có ngưỡng đo các giới hạn phát hiện, trong phần lớn các nghiên cứu là 1 µg/dL. Ở người lớn các triệu chứng cận lâm sàng (BPb >40 µg/dL) liên quan tới	Chậm phát triển tâm thần thần kinh đáng chú ý với BPb 40–80 µg/dL; có thể thấy các triệu chứng liên quan đến nồng độ BPb cao hơn. Ở Hoa Kỳ, sàng lọc tất cả các trẻ bắt đầu biết bò (~6 tháng) được khuyến cáo bởi CDC; xác định chính xác nguồn gốc và bắt đầu can thiệp nếu BPb >10 µg/dL. Ở người lớn, phơi nhiễm cấp tính gây ra các triệu chứng tương tự ở trẻ em như đau đầu, đau khợp, đau cơ, ức chế, giảm trí nhớ ngắn hạn, mất hạm muốn tình dục. Khám thực thể có thể phát hiện đường viền bao giữa răng và nứu, da xanh xao, cổ tay rơi, và rối loạn chức năng nhân thức, (e.g., từ chối	được khuyến cáo uống DMSA (succimer); nếu ngộ độc cấp tính, nhập viện và tạo chelat bằng edetate cal-cium disodium (CaEDTA) IV hoặc IM có thể được chỉ định, với bổ sung dimercaprol để phòng ngừa tình trạng xấu của bệnh lý não. Chưa chắc chắn bất cứ trẻ em ngộ độc không triệu chứng (e.g., BPb 20–40 µg/dL) được hưởng lợi từ việc tạo Chelat. Chỉnh sửa tình trạng thiếu sắt, calci, magie, và kẽm trong bữa ăn sẽ làm giảm hấp thu chì và cải thiện tình trạng ngộ độc. Vitamin C lầ một chelat yếu tự nhiên. Bổ sung calci

		Tăng nguy cơ thiếu máu, hủy myelin thần kinh ngoại biên (chủ yếu vận động), giảm thời gian phản ứng, tăng huyết áp,giảm dẫn truyền ECG, viêm thận kẽ, suy thận mạn, giảm tinh trùng xảy thai tự nhiên	đánh giá tâm thần tối thiểu); xét nghiệm cho thấy thiếu máu hồng cầu nhỏ, bình sắc, sự tách hạt ưa kiềm (baso-philic stippling), tăng nồng độ protoporphyrin (dạng tự do trong hồng cầu hoặc kết hợp với Zn), và chậm dẫn truyền thần kinh. Tại Hoa Kỳ, OSHA yêu cầu phải kiểm tra thường xuyên công nhâ phơi nhiễm với chì và phải loại bỏ nếu BPb >40 µg/ dL. Hướng dẫn mới khuyến cáo giám sát các thông số phơi nhiễm tích lũy (Kosnett, 2007).	(1200 mg trước khi đi ngủ) đã được chứng minh làm giảm nồng độ chì ở phụ nữ mang thai
Thủy ngân				
Kim loại, thủy ngân và mối thủy ngân(Hg, Hg^{+}, Hg^{2+}) phơi nhiễm xảy ra ở một vài chất hóa học, quá trình xử lý kim loại, thiết bị điện, công nghiệp tự động,hỗn hỗng răng, pin.	Thủy ngân nguyên nhất (Hg) hấp thu kém; tuy nhiên khi chúng bay hơi hấp thu mạnh. Thủy ngân vô cơ hấp thụ qua da và ruột. Thủy ngân hữu cơ hấp thụ tốt qua hô hấp và tiêu hóa. Thủy ngân nguyên chất và hữu cơ	Hít phải hơi thủy ngân gây viêm phổi và phù phổi không có triệu chứng dẫn đến chết, triệu chứng CNS, và đa thần kinh. polyneuropathy. Nhiễm độc mãn tính gây độc CNS (kích thích , xem chuẩn đoán);	Phơi nhiễm mãn tính hơi thủy ngân kim loại gây ra run vận động tự ý đặc trưng (intention tremor) và trạng thái kích thích (mercurial erethism): dễ kích thích, mất trí nhớ, mất ngủ, rụt rè, và mê sảng (”điên giống người làm mũ” —người làm mũ sử dụng thủy ngân trong quá trình sản xuất)	Điều trị nhiễm độc muối thủy ngân tiêu hóa cấp bằng gây nôn, rửa dạ dày và polythiol trao đổi (để gắn vào thủy ngân trong đường tiêu hóa). Tạo Chelat với dimercaprol (24 mg/kg mỗi ngày IM chia liều), DMSA (succimer), hoặc penicillamine, 5 ngày liên tục, nghỉ vài ngày

(Tiếp)

BẢNG 32-4 KIM LOẠI NẶNG (TIẾP)

Nguồn Chính	Chuyển Hóa	Ngộ Độc	Chuẩn Đoán	Điều Trị
Thủy ngân				
Thủy ngân được phát tán bằng đốt các chất thải. Vi khuẩn trong môi trường chuyển thủy ngân vô cơ thành hữu cơ, tích tụ sinh học trong các chuỗi thức ăn thủy sản làm ô nhiễm thực phẩm cá ngừ, cá kiếm và cá biển khác	qua được hàng rào máu não và nhau thai. Thủy ngân được bài tiết ở nước tiểu và phân và thời gian bán thải ~60 ngày; tuy nhiên, sự lắng đọng ở thậ và não trong nhiều năm. Phơi nhiễm thủy ngân kích thích thận sản xuất metallothionein, mang lại một vài hiệu quả trong việc giải độc. Thủy ngân gắn vào nhóm sulfhydryl và tham gia vào nhiều quá trình enzym quan trọng.	Liều thấp làm giảm chức năng thận, tốc độ vận động, trí nhớ, điều phối. Ngộ độc cấp do nuốt phải thủy ngân vô cơ gây viêm dạ dày ruột, rối loạn chức năng thận, suy thân, tăng huyết áp, nhịp nhanh, trụy tim mạch và gây tử vong ở liều 10–42 mg/kg. Nuốt phải thủy ngân hữu cơ gây viêm dạ dày, loạn nhịp tim và tổn thương hạch nền, chất xám và tiểu não với liều >1.7 mg/kg.	trí nhớ hình ảnh và lời nói, phối hợp vận động và thị giác Trẻ em bị nhiễm thủy ngân bất kì ở dạng nào có thể tiến triển thành bệnh đau đầu chi ("bệnh hồng"): đỏ, ngứa, sưng, nhịp nhanh, tăng huyết áp, tăng tiết nước bọt hoặc vã mồ hôi, khó chịu, yếu, ban dạng sởi (morbilliform), bong da bà tay và bàn chân Ngộ độc do thủy ngân nguyên chất hoặc vô cơ bắt đầu khi nồng độ thủy ngân trong máu là >180 nmol/L (3.6 µg/dL) và trong nước tiểu >0.7 µmol/L (15 µg/dL).	Nếu xuất hiện suy thận, điều trị thẩm phân phúc mạc, chạy thận nhân tạo, hoặc kết hợp tuần hoàn ngoài cơ thể chạy thận nhân tạo và succimer Ngộ độc thủy ngân vô cơ điều trị tốt nhất bằng N-acetyl penicillamine.

	Phơi nhiễm với liều cao trong suốt thời gian mang thai làm hỏng thần kinh thai nhi gây chậm phát triển trí tuệ nặng. Phơi nhiễm liều trung bình trong suốt thời gian mang thai (từ việc ăn cá) làm giảm hoạt động biểu hiện thần kinh ở trẻ em Dimethylmercury, là một hợp chất duy nhất được tim thấy trong phòng thí nghiệm "rất độc"—tiếp xúc với một vài giọt qua da hoặc hít phải hơi có thể gây thoái hóa tiểu não nặng và tử vong	Phơi nhiễm nhiều năm trước có thể cho kết quả >20-µg tăng trong 24h trong ước tiểu sau khi dùng liều 2-g succimer. Phơi nhiễm thủy ngân hữu cơ xét nghiệm tốt nhất là đo nồng động trong máu (nếu gần đây) hoặc tóc (nếu mãn tính); độc CNS ở trẻ em có thể có nguồn gốc liên quan đến tiếp xúc với tóc mẹ, bà ngoại Hg > 30 nmol/g (6 µg/g).

Viết tắt: ATPase, adenosine triphosphatase; CDC, Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh; CNS, thần kinh trung ương; DMSA, dimercaptosuccinic acid; ECG, điện tâm đồ; GI, đường tiêu hóa; ICU, đơn vị chăm sóc tích cực; IQ, intelligence quotient; LFT, xét nghiệm chức năng gan; OSHA, An toàn nghề nghiệp và sức khỏe; RBC, tế bào hồng cầu.

Rửa ruột toàn bộ có thể hiệu quả khi nuốt phải dị vật, gói thuốc, thuốc giải phóng chậm, và kim loại nặng. Dung dịch điện giải/ polyethylen glycol (e.g., Golytely, Colyte) uống hoặc qua ống thông dạ dày với tốc độ 2 L/h. Thuốc tẩy muối (magie citrate) avà saccharid (sorbitol, mannitol) thúc đẩy quá trình đào thải ở trực tràng nhưng chưa có chứng minh mang lại lợi ích khử độc. Pha loãng các chất acid và kiềm ăn mòm với liều uống 5ml nước trên 1 kg cân nặng cơ thể. Nội soi hoặc phẫu thật can thiệp có thể yêu cầu trong trường hợp nuốt phải dị vật lớn, ngưng vết các vật chất ở đường uống (kim loại nặng, lithium, salicylate hoặc các thuốc giải phóng chậm) và khi nuốt phải gói thuốc (drug packet) bị rò hoặc vỡ

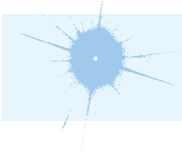
Khử độc da và mắt bằng cách rửa thật nhiều với nước hoặc nước mối sinh lý.

TĂNG CƯỜNG LOẠI BỎ Than hoạt tính với liều 1 g/kg mỗi 2–4h hiệu quả khi ngộ độc các thuốc lưu thông ở đường ruột như carbamazepin, dapson, diazepam, digoxin, glutethimid, meprobamat, methotrexat, phenobarbital, phenytoin, salicylat, theophyllin, và valproic acid.

Sodium bicarbonate, 1–2 ampules per liter of Kiềm hóa nước tiểu tăng cường loại bỏ thuốc diệt cỏ acid chloro-phenoxyacetic, chlorpropamid, diflunisal, fluorid, methotrexat, phenobarbital, sulfonamid, và salicylat bằng ion hóa và ức chế tái hấp thu ở ống thận.Natri bicarbonat 1-2 ống mỗi lít dung dịch 0.45% NaCl, với tốc độ đủ để duy trì pH ≥7.5 và nước tiểu 3–6 mL/kg/h. Acid hóa nước tiểu không được khuyến cáo.

Chạy thận nhân tạo có thể hiệu quả trong ngộ độc nặng do barbiturat,bromide, chloral hydrate, ethanol, ethylene glycol, isopropyl alcohol, lithium, kim loại nặng, methanol, procainamid, và salicylate. Thẩm phân phúc mạc ít hiệu quả hơn. Lọc máu (hemoperfusion) có thể chỉ định trong quá liều chloramphenicol, disopyramid, thuốc an thần-gây ngủ, nhưng không còn phổ biến rộng dãi. Thay máu loại bỏ chất độc ảnh hưởng đến tế bào hồng cầu (arsine, natri chlorat gây tan máu, methemoglobin, sulfhemoglobin).

Biểu hiện ngộ độc đặc hiệu và tiếp cận chuẩn đoán được tóm tắt ở BẢNG 32-3. Biểu hiện ngộ độc kim loại nặng và tiếp cận điều trị được tóm tắt ở BẢNG32-4. Khuyến kích độc giả liên hệ trung tâm kiểm soát ngộ độc để biết thêm thông tin (www.aapcc.org/DNN/).



Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Hu H: ngộ độc kim loại nặng, Chương. e49 và Mycyk MB : Ngộ độc và quá liều thuốc, Chương e50, cuốn ‘’Nguyên Lí Nội Khoa Harrison’’

CHƯƠNG 33
VŨ KHÍ CHIẾN TRANH

VŨ KHÍ VI SINH

Khủng bố sinh học đề cập đến sử dụng các tác nhân vi sinh vật làm vũ khí khủng bố nhằm vào người dân thường. Mục tiêu chính của khủng bố sinh học không phải nhất thiết gây thương vong lớn nhưng chúng làm hoang mang tinh thần, sợ hãi của cả cộng đồng. Sự kiện ngày 11, tháng 9, năm 2001, cuộc tấn công của vi khuẩn than vào bưu điện Hoa kỳ, đã chứng minh tinh thần dễ dao động của cộng đồng Hòa Kỳ trước cuộc tấn công khủng bố, bao gồm cả những người có tiếp xúc với vi sinh vật. Chìa khóa để chống lại cuộc tấn công khủng bố là hệ thống giám sát y tế cộng đồng và giáo dục có chất lượng cao để nhanh chóng xác định cuộc tấn công

Vũ khí sinh học có thể được sử dụng ở dạng tự nhiên hoặc được biến đổi để tối đa hóa ảnh hưởng có hại của chúng. Các sửa đổi làm tăng ảnh hưởng có hại của chất sinh học gồm thay đổi di truyền của vi khuẩn tạo ra các vi khuẩn kháng kháng sinh, bình xịt vi phân tử, xử lý hóa chất để làm ổn định và kéo dài thời gian lây nhiễm, thay đổi vật chủ bằng thay đổi các receptor protein bề mặt. Vũ khí hóa (weaponization), là một thuật ngữ để chỉ quá trình xử lý vi khuẩn hoặc chất độc làm tăng cường các tác động có hại của chúng sau khi được giải phóng. Các tính năng chính đặc trưng của một vũ khí sinh học hiệu quả được tóm tắt ở BẢNG 33-1.

Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) có phân loại các chất vi sinh vật có tiềm năng sử dụng trong khủng bố

BẢNG 33-1 ĐẶC ĐIỂM CỦA MỘT VŨ KHÍ SINH HỌC

1. Tỉ lệ mắc và tỉ lệ tử vong cao
2. Có khả năng lây truyền từ người sang người
3. Liều lây nhiễm thấp và khả năng lây nhiễm qua sol khí
4. Không có khả năng chuẩn đoán nhanh
5. Thiếu vaccin hiệu quả cho cộng đồng
6. Tiềm năng gây hoang mang cộng đồng
7. Sẵn có mầm bệnh và dễ dàng sản xuất
8. Môi trường ổn định
9. Đã có dữ liệu nghiên cứu và phát triển
10. Khả năng "vũ khí hóa"

Nguồn: Từ L Borio et al: JAMA 287:2391, 2002; with permission.

BẢNG 33-2 CDC PHÂN LOẠI A, B VÀ C

Loại A
Trực khuẩn than (Bacillus anthracis)
Botulism (Độc tố Clostridium botulinum)
Vi khuẩn dịch hạch (Yersinia pestis)
Đậu mùa (Variola major)
Tularemia (Francisella tularensis)
Virus sốt xuất huyết
Arenaviruses: Lassa, thế giới mới (Machupo, Junin, Guanarito, và Sabia)
Bunyaviridae: Crimean-Congo, Rift Valley
Filoviridae: Ebola, Marburg
Loại B
Brucellosis (Brucella spp.)
Độc tố epsilon của vi khuẩn Clostridium perfringens
Thực phẩm ô nhiễm (e.g., Salmonella spp., Escherichia coli 0157:H7, Shigella)
Glanders (Burkholderia mallei)
Melioidosis (B. pseudomallei)
Sốt vẹt (Chlamydia psittaci)
Sốt Q (Coxiella burnetii)
Độc ricin từ Ricinus communis (hạt thầu dầu)
Tụ cầu nội độc tố B
Sốt phát ban (Rickettsia prowazekii)
Virus viêm não [alphaviruses (e.g., Venezuelan, viêm não ngựa phía Đông và phía Tây)]
Nguồn nước ô nhiễm (e.g., Vibrio cholerae, Cryptosporidium parvum)
Loại C
Bệnh truyền nhiễm mới nổi gây đe dọa như Nipah, hantavirus, SARS coronavirus, và đại dịch cúm

Viết tắt : SARS, Hội chứng suy hô hấp cấp tính
Nguồn : Trung tâm phòng ngừa và kiểm soát dịch bệnh và Viện dị ứng và bệnh truyền nhiễm

thành 3 loại: A, B, và C (BẢNG 33-2). Loại A là chất được ưu tiên cao nhất. Đặt nguy cơ an ninh quốc gia cao nhất vì chúng (1) có thể dễ dàng phổ biến và lây lan từ người này sang người khác, (2) tỉ lệ tử vong cao, (3) có khả năng gây hoang mang cộng đồng và bất động xã hội, và (4) yêu cầu hành động và chuẩn bị y tế đặc biệt.

PHÂN LOẠI A

Anthrax (Trực Khuẩn Than)

Anthrax là một vũ khí sinh học Than là một vũ kí sinh học nguyên mẫu. Mặc dù nó rất hiếm khi lây từ người sang người, nó có rất nhiều các đặc điểm để trở thành một vũ khí sinh học tiềm năng được liệt kê ở Bảng 33-1. Tác động tiềm năng của vi khuẩn than như một vũ khí sinh học đã được chứng minh ở sự kiện năm 1979 khi phát tán tình cờ bào tử than ở cơ sở vũ khí sinh học Liên Xô ở Sverdlosk, Nga. Hậu quả, phát hiện 77 trường hợp bệnh than (66 trường hợp tử vong) xảy ra ở các cá nhân quanh khu vực 4 km theo hướng gió thổi. Gia súc chết cách khu vực lên tới 50 km. Khoảng thời gian từ lúc phơi nhiễm đến khi khởi phát các triệu chứng dao động từ 2 đến 45 ngày, phần lớn trong 2 tuần. Tháng 9 năm 2001, cộng đồng Mỹ đã phơi nhiễm với bào tử than qua Bưu Điện. Có 22 trường hợp xác định bệnh: 11 trường hợp bệnh than hít (5 người tử vong) và 11 trường hợp than da (không tử vong). Xảy ra ở những người mở thư bị nhiễm bệnh và nhân viên bưu điện sử lý mail

Vi sinh học và biểu hiện lâm sàng (Xem Chương. 138 và 221, HPIM-18)

- Bệnh than do nhiễm trực khuẩn B. anthracis, gram dương, không di động, tạo bào tử tìm thấy trong đất và chủ yếu gây bệnh ở gia súc, dê và cừu
- Bào tử than có thể tồn tại trong nhiễm thập kỉ trong môi trường và rất khó để tiêu diệt bằng các biện pháp ở điều kiện chuẩn. Điều này đã tạo nên vi khuẩn than là một vũ khí sinh học lý tưởng
- Người nhiễm bệnh tự nhiên thường do tiếp xúc với động vật và sản phẩm từ động vật bị bệnh

Có ba hình thức lâm sàng chính của bệnh than

1. Than tiêu hóa hiếm gặp thường do khủng bố sinh học
2. Than da do các bào tử than xâm nhập vào vùng da hở. Tổn thương bắt đầu từ mụn nhỏ sau đó tiến triển thành vẩy đen. Khi kháng sinh chưa có sẵn, có khoảng 20% trường hợp than da tử vong
3. Bệnh than hô hấp là dạng dễ dẫn đến nghiêm trọng cà chết nhất trong tấn công khủng bố sinh học. Nó xảy ra sau khi hít phải bào tử than, chúng lắng đọng ở các phế nang. Các bào tử này bị đại thực bào phế nang thực bào và vận chuyển đến các hạch lympho, nơi chúng phát triển thành vi khuẩn. Vi khuẩn phát triển nhanh và sản xuất độc tố. Độc tố tràn vào máu gây suy tim và chết. Triệu chứng sớm nhất thường là tiền nhiễm virus với sốt, khó chịu, đau ngực/ bụng rồi nhanh chóng tiến triển tới hình ảnh nhiễm khuẩn huyết. X quang ngực có biểu hiện điển hình trung thất rộng và tràn dịch màng phổi. Từng được cho là 100% tử vong, theo kinh nghiệm từ sự kiện ở Sverdlosk và Bưu điện Mỹ, chỉ ra rằng nhanh chóng điều trị kháng sinh thích hợp, tỉ lệ sống sót >50%. Nâng cao nhận thức trong chuẩn đoán bệnh thân là rất quan trọng để điều trị kịp thời.

ĐIỀU TRỊ Bệnh Than (Xem Bảng 33-3)

Bệnh than có thể điều trị khỏi hoàn toàn nếu bệnh được phát hiện sớm và điều trị kháng sinh thích hợp ngay từ đầu

- Penicillin, ciprofloxacin, và doxycycline, hiện nay đã được cấp phép để điều trị bệnh than
- Clindamycin và rifampin có tác dụng chống lại vi khuẩn trong thí nghiệm và có thể được sử dụng như một phần trong phác đồ điều trị
- Bệnh nhân bị than đường hô hấp là không lây nhiễm và không yêu cầu phải cách ly đặc biệt

Vacxin và Phòng ngừa

- Hiện nay chỉ có một vaccin được cấp phép sử dụng, sản phẩm từ dịch nuôi cấy tế bào chủng B. anthracis đã giảm độc tố (chủng Stern)
- Khuyến cáo hiện nay dự phòng sau phơi nhiễm là dùng kháng sinh trong 60 ngày (xem Bảng 33-1); các nghiên cứu trên động vật gần đây cho thấy sử dụng vacxin sau phơi nhiễm có thể mang lại những lợi ích bổ sung

Plague (Yersinia Pestis) (Xem Chương. 100)

Dịch hạch là một vũ khí sinh học Mặc dù không có môi trường ổn đinh như trực khuẩn than, bản chất lây lan và tỉ lệ tử vong cao đã khiến nó trở thành một vũ khí sinh học tiềm năng quan trọng. Dịch hạch lây qua sol khí (aerosol) gây dịch hạch phổi nguyên phát. Trong cuộc tấn công, lây truyền từ người sang người qua giọt nước bọt dẫn đến rất nghiều trường **hợp thứ phát**

Vi sinh học và biểu hiện lâm sàng Xem Chương. 100.

ĐIỀU TRỊ **Dịch Hạch** bảng 33-3 và Chương. 100.

Đậu mùa (nặng và nhẹ) (Xem Chương. 183 và 221, HPIM-18)

Smallpox là một vũ khí sinh học Đậu mùa là bệnh được loại trừ trên toàn thế giới từ năm 1980 nhờ chương trình tiêm phòng mở rộng trên toàn thế giới. Tuy nhiên, việc chấm dứt chương trình tiêm phòng đậu mùa ở Mỹ năm 1972 (và trên thế giới năm 1980), hơn một nửa dân số Mỹ ngày nay có khả năng mắc phải bệnh này. Khả năng lây nhiễm và 10-30% tử vong ở cá nhân chưa được chủng ngừa, cố tình phát tán virus có thể gây các ảnh hưởng xấu trong cộng đồng. Trong trường hợp không có biện pháp ngăn chặn hiệu quả, một lây nhiễm ban đầu với 50-100 người ở thế hệ thứ nhất có thể lan rộng theo cấp số nhân 10 đến 20 lần trong thế hệ sau. Điều đó cân nhắc bệnh đầu mùa là một vũ khí sinh học ghê gớm

Vi sinh học và biểu hiện lâm sàng Bệnh đầu mùa do một trong hai virus DNA sợi kép V. major and V. minor. Cả hai virus đều thuộc loài Orthopoxvirus họ Poxviridae. Nhiễm V. minor thường ít nghiêm trọng và tỉ lệ tử vong thấp; do đó chỉ V. major được cân nhắc là vũ khí sinh học tiềm năng

BẢNG 33-3 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG, PHÒNG NGỪA VÀ CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH DO CÁC CHẤT LOẠI A

Chất	Triệu chứng	Thời gian ủ bệnh	Chuẩn Đoán	Điều Trị	Dự Phòng
Bacillus anthracis (Trực khuẩn than)	Tổn thương da	**1–12 ngày**	Nuôi cấy nhuộm gram, PCR, nhuộm Wright tế bào máu ngoại vi	Sau phơi nhiễm	Vacxin than hấp thụ
	Mụn đến vảy			Ciprofloxacin, 500 mg, uống ngày 2 lần × 60 ngày hoặc	vaccin kháng nguyên bảo vệ tái tổ hợp đang trong nghiên cứu
	Bệnh than hít	1–60 ngày		Doxycycline, 100 mg uống ngày 2 lần × 60 ngày hoặc	
	Sốt, mệt mỏi, khó chịu ngực bụng			Amoxicillin, 500 mg uống mỗi 8h, có hiệu quả với chủng nhậy cảm vơi penicillin	
	X quang ngực trung thất rộng, tràn dịch màng phổi.			Giai đoạn hoạt động: Ciprofloxacin, 400 mg IV mỗi12h hoặc Doxycycline, 100 mg IV mỗi 12h cộng Clindamycin, 900 mg IV mỗi 8h và/ hoặc rifampin, 300 mg IV mỗi 12h; Chuyển sang uống khi ổn định × 60 ngày tổng Kháng độc tố: Trung hòa bằng kháng thể đơn dòng và đa dòng đang trong nghiên cứu	

(tiếp)

BẢNG 33-3 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG, PHÒNG NGỪA VÀ CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH DO CÁC CHẤT LOẠI A (TIẾP)

Chất	Triệu Chứng	Thời gian ủ bệnh	Chuẩn đoán	Điều Trị	Phòng ngừa
Yersinia pestis (Viêm phổi dịch hạch)	Sốt, ho, khó thở, ho ra máu thâm nhiễm và động đặc trên X quang ngực	1–6 ngày	PCR Nuôi cấy, nhuộm Gram, kháng thể huỳnh quang trực tiếp	Gentamicin, 2.0 mg/kg IV sau đó 1.7 mg/kg mỗi 8h IV hoặc Streptomycin 1.0g mỗi 12h IM hoặc IV Lựa chọn thay thế bao gồm doxycycline, 100 mg uống ngày 2 lần hoặc IV; chloramphenicol, 500 mg uống 4 lần/ngày hoặc IV	Doxycycline, 100 mg uống 2 lần/ngày (có thể ciprofloxacin) vaccine được cố định fomalin (được FDA cấp phép; không có sãn)
Variola major (Đậu mùa)	Sốt mệt mỏi, đau đầu, đau lưng, nôn Dát sần, mụn nước , mụn mủ	7–17 ngày	nuôi cấy, PCR, soi kính hiển vi điện tử	Điều trị hỗ trợ, cân nhắc cidofovir, immunoglobulin kháng bệnh đậu mùa	Tiêm chủng vacxin
Francisella tularensis (tularemia)	Sốt, ớn lạnh, mệt mỏi, đau cơ, khó chịu ngực, khó thở, đau đầu, ban da, viêm thanh quản, viêm kết mạc X quang ngực hạch rốn phổi	1–14 ngày	Nhuộm gram, nuôi cấy, hóa mô miễn dịch, PCR	Streptomycin, 1 g IM 2 lần/ngày hoặc Gentamicin, 5 mg/kg/ngày chia mỗi 8h IV trong 14 ngày hoặc Doxycyclin, 100 mg IV 2 lần/ngày hoặc Chloramphenicol, 15 mg/kg tới 1 gm IV 4 lần/ ngày hoặc Ciprofloxacin, 400 mg IV 2 lần/ngày	Doxycyclin, 100 mg uống 2 lần/ngày × 14 ngày hoặc Ciprofloxacin, 500 mg uống 2 lần/ngày × 14 ngày

Sốt xuất huyết	Sốt, đau cơ, phát ban, viêm não, kiệt sức	2–21 ngày	RT-PCR, xét nghiệm huyết thanh tìm kháng nguyên hoặc kháng thể	Điều trị hỗ trợ	Chưa có điều trị dự phòng
			Phân lập virus từ CDC hoặc Viên nghiên cứu sức khỏe quân đội Hoa Kỳ (USAMRIID)	Ribavirin 30 mg/kg tới 2 g × 1, sau đó 16 mg/kg IV tới 1g mỗi 6h trong 4 ngày , tiếp đó 8 mg/kg IV tới 0.5 g mỗi 8h × 6 ngày	Cân nhắc cho ribavirin trong tình trạng nguy cơ cao
Độc tố Botulinum (Clostridium botulinum)	Khô miệng, nhìn mờ, xa mi mắt, yếu, loạn cận ngôn, khó nuốt, chóng mặt, suy hô hấp, liệt tiến triển, giãn đồng tử	12–72 giờ	Thí nghiệm trên chuột, và xét nghiệm miễn dịch độc tố	Điều trị hỗ trợ gồm tăng thông khí, HBAT Kháng độc tố heptavalent botulinum từ trung tâm hoạt động khẩn cấp CDC 770-488-7100	Quản lý thuốc kháng độc

Viết tắt: CDC, trung tâm phòng ngừa và kiểm soát bệnh dịch; FDA, Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ; HBAT, Kháng độc tố heptavalent botulinum heptavalents; PCR, polymerase chain reaction; RT-PCR, reverse transcriptase PCR.

Nhiễm V. major điển hình xuất hiện sau tiếp xúc với người bị bệnh ở giai đoạn từ ban rát sần đến tổn thương mụn mủ có vẩy. Nhiễm trùng xảy ra do hít phải giọt nước bọt chứa virus từ tổn thương hầu họng. Quần áo nhiễm bẩn hoặc vải lanh có thể làm lan truyền virus. Khoảng 12-14 ngày sau khi tiếp xúc ban đầu, bệnh nhân thấy sốt cao, mệt mỏi, nôn, đau đầu, đau lưng và ban rát sần bắt đầu ở mặt và các chi sau đó lan đến thân.Tổn thương da phát triển từ mụn nước và cuối cùng trở thành mụn mủ có vẩy. Niêm mạc miệng cũng tiến triển tổn thương dát sần thành loét. Bệnh đậu mùa có tỉ lệ tử vong10-30%. Lịch sử, có 5-10% biểu hiện xuất hiện tự nhiên như dạng virus độc lực cao không điển hình, phân loại xuất huyết và ác tính. Rất khó để nhận ra do các biểu hiện không điển hình. Cả hai dạng đều có khởi phát giống nhau bệnh lâm sàng nặng và nghiêm trọng có biểu hiện sốt cao, đau đầu dữ dội, đau lưng và bụng.Dạng xuất huyết, ban đỏ qua da theo sau là chấm xuất huyết và xuất huyết da và niêm mạc. Ở dạng ác tính, tổn thương da chụm lại nhưng không bao giờ đến giai đoạn mụn mủ. Cả hai dạng thường tử vong và chết xuất hiện trong 5-6 ngày

ĐIỀU TRỊ Đậu Mùa

Điều trị hỗ trợ. Thuốc kháng virus chưa được cấp phép; tuy nhiên, các tiền thử nghiệm lâm sàng và thử nghiệm thuốc trên mô hình động vật cho kết quả mong đợi. Bệnh đầu mùa có khả năng lây nghiễm cao khi tiếp xúc gần gũi; bệnh nhân nghi ngờ nên được nhanh chóng cách ly nghiêm ngặt

Vacin và Phòng ngừa Đậu mùa là bệnh có thể phòng ngừa bằng (tiêm phòng vaccinia). Theo kinh nghiệm quá khứ và hiện nay cho thấy vacin đậu mùa có tỉ lệ biến chứng thấp (see Table 221-4, p. 1775, HPIM-18). Vấn đề lan giải phải đối mặt của xã hội liên quan đến đánh giá nguy cơ/lợi ích tiêm phòng vacin, trong khi rủi do, và nguy cơ có người cố ý phát tan vi khuẩn đậu mùa vào cộng đồng vẫn chưa rõ. Hiếm gặp, nhưng biến chứng nghiêm trọng liên quan đến vacin đậu mùa đang sử dụng hiện nay kèm theo các mối đe dọa, vì vậy các cơ quan tổ chức y tế có thậm quyền quyết dịnh không chủng ngừa vaccin đậu mùa

Tularemia (Francisella Tularensis) (Xem Chương. 100)

Tularemia là một vũ khí sinh học Bệnh Tularemi được nghiên cứu như một tác nhân sinh học từ giữa thế kỉ XX. Trước hết, cả Hoa Kỳ và Liên Xô có chương trình nghiên cứu sinh vật này có thể như một vĩ khí sinh học. Chương trình mở rộng Liên Xô trong thời đại sinh học phân tử, có nghiên cứu một vài chủng F. tularensis có biến đổi gen để đề kháng với các kháng sinh thường dùng. F. tularensis có khả năng lây nhiễm cao và có thể gây ra tỉ lệ mắc và tử vong đáng kể

Điều này khiến sinh vật này như một vũ khí sinh học, chúng có thể lan rộng bằng các sol khí (aerosol) hoặc lây nghiễm qua nguồn nước và thực phẩm

Vi sinh học và biểu hiện lâm sàng Xem Chương. 100.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Tularemia** xem Bảng 33-3 và Chương. 100.

Sốt Xuất Huyết (Xem Chương. 113)

Sốt xuất huyết là một vũ khí sinh học Một số virus sốt xuất huyết được thông báo trở thành vũ khí sinh học ở Liên Xô cũ và Mỹ. Các nghiên cứu trên động vật linh trưởng không phải người, lây nhiễm có thể từ các hạt virion qua các sol khí

Vi sinh học và biểu hiện lâm sàng xem Chương. 113.

ĐIỀU TRỊ **Sốt Xuất Huyết** Xem Bảng 33-3 và Chương. 113.

Độc Botulinum (Clostridium botulinum) (Xem Chương. 101)

Ở Mỹ, Liên Xô cũ, Iraq đã thừa nhận nghiên cứu botulimum như một vũ khí sinh học tiềm năng. Là loại chất độc duy nhất loại A không phải vi sinh vật, độc tố botulimun là một trọng chất mạnh và nguy hiểm nhất với con người. Ước tính 1g độc chất có thể đủ giết chết 1 triệu người

Vi sinh học và biểu hiện lâm sàng xem Chương. 101.

ĐIỀU TRỊ **Độc Botulinum** xem bảng 33-3 và Chương 101.

PHÂN LOẠI B VÀ C (XEM BẢNG 33-2)

Loại B được ưu tiên thứ hai và bao gồm các chất dễ lây lan, tỉ lệ mắc trung bình và tỉ lệ tử vong thấp, yêu cầu phải nâng cao năng lực chuẩn đoán

Loại C được ưu tiên thứ ba trong công tác bảo vệ đất nước trước vũ khí sinh học. Các chất bao gồm các mầm bệnh mới nổi, như SARS (hội chứng suy hô hấp cấp tính) coronavirus hoặc virus đại dịch cúm, tác động lên nhóm thiếu miễn dịch. Loại C có thể phổ biến trong tương lai. Điều quan trọng là phân loại này là dựa trên kinh nghiệm, thứ tự các chất có thể thay đổi phụ thuộc bào bối cảnh tương lai

PHÒNG NGỪA VÀ CHUẨN BỊ

Như đã đề cập ở trên, một loạt các chất có tiềm năng được sử dụng để chống lại người dân thường trong khủng bố sinh học. Các chuyên gia y tế phải nâng cao cảnh giác với các biểu hiện lâm sàng không thuông thường hoặc một bệnh hiêm gặp có thể không phải xuất hiện tình cờ, mà là một dấu hiệu đầu tiên của cuộc tấn công khủng bố sinh học :

- Xuất hiện bệnh hiếm gặp ở quần thể khỏe mạnh
- Xuất hiện số lượng lớn người mắc bệnh truyền nhiễm hiếm gặp
- Xuất hiện bệnh truyền nhiễm mà thường chỉ ở vùng nông thôn ở vùng đô thị

Do tầm quan trọng của việc chuẩn đoán nhanh và điều trị sớm các bệnh này, quan trọng là nhóm chăm sóc y tế phải báo cáo ngay lập tức bất kỳ trường hợp nào nghi ngờ tới cơ quan y tế vùng và địa phương và/hoặc CDC (888-246-2675).

CHẤT ĐỘC HÓA HỌC

Sử dụng chất hóa học (VWAs) như vũ khí trong cuộc khủng bố chống lại người dân thường là một mối đe dọa tiềm năng phải được giải quyết bởi tổ chức y tế cộng đồng và y tế chuyên nghiệm. Việc Irac sử dụng cả chất độc thần kinh và sulfur mù tạt (sulfur mustard) chống lại quân đội Iran và người dân Kurd và cuộc tấn công sarin năm 1994 -1995 ở Nhật Bản đã cho thấy mối đe dọa này

Mô tả chi tiết các CWAs khác nhau trong Chương. 222, HPIM-18, và trên website CDC www.bt.cdc.gov/agent/agentlistchem. asp. Trong phần này chỉ thạo luận chất độc thần kinh và chất gây phồng rộp (vesicant), được cho là các chất rất có thể được sử dụng trong tấn công khủng bố

CHẤT LÀM DỘP DA (SULFUR MUSTARD, NITROGEN MUSTARD, LEWISITE)

Lưu huỳnh mù tạt (sulfur mustard) là nguyên mẫu cho nhóm CWAs này và được sử dụng đầu tiên ở chiến trường Châu Âu trong chiến tranh thế giới thứ I. Chất này có hai dạng là hơi và dung dịch làm tổn thương bề mặt mô tiếp xúc. Cơ quan thường bị ảnh hưởng nhất là da, mắt, và đường thở. Phơi nhiễm một lượng lớn với sulfur mustard có thể gây nhiễm độc tủy xương. Sulfur mustard hòa tan chậm trong dịch như mồ hôi hoặc nước mắt nhưng khi chúng hòa tan tạo hợp chất phản ứng với protein tế bào, màng tế bào và quan trọng nhất là DNA. Các tổn thương sinh học là do alky hóa DNA và liên kết chéo ở tế bào phân chia nhanh ở biểu mô giác mạc, da, biểu mô phế quản, biểu mô đường tiêu hóa và tủy xương. Sulfur mustard phản ứng với mô trong vòng vài phút khi xâm nhập vào cơ thể

Biểu Hiện Lâm Sàng

Ảnh hưởng cục bộ của sulfur mustard xuất hiện ở da, đường thở và mắt. Sự hấp thu chất này gây các ảnh hưởng đến tủy xương và đường tiêu hóa (tổn thương trực tiếp đường tiêu hóa có thể xuất hiện nếu sulfur mustard xâm nhập vào đường tiêu hóa do ăn phải thức ăn hoặc nước uống nhiễm độc)

- Da: ban đỏ là biểu hiện nhẹ nhất vá sớm nhất; các vùng da tổn thương xuất hiện mụn nước chúng hợp lại tạo bóng nước; phơi nhiễm liều cao có thể dẫn đến hoại tử đông trong bóng nước

- Đường thở: ban đầu, phơi nhiễm nhẹ, các biểu hiện đường thở chỉ là rát mũi, chảy máu cam, đau xoang, và đau họng. Nếu phơi nhiễm với nồng độ cao, có thể xuất hiện tổn thương khí quản và đường hô hấp dưới, gây viêm thanh quản, ho, khó thở. Phơi nhiễm rộng hoại tử niêm mạc đường thở gây hình thành giả mạc và tắc đường thở. Nhiễm trùng thứ phát có thể xuất hiện do vi khuẩn xâm nhập vào niêm mạc hô hấp trọc (denuded respiratory mucosa)
- Mắt : mắt là cơ quan nhậy cảm nhất với tổn thương của sulfur mustard. Phơi nhiễm nồng độ thấp có thể gây ban đỏ và kích ứng. Phơi nhiễm với nồng độ cao gây viêm kết mạc nặng, sợ ánh sáng, đau co thắt mi, và tổn thương giác mạc
- Biểu hiện đường tiêu hóa gồm buồn nôn và nôn, kéo dài lên đến 24h
- Suy tủy xương, đỉnh là 7 -14 ngày sau tiếp xúc có thể dẫn đến nhiễm trùng huyết do giảm bạch cầu

ĐIỀU TRỊ Sulfur Mustard

Khử độc ngay lập tức là cần thiết để giảm thiểu tổn thương. Cởi bỏ quần áo và rửa sạch da nhẹ nhàng bằng xà phòng và nước. Mắt nên rửa sạch với nhiều nước hoặc nước muối. Tiếp theo chăm sóc y tế hỗ trở. Mụn nước trên da nên để nguyên. Bóng nước to nên được trích rạch và điều trị kháng sinh tại chỗ. Chăm sóc tăng cường giống như bỏng nặng với bệnh nhân có phơi nhiễm nặng. Oxy trong trường hợp phơi nhiễm nhẹ/trung bình đường hô hấp. Đặt nội khí quản và thở máy có thể cần thiết trong co thắt khí quản và tổn thương nghiêm trọng đường hô hấp dưới. Nên hút loại bỏ giả mạc; thuốc giãn phế quản có hiệu quả trong co thát phế quản. Sử dụng yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt và/hoặc cấy tế bào gốc có thể hiệu quả trong suy tủy xương nặng

CHẤT ĐỘC THẦN KINH

Phospho hữu cơ là chất thương vong nhất trong CWAs và hoạt động bằng ức chế acetycholinesterase ở synap gây cơn cường cholinergic cấp. Chất độc thần kinh cổ điển gồm tabun, sarin, soman, cyclosarin và VX. Tất cả chất này đều ở dạng dung dịch ở nhiệt độ và áp suất tiêu chuẩn. Ngoại trừ VX, tất cả các chất đều dễ bay hơi, một lượng nhỏ dung dịch này gây ra mối nguy hiểm nghiêm trọng

Cơ Chế

Ức chế acetycholinesterase là nguyên nhân chính gây đe dọa sự sống. Tại synap của hệ cholinergic, các enzym acetycholinesterse có chức năng như một công tắc "tắt" để điều chỉnh dẫn truyền qua synap của hệ cholinergic. Ức chế enzym này làm giải phóng các acetylcholine tích lũy, kết quả làm kích thích quá mức cơ quan đích và gây biểu hiện lâm sàng của cường cholinergic (cholinergic crisis)

Biểu Hiện Lâm Sàng

Biểu hiện lâm sàng của nhiễm độc thần kinh là giống nhau khi phơi nhiễm hai đường hơi và dung dịch. Biểu hiện đầu tiên bao gồm co đồng tử, nhìn mờ

đau đầu, và tăng tiết dịch hầu họng. Khi các chất xâm nhập vào máu (thường qua hít phải hơi) biểu hiện quá tải cholinergic bao gồm buồn nôn, nôn, đau bụng quặn, giật cơ, thở khó, huyết động không ổn định, mất ý thức co giật, và ngừng thở trung ương. Các triệu chứng khởi phát sau phơi nhiễm với hơi độc nhanh (vài giây đến vài phút). Tiếp xúc với dung dịch có thời gian khởi phát và thứ tự các triệu chứng khác. Khi các chất độc thần kinh tiếp xúc với da lành lặn gây vã mồ hôi sau đó giật bó cơ cục bộ. Khi ở trong cơ, các chất độc vào tuần hoàn và gây ra các triệu chứng kể trên.

ĐIỀU TRỊ Chất Độc Thần Kinh

Nếu chất độc có thời gian lưu hành ngắn (circulating half-life), cải thiện nên được tiến hành nhanh chóng gồm ngừng tiếp xúc, chăm sóc hỗ trợ, và thuốc giải độc thích hợp. Do đó, điều trị ngộ độc thần kinh cấp bao gồm khử độc, hỗ trợ hô hấp, thuốc giải độc.

1. Khử độc: giống như phơi nhiễm sulfur mustard đã được nêu ở trên
2. Hỗ trợ hô hấp: Chết do phơi nhiễm chất độc thần kinh thường do suy hô hấp. Tăng thông khí có thể gây biến chứng tăng sức cản đường thở và dịch tiết. Atropin nên cho trước khi thực hiện thở máy
3. Liệu pháp giải độc (xem Bảng 33-4):
   a. Atropine: là thuốc kháng cholinergic được ưa chuộng để điều trị ngộ độc các chất thần kinh cấp tính. Atropin làm đảo ngược nhanh chóng tình trạng quá tải ở synap muscarinic nhưng có ít ảnh hưởng trên synap nicotinic. Do đó, atropin có thể điều trị nhanh chóng các ảnh hưởng đe dọa tính mạng ở đường hô hấp do chất độc thần kinh gây ra nhưng không có tác dụng trên thần kinh cơ. Liều dùng 2-6 mg IM, lặp lại liều sau 5-10 phút đến khi nhịp thở và dịch tiết được cải thiệt. Trong trường hợp bệnh nhân nhẽ chỉ có biểu hiện co đồng tử và không có triệu chứng toàn thân, có thể chỉ cần nhỏ mắt bằng atropin hoặc homoatropin
   b. Liệu pháp Oxime: Oxime là nucleophile giúp phục hồi lại chức năng bình thường của enzym bằng cách kích hoạt lại cholinesterase ở vùng bị các chất độc thần kinh chiếm đóng và gắn kết. Oxime có sẵn ở Hoa Kỳ là 2-pralidoxime chloride (2-PAM Cl). Điều trị bằng 2-PAM có thể gây tăng huyết áp
   c. Chống co giật: co giật gây ra do chất độc thần kinh không đáp ứng với các thuốc chống co giật thông thường như phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, valproate, và lamotrigine. Chỉ có một loại thuốc có hiệu quả trong điều trị co giật do các chất độc thần kinh là bezodiazepin. Diazepam là benzodiazepin duy nhất được Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ cấp phép (mặc dù các benzodiazepin khác có tác dụng chống động kinh do ngộ độc trên mô hình động vật)

BẢNG 33-4 KHUYẾN CÁO GIẢI ĐỘC SAU PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC THẦN KINH

Giải độc

Tuổi	Nhẹ/ vừa[a]	Nặng[b]	Điều Trị Khác
Sơ sinh (0–2 tuổi)	Atropine: 0.05 mg/kg IM, hoặc 0.02 mg/kg IV; và 2-PAM clorua: 15 mg/kg IM hoặc IV chậm	Atropine: 0.1 mg/kg IM, or 0.02 mg/kg IV; và 2-PAM clorua: 25 mg/kg IM, hoặc 15 mg/kg IV chậm	Hỗ trợ thông khí sau khi dùng thuốc giải độc trong phơi nhiễm nặng
Trẻ nhỏ (2–10 tuổi)	Atropine: 1 mg IM, hoặc 0.02 mg/kg IV; và 2-PAM clorua[c]: 15 mg/kg IM hoặc IV chậm	Atropine: 2 mg IM, hoặc 0.02 mg/kg IV; và 2-PAM clorua[c]: 25 mg/kg IM, hoặc 15 mg/kg IV chậm	atropine (2 mg IM, hoặc 1 mg IM cho trẻ sơ sinh) sau khoảng 5- đến 10-phút/ lần đến khi dịch tiết giảm dần và nhịp thở thoải mái hoặc sức cản đường thở trở lại gần bình thường.
Trẻ lớn (>10 tuổi)	Atropine: 2 mg IM, hoặc 0.02 mg/kg IV; và 2-PAM clorua[c]: 15 mg/kg IM hoặc IV chậm	Atropine: 4 mg IM, hoặc 0.02 mg/kg IV; và 2-PAM clorua[c]: 25 mg/kg IM, hoặc 15 mg/kg IV chậm	
Người lớn	Atropin: 2–4 mg IM hoặc IV; và2-PAM chloride: 600 mg IM, hoặc 15 mg/kg IV chậm	Atropine: 6 mg IM; và 2-PAM clorua: 1800 mg IM, hoặc 15 mg/kg IV chậm	Phentolamine cho tăng huyết áp do 2-PAM: (5 mg IV cho người lớn; 1 mg IV cho trẻ em). Diazepam khi có động kinh: (0.2–0.5 mg IV cho trẻ em <5 tuổi: 1 mg IV cho trẻ em >5 tuổi; 5 mg IV cho người lớn).
Người già, suy kiệt	Atropin: 1 mg IM; và 2-PAM clorua: 10 mg/kg IM, hoặc 5–10 mg/kg IV chậm	Atropine: 2–4 mg IM;và 2-PAM clorua: 25 mg/kg IM, hoặc 5–10 mg/kg IV chậm	

[a]Các triệu chứng nhẹ và vừa gồm đổ mồ hôi, giật cơ, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, khó thở

[c] Nếu liều tính vượt quá liều IM người lớn, điều chỉnh cho phù hợp.

Nguồn: Sở Y Tế, New York

[b]Triệu chứng nặng gồm mất ý thức, co giật, khó thở, liệt mềm

Chú ý: 2-PAM chloride là pralidoxime clorua hoặc protopam clorua

VŨ KHÍ HẠT NHÂN

Vũ khí hạt nhân hoặc phogns xạ là vũ khí thứ ba có thể được sử dụng trong các cuộc tấn công khủng bố. Có hai loại tấn công chính có thể xảy ra. Loại một sử dụng thiết bị tán xạ để phát tán các chất phóng xạ mà không cần gây nổ hạt nhân. Các thiết bị này có thể sử dụng các chất nổ thông thường để phát tán phóng xạ. Thư hai, ít gặp hơn, sử dụng các vũ khí hạt nhân thực sự để chống lại dân thường. Ngoài vũ khí hóa, tiếp xúc có hại của con người do hành vi phạm không cố ý trong quá trình ngăn chặn phóng xạ. Hậu quả của việc tình cờ tiếp xúc hay cố tình phát tán đều như nhau.

CÁC LOẠI PHÓNG XẠ

Phóng xạ alpha là hạt nhân mang điện tích dương chứa hai proton và hai neutron. Do kích thước lớn, hạt alpha có khả năng đâm xuyên kém. Vải và da thường có thể ngăn cản được hạt nhân alpha xâm nhập vào cơ thể. Nếu hạt alpha vào trong cơ thể, chúng gây tổn thương tế bào nghiêm trọng

Phóng xạ Beta gồm các electron chúng có thể đi được một đoạn ngắn trong mô. Tấm nhựa và quần áo phần lớn có thể cản được hạt beta. Hạt beta năng lượng cao có thể gây tổn thương lớp tế bào đáy đương tự như bỏng nhiệt

Phóng xạ gamma và tia X là bức xạ điện tử thoát ra từ hạt nhân nguyên tử. Đôi khi gọi chúng là bức xạ xuyên, cả hai tia gamma và tia X đều có khả năng đâm xuyên lớn và là loại phóng xạ chính gây nhiễm xạ toàn thân (xem dưới)

Hạt neutron là hạt nặng và không tích điện; thường được giải phong trong vụ nổ hạt nhân. Khả năng đâm xuyên mô rất thay đổi, phụ thuộc vào năng lương của chúng. Chúng có rất ít khả năng tạo ra trong cuộc khủng bố sinh học phóng xạ

Đơn vị thường dùng để đo phóng xạ là rad và the gray. Rad là năng lượng tích lũy trong vật thể sống và bằng 100 ergs/g mô. Rad được thay thế bằng gray (Gy) trong hệ thống đơn vị SI. 100 rad = 1 Gy.

CÁC DẠNG PHƠI NHIỄM

Nhiễm xạ toàn thân là năng lượng phóng xạ tích lũy trong toàn bộ cơ thể. Hạt alpha và beta có khả năng đâm xuyên kém nên không đủ gây nhiễm xạ toàn thân trừ khi chúng xâm nhập vào trong cơ thể với số lượng lớn. Nhiễm xạ toàn thân do tia gamma, tia X, hoặc hạt neutron có năng lượng lớn có thể xâm nhập vào cơ thể, gây tổn thương nhiều mô và cơ quan.

Nhiễm xạ ngoài do các bụ phóng xạ của các hạt phóng xạ bám trên bề mặt cơ thể, quần áo, và tóc. Dạng nhiễm xạ này chiếm chủ đạo trong các cuộc tấn công khủng bố sử dụng thiết bị phát tán phóng xạ. Thiết bị này chủ yếu phát ra phóng xạ alpha và beta. Hạt alpha không đâm xuyên qua da và do đó gây tổn thương hệ thống tiểu thiểu. Phát tán beta có thể gây bỏng da trung bình. Phát tán gamma không chỉ gây bỏng ra mà còn gây tổn thương đáng kể bên trong cơ thể

The Nhiễm xạ trong xảy ra khi chất phóng xạ bị nuốt, hít vào cơ thể, hoặc có thể xâm nhập vào cơ thể qua vùng da bị tổn thương

Đường hô hấp là đường chính gây nhiễm xạ trong, và phổi là cơ quan có nguy cơ cao nhất. Phóng xạ xâm nhập vào đường tiêu hóa sẽ được hấp thu theo cấu trúc hóa học và độ tan. Xâm nhập qua da thường xảy ra ở vết thương hoặc bỏng làm phá vỡ hàng rào da. Phóng xạ được hấp thu sẽ đi khắp cơ thể. Gan, thận, mô mỡ và xương có xu hướng giữ phóng xạ nhiều hơn các mô khác

Phơi nhiễm cục bộ do tiếp xúc gần với nguồn phóng xạ lớn ở một phần cơ thể, làm tổn thương da đứt đoạn và các cấu trúc sâu

NHIỄM PHÓNG XẠ CẤP

Tương tác phóng xạ với hạt nhân có thể gây ion hóa và hình thành các gốc tự do gây tổn thương mô do phá vỡ liên kết hóa học và cấu trúc phân tử, bao gồm DNA. Phóng xạ có thể gây chết tế bào; tế bào phục hồi có thể có DNA đột biến có nguy cơ cao chuyển đổi ác tính. Các tế bào nhậy cảm với phóng xạ tăng tốc độ sao chép. Tủy xương và niêm mạc đường tiêu hòa có tốc độ phân bào cao và do đó dễ bị tổn thương phóng xạ hơn các mô có tốc tộ phân chia thấp như xương và cơ. Nhiễm xạ cấp tính (ARS) có thể tiến triển sau phơi nhiễm toàn bộ hoặc phần lớn cơ thể với phóng xạ ion hóa. Biểu hiện lâm sàng của ARS phản ánh liều và loại phóng xạ cũng như phần cơ thể bị phơi nhiễm

Biểu Hiện Lâm Sàng

ARS gây ra các triệu chứng liên quan đến tổn thương ba hệ cơ quan chính: đường tiêu hóa, tủy xương, và thần kinh cơ. Loại và liều phóng xạ và phần cơ thể phơi nhiễm sẽ xác định hình ảnh lâm sàng

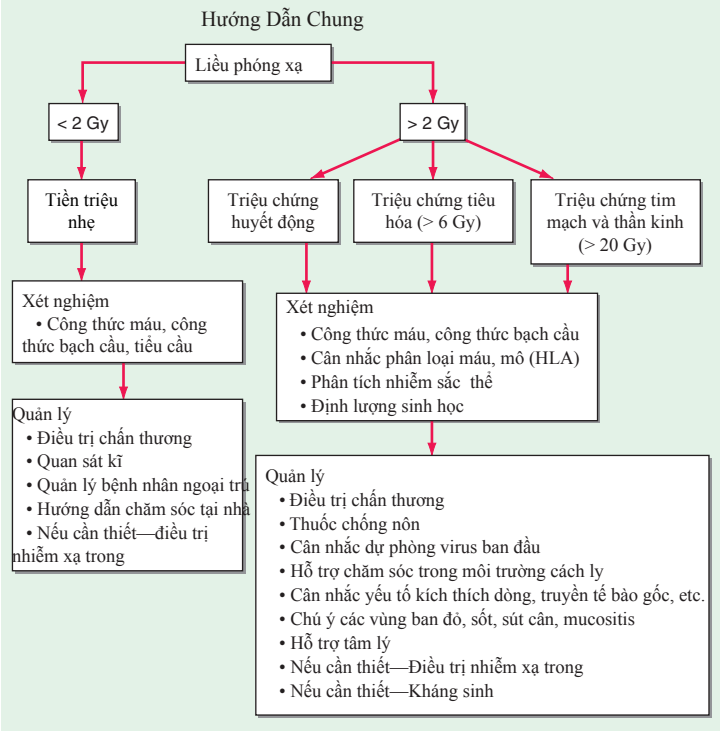
- Có bốn giai đoạn chính của ARS:
  1. Tiền triệu xuất hiện sau phơi nhiễm từ vài giờ đến 4 ngày và kéo dài vài giờ đến vài ngày. Các biểu hiện bao gồm
  2. Giai đoạn tiềm ẩn sau giai đoạn tiền triệu, giai đoạn này có rất ít triệu chứng hoặc không có. Phổ biến nhất kéo dài 2 tuần, nhưng có thể kéo dài đến 6 tuần.
  3. Giai đoạn biểu hiện bệnh.
  4. Chết hoặc phục hồi là giai đoạn cuối cùng của ARS
- Liều phóng xạ càng cao, thời gian các giai đoạn càng ngắn và càng nghiêm trọng hơn
- . Liều bức xạ thấp (0.7–4 Gy), xảy ra ức chế tủy xương là chính. Bệnh nhân có thể chảy máu hoặc nhiễm trùng thứ phát do giảm bạch cầu và tiểu cầu. Tủy xương thường phục hồi ở phần lớn bệnh nhân. Chăm sóc hỗ trợ (truyền dịch, kháng sinh, và các yếu tố kích thích)
- Phơi nhiễm với liều 6–8 Gy, hình ảnh lâm sàng phức tạp hơn; tủy xương có thể không phục hồi và tử vong ngay sau đó. Tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa gây tiêu chảy, xuất huyết, nhiễm khuẩn huyết mất cân bằng dịch và điện giải có thể xay ra và các hình ảnh lâm sàng phức tạp khác.

- Nhiễm xạ toàn thân với liều >10 Gy thường gây tử vong. Ngoài tổn thương nặng tủy xương và đường tiêu hóa, hội chứng thần kinh mạch có biểu hiện trụy mạch, co giật và có thể chết (đặc biệt với liều >20 Gy)

ĐIỀU TRỊ Nhiễm Xạ Cấp Tính

Điều trị chủ yếu là hỗ trợ (Hình. 33-1).

1. Bệnh nhân nhiễm xạ trong hay ngoài nên được tẩy xạ càng sớm càng tố. Loại bỏ quần áo nhiễm xạ. Tắm hoặc rửa toàn bộ da và tóc là rất quan trong. Máy dò phóng xạ nên được sử dụng để kiểm tra chất phóng xạ còn sót lại
2. Điều trị cho hệ thống tạo máu gồm các liệu pháp thích hợp trong giảm bạch cầu và nhiễm trùng, truyền các chế phẩm máu nếu cần thết, và yếu tố kích thích tạo máu. Giá trị của ghép tủy xương trong trường hợp này vẫn chưa rõ



BẢNG 33-1 Hướng dẫn chung trong điều trị nạn nhân nhiễm phóng xạ. CBC công thức máu.

3. Nuôi dưỡng ngoài ruột một phần hoặc toàn bộ là phương pháp hỗ trợ thích hợp cho bệnh nhân bị tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa
4. Điều trị nhiễm xạ trong nhằm giảm hấp thu và tăng cường thải trừ các chất đã nuốt phải (Bảng 223-2, p. 1794, HPIM-18).
   a. Làm sạch đường tiêu hóa bằng rửa dạ dày, gây nôn hoặc thuốc tẩy, thuốc nhuận tràng, nhựa trao đổi và thuốc kháng acid có chứa nhôm
   b. Điều trị bằng các chất gắn kết (blocking agent) để ngăn chặn đường vào của các chất phóng xạ đến mô (e.g., kali iod, ngăn cản quá trình hấp thụ iod phóng xạ ở tuyến giáp).
   c. Pha loãng làm giảm hấp thu các chất phóng xạ (e.g., nước được dùng trong điều trị nhiễm tritium).
   d. Các chất di động (mobilizing agent) có hiệu quả nhất khi dùng ngay lập tức, nhưng chúng vẫn còn hiệu quả sau 2 tuần phơi nhiễm. Ví dụ bao gồm thuốc kháng giáp, glucocorticoid, amoni clorua, thuốc lợi tiểu, thuốc long đờm, và thuốc hít. Tất cả chúng làm giải phóng hạt nhân phóng xạ từ mô
   e. Tạo chelat: chúng gắn vào các chất phóng xạ, sau đó tạo phức hợp và được đào thải ra khỏi cơ thể

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Lane HC, Rauci AS: Vũ khí sinh học vi sinh, Chương. 221, trang. 1768; Hurst CG, Newmark J, Romano JA: Khủng bố hóa học, Chương 222, Trang 1779, và Tochner ZA, Glatstein E: vũ khí phóng xạ, Chương 223, trang 1788, cuốn ‘’Nguyên Lí Nội Khoa Harrison’’

This page intentionally left blank

CHƯƠNG 34
Sốt, Tăng thân nhiệt, và Phát ban

ĐỊNH NGHĨA

- *Thân nhiệt:* Trung tâm điều hoà thân nhiệt vùng dưới đồi giữ cân bằng quá trình sinh nhiệt từ các hoạt động chuyển hoá của gan và cơ và quá trình thải nhiệt từ da và phổi để duy trì nhiệt độ bình thường của cơ thể là 36.8° ± 0.4°C (98.2° ± 0.7°F), dao động theo nhịp ngày đêm (thấp hơn vào ban ngày, cao hơn vào buổi đêm).
- *Sốt:* tăng thân nhiệt (>37.2°C/98.9°F vào buổi sáng và >37.7°C/99.9°F vào buổi tối) cùng với tăng điểm định nhiệt vùng dưới đồi.
- *Sốt không rõ nguyên nhân* (*FUO*): nhiệt độ cơ thể >38.3°C (>101°F) nhiều lần qua một thời gian xác định, qua thăm khám chưa phát hiện được nguyên nhân. FUO được chia thành nhiều loại:
  - *FUO cổ điển*: sốt kéo dài >3 tuần mà điều trị ngoại trú 3 lần, điều trị nội viện 3 ngày, hoặc khám ngoại trú đầy đủ 1 tuần mà không giải thích được nguyên nhân
  - *FUO do nhiễm trùng BV*: ít nhất 3 ngày thăm khám và 2 ngày cấy các dịch cơ thể mà không giải thích được nguyên nhân gây sốt ở BN không có dấu hiệu nhiễm trùng tại thời điểm nhập viện
  - *FUO ở BN giảm bạch cầu trung tính*: ít nhất 3 ngày thăm khám và 2 ngày cấy các dịch cơ thể mà không giải thích được nguyên nhân gây sốt ở BN có số lượng bạch cầu trung tính <500/µL hoặc sẽ giảm xuống mức đó trong vòng 1-2 ngày
  - *FUO liên quan HIV:* sốt ở BN nhiễm HIV, kéo dài >4 tuần ở BN ngoại trú hoặc >3 ngày ở BN điều tị nội trú, khi đã thăm khám đúng cách (gồm 2 ngày cấy các dịch cơ thể) mà không tìm được nguyên nhân
- *Sốt cao nguy hiểm*: nhiệt độ >41.5°C (>106.7°F) xảy ra khi nhiễm trùng nặng nhưng thường gặp hơn là do xuất huyết hệ TKTW
- *Tăng thân nhiệt*: tăng thân nhiệt không kiểm soát, vượt quá khả năng thải nhiệt của cơ thể mà *không* có sự thay đổi điểm định nhiệt vùng dưới đồi. Nguyên nhân tăng thân nhiệt không phải do chất gây sốt.
- *Chất gây sốt*: bất cứ chất nào có thể gây sốt, gồm chất gây sốt ngoại sinh (vd, độc tố vi khuẩn, lipopolysaccharide, siêu kháng nguyên) và các cytokine gây sốt (vd, IL-1, IL-6, TNF)

SỐT

- **Sinh bệnh học:** Điểm định nhiệt vùng dưới đồi tăng, gây co mạch ngoại biên (giữ nhiệt). BN cảm thấy lạnh do máu chuyển về cơ quan nội tạng. Cơ chế của sinh nhiệt (vd, rùng mình, tăng sinh nhiệt ở gan) giúp tăng nhiệt độ cơ thể đến điểm định nhiệt mới. Tăng prostaglandin E_2 ở ngoại biên gây đau cơ và đau khớp không đặc hiệu, thường đi kèm với sốt. Khi điểm định nhiệt giảm xuống lại nhờ điều trị hạ sốt, quá trình thải nhiệt (vd, giãn mạch ngoại biên và đổ mồ hôi) bắt đầu.
- **Nguyên nhân:** Hầu hết sốt liên quan đến các nhiễm trùng tự giới hạn (thường do virus) và dễ xác định được nguyên nhân.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Sốt

- *Bệnh sử:* Bệnh sử chi tiết rất cần thiết, chú ý đặc biệt đến trình tự triệu chứng theo thời gian (vd, khi phát ban: vị trí khởi phát, hướng lan và tốc độ lan; xem dưới đây) và mối liên quan giữa các triệu chứng với thuốc, tiếp xúc vật nuôi, người bệnh, bạn tình, đi du lịch, chấn thương, và các bộ phận giả lắp ráp trên cơ thể.
- *Khám lâm sàng:* Khám lâm sàng toàn diện. Lấy nhiệt độ ở nơi phù hợp. Chú ý mạch nhiệt phân ly (mạch chậm tương ứng), nếu có (ví dụ, sốt thương hàn, bệnh do Brucella, bệnh do Leptospira, sốt vờ). Chú ý kĩ các loại phát ban, xác định chính xác các đặc điểm nổi bật của nó.
  1. Loại tổn thương (vd, dát, sẩn, nốt, mụn nước, mụn mủ, ban xuất huyết, loét; chi tiết xem **Chương 65**), hình dạng (vd, hình vòng hoặc hình bia), cách sắp xếp, phân bố (vd, trung tâm hay ngoại biên)
  2. Phân loại phát ban
     a. Ban dát, sẩn phân bố ở trung tâm (vd, ngoại ban do virus, phát ngoại ban do thuốc)
     b. Phát ban ngoại biên (vd, sốt phát ban Rocky Mountain, giang mai thứ phát, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng)
     c. Hồng ban hợp bong vảy (vd, hội chứng sốc nhiễm độc)
     d. Phát ban dạng mụn nước, bóng nước (vd, thuỷ đậu, nhiễm HSV nguyên phát, viêm da hoại thư)
     e. Phát ban dạng mày đay: khi có sốt, thường do viêm mao mạch mày đay do bệnh huyết thanh, bệnh mô liên kết, nhiễm trùng (viêm gan virus B, enterovirus, hoặc nhiễm ký sinh trùng), hoặc bệnh ác tính (đặc biệt là u lympho)
     f. Phát ban dạng nốt (vd, nhiễm nấm lan toả, hồng ban nút, hội chứng Sweet)
     g. Phát ban xuất huyết (vd, nhiễm trùng huyết do não mô cầu, sốt xuất huyết do virus, nhiễm lậu cầu huyết lan toả)

h. Phát ban dạng loét hoặc vảy (vd, các bệnh nhiễm rickettsia, bệnh tularemia, bệnh than)

- *Xét nghiệm*: công thức máu, tốc độ máu lắng, và CRP; chỉ định các xét nghiệm khác dựa vào bệnh sử và khám lâm sàng

ĐIỀU TRỊ **Sốt**

- Không chống chỉ định sử dụng thuốc hạ sốt trong các trường hợp nhiễm trùng hoặc nhiễm virus thường gặp và có thể làm giảm triệu chứng mà không làm chậm quá trình điều trị nhiễm trùng. Tuy nhiên, việc không sử dụng thuốc hạ sốt có thể hữu ích trong việc đánh giá hiệu quả của kháng sinh hoặc trong chẩn đoán các trường hợp mạch-nhiệt phân ly hoặc sốt hồi quy (vd., nhiễm *Plasmodium* hoặc các loài *Borrelia*).
- Khuyến cáo điều trị hạ sốt cho BN có suy giảm chức năng tim, phổi, hoặc hệ TKTW trước đó để giảm nhu cầu oxy.
- Aspirin, NSAIDs, và glucocorticoids là những thuốc hạ sốt hiệu quả. Acetaminophen được ưa thích hơn vì nó không che lấp tình trạng viêm, không làm suy chức năng tiểu cầu, và không gây ra hội chứng Reye.
- BN sốt cao ác tính nên dùng mền lạnh bên cạnh thuốc hạ sốt đường uống.

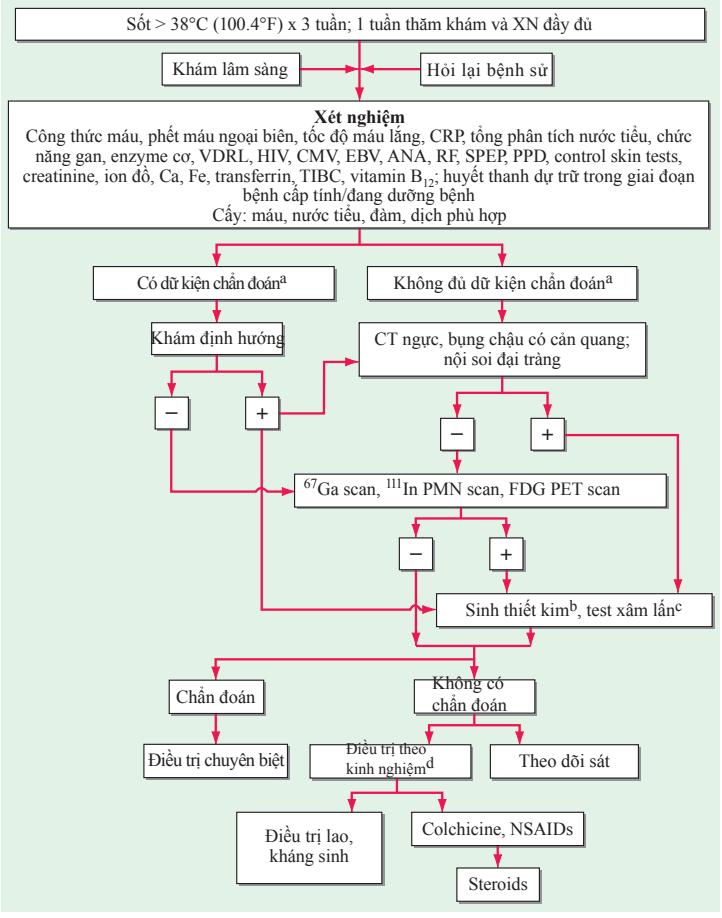
SỐT KHÔNG RÕ NGUYÊN NHÂN

- **Nguyên nhân:** Nguyên nhân khác nhau tuỳ theo loại sốt KRNN.
  - *Sốt KRNN cổ điển*: gồm các nguyên nhân sau:
    - Nhiễm trùng—vd, lao ngoài phổi; EBV, CMV, hoặc nhiễm HIV; abcès sâu; viêm nội tâm mạc; bệnh do nấm. Nhiễm trùng vẫn là nguyên nhân hàng đầu của sốt KRNN, chiếm ~25% trường hợp trong những nghiên cứu gần đây.
    - U tân sinh—vd, ung thư đại tràng
    - Các bệnh lý viêm khác không do nhiễm trùng—vd, các bệnh thấp hệ thống, viêm mạch máu, bệnh u hạt. Ở BN >50 tuổi, viêm động mạch tế bào khổng lồ chiếm 15–20% các trường hợp sốt KRNN.
    - Các bệnh tạp khác—vd, thuyên tắc phổi, hội chứng sốt di truyền, sốt do thuốc, sốt vờ
  - *Sốt KRNN do nhiễm trùng BV*: Trên 50% trường hợp do nhiễm trùng (vd, nhiễm trùng do vật ngoại lai hoặc catheter, viêm đại tràng do *Clostridium difficile*, viêm xoang). Các nguyên nhân không do nhiễm trùng (vd, sốt do thuốc, thuyên tắc phổi, viêm túi mật không do sỏi) chiếm ~25% trường hợp.
  - *Sốt KRNN ở BN giảm bạch cầu trung tính*: Trên 50–60% BN sốt giảm bạch cầu trung tính có nhiễm trùng, và 20% du khuẩn huyết. Nhiễm *Candida* và *Aspergillus* thường gặp.
  - *Sốt KRNN liên quan HIV*: Trên 80% BN nhiễm trùng, nguyên nhân cụ thể gây nhiễm trùng tuỳ vào mức độ suy giảm miễn dịch và vùng địa lý. Sốt do thuốc và u lympho có thể là nguyên nhân.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN

Sốt không rõ nguyên nhân

Khi chẩn đoán phải nghĩ đến nước xuất xứ của BN, BN có đi du lịch gần đây hoặc đi đến vùng sâu, tiếp xúc với môi trường liên quan đến sở thích, vật nuôi. Cách tiếp cận chẩn đoán sốt KRNN được minh hoạ trong **Hình 34-1**.



[a]"Các dữ kiện chẩn đoán tiềm năng," phác thảo bởi Kleijn và đồng sự (1997, Phần II), là những phát hiện chủ chốt trong bệnh sử, các dấu chứng khu trú, hoặc các triệu chứng then chốt. [b]Sinh thiết gan bằng kim cũng như các mô khác cũng là "dữ kiện chẩn đoán tiềm năng"." [c]Các xét nghiệm xâm lấn có thể cần đến nội soi ổ bụng. [d]Điều trị theo kinh nghiệm là phương cách cuối cùng, tiên lượng tốt ở phần lớn BN sốt KRNN dai dẳng mà không rõ chẩn đoán.

HÌNH 34-1 Tiếp cận BN sốt KRNN cổ điển. ANA, kháng thể kháng nhân; CMV, cytomegalovirus; CRP, C-reactive protein; CT, chụp cắt lớp điện toán; EBV, Epstein-Barr virus; ESR, tốc độ máu lắng; FDG, fluorodeoxy-glucose F18; NSAIDs, thuốc kháng viêm không steroid; PET, chụp phát xạ positron cắt lớp; PMN, bạch cầu đa nhân; PPD, purified protein derivative; RF, yếu tố thấp; SPEP, điện di protein huyết thanh; TIBC, khả năng gắn sắt toàn phần; VDRL, xét nghiệm tìm kháng thể giang mai.

ĐIỀU TRỊ **Sốt không rõ nguyên nhân**

Điều quan trọng khi điều trị BN sốt KRNN cổ điển là tiếp tục theo dõi và thăm khám, tránh điều trị bao vây theo kinh nghiệm.

- Sinh hiệu không ổn định, giảm bạch cầu trung tính, và các tình trạng ức chế miễn dịch cần thiết phải điều trị chống nhiễm trùng theo kinh nghiệm ngay lập tức.
- Nên tránh sử dụng glucocorticoids và NSAIDs trừ khi đã loại trừ được nhiễm trùng hoàn toàn và các bệnh lý viêm có thể có và đe doạ tính mạng.

Tiên lượng: Khi không xác định được nguyên nhân nền của sốt KRNN sau một thời gian dài theo dõi (>6 tháng), tiên lượng thường tốt.

TĂNG THÂN NHIỆT

- **Nguyên nhân:** Tiếp xúc nhiệt ngoại sinh (vd, sốc nhiệt) và sinh nhiệt nội sinh (vd, tăng thân nhiệt do thuốc, tăng thân nhiệt ác tính) là hai cơ chế mà tăng thân nhiệt có thể dẫn đến tăng nhiệt độ bên trong cơ thể đến mức nguy hiểm.
  - *Sốc nhiệt:* cơ thể mất khả năng điều hoà nhiệt kết hợp với môi trường nóng; có thể phân loại gồm sốc nhiệt *do gắng sức* (vd, do tập luyện trong môi trường có nhiệt độ và độ ẩm cao) hoặc sốc nhiệt *không do gắng sức* (điển hình xảy ra ở trẻ em và người già trong những đợt nắng nóng)
  - *Tăng thân nhiệt do thuốc:* do các thuốc như thuốc ức chế monoamine oxidase (MAOIs), thuốc kháng trầm cảm ba vòng, amphetamine, và cocaine và các chất cấm khác
  - *Tăng thân nhiệt ác tính:* đáp ứng tăng thân nhiệt toàn thân (vd, co cứng cơ, tiêu cơ vân, bất ổn định về tim mạch) ở BN có bất thường về gene, dẫn đến tăng calci nội bào nhanh chóng để phản ứng lại với thuốc gây mê dạng hít hoặc succinylcholine. Các trường hợp hiếm gặp này thường gây tử vong.
  - *Hội chứng ác tính do thuốc an thần:* do sử dụng thuốc an thần (vd, haloperidol) hoặc ngừng đột ngột các thuốc dopaminergic; đặc trưng bởi biểu hiện co cứng cơ kiểu ngoại tháp, tác dụng phụ ngoại tháp, mất điều hoà hệ tự chủ, và tăng thân nhiệt
  - *Hội chứng Serotonin*: do các chất ức chế tái bắt giữ serotonin chọn lọc (SSRIs), MAOIs, và các thuốc serotonergic khác. Phân biệt hội chứng Serotonin và hội chứng ác tính do thuốc an thần trên lâm sàng bằng các biểu hiện tiêu chảy, run, và rung giật cơ so với co cứng cơ kiểu ngoại tháp.
- **Đặc trưng lâm sàng:** tăng nhiệt độ trung tâm cùng với bệnh sử phù hợp (tiếp xúc nhiệt, điều trị một số loại thuốc) và da khô, ảo giác, mê sảng, giãn đồng tử, co cứng cơ, và/hoặc tăng nồng độ creatine phosphokinase
- **Chẩn đoán:** Khó phân biệt được sốt hay tăng thân nhiệt. Bệnh sử thường rất hữu ích (vd, tiền căn tiếp xúc nhiệt độ hay điều trị bằng các loại thuốc ảnh hưởng đến quá trình điều nhiệt).
  - BN *tăng thân nhiệt* có da khô, nóng; thuốc hạ sốt không làm giảm nhiệt độ cơ thể được.

– BN *sốt* có thể có da lạnh (do co mạch) hoặc da nóng, ẩm; thuốc hạ sốt thường làm giảm nhiệt độ cơ thể.

ĐIỀU TRỊ **Tăng thân nhiệt**

- Làm mát cơ thể bằng các biện pháp vật lý bên ngoài (vd, lau mát, quạt, mền lạnh, bồn nước đá) hoặc làm mát bên trong cơ thể (vd, rửa dạ dày hoặc phúc mạc bằng nước muối sinh lý lạnh). Trong những trường hợp cực khẩn, cần thiết lọc máu hoặc đặt tuần hoàn ngoài cơ thể để làm mát máu.
- Truyền dịch đường TM, tuỳ vào nguy cơ mất nước
- Có thể điều trị bằng thuốc thích hợp.
  – Điều trị tăng thân nhiệt ác tính, hội chứng ác tính do thuốc an thần, và tăng thân nhiệt do thuốc bằng dantrolene (1–2.5 mg/kg TM mỗi 6 giờ trong ít nhất 24–48 h); dantrolene cũng có thể hữu ích trong hội chứng serotonin và nhiễm độc giáp.
  – Điều trị hội chứng ác tính do thuốc an thần bằng bromocriptine, levodopa, amantadine, hoặc nifedipine hoặc gây liệt cơ bằng curare và pancuronium.
  – Điều trị quá liều thuốc kháng trầm cảm ba vòng bằng physostigmine.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Kaye KM, Kaye ET: Atlas of Rashes Associated With Fever, Chap. e7 and Dinarello CA, Porat R: Fever and Hyperthermia, Chap. 16, p. 143; Kaye ET, Kaye KM: Sốt và Phát ban, Chương 17, trang 148; and Gelfand JA, Callahan MV: Sốt KRNN, Chương 18, trang 158, trong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 35
Mệt mỏi toàn thân

Mệt mỏi là một trong những triệu chứng thường gặp nhất của BN. Nó thường là cảm giác giảm sinh lực mơ hồ, hoặc cảm giác gần như kiệt sức chỉ sau một gắng sức nhỏ. Phân biệt với *yếu mệt do nguyên nhân thần kinh*, là giảm sức cơ của một hoặc nhiều cơ (**Chương 59**). Điều này thường ít gặp ở BN, đặc biệt là ở người già, thường có biểu hiện mệt mỏi toàn thân tiến triển, điều này có thể bao gồm các yếu tố của triệu chứng mệt mỏi và yếu mệt, tuỳ theo nguyên nhân.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Vì có nhiều nguyên nhân gây ra mệt mỏi, nên việc hỏi bệnh sử kĩ lưỡng, hỏi lược qua các cơ quan, và khám lâm sàng rất quan trọng để thu hẹp và tập trung vào các nguyên nhân phù hợp. Phần bệnh sử và lược qua các cơ quan nên tập trung vào thời gian khởi phát và diễn tiến của triệu chứng mệt mỏi.

Tình trạng đã kéo dài nhiều tuần, nhiều ngày hay nhiều tháng? Xem xét các hoạt động sống, tập luyện hằng ngày, thói quen ăn uống/cảm giác ngon miệng, sinh hoạt tình dục và thói quen ngủ. Tìm các biểu hiện của trầm cảm hoặc sa sút trí tuệ. Hỏi lại tiền sử đi du lịch và tình trạng có thể phơi nhiễm với các tác nhân lây nhiễm, cùng với danh sách thuốc sử dụng. Phần lược qua các cơ quan có thể gợi ý các manh mối quan trọng liên quan đến hệ cơ quan. Tiền sử bệnh có thể giải thích các dấu hiệu trước đó dẫn đến biểu hiện hiện tại, như các bệnh ác tính trước đó hoặc các vấn đề tim mạch. Khám lâm sàng đặc biệt nên đánh giá cân nặng và tình trạng dinh dưỡng, bệnh hạch bạch huyết, gan-lách to, các khối u ở bụng, vẻ xanh xao, phát ban, suy tim, các âm thổi mới xuất hiện, đau khớp hoặc các điểm đau, và dấu hiệu của yếu mệt hoặc các bất thường về thần kinh. Phát hiện tình trạng yếu mệt hoặc liệt thật sự gợi ý đến các rối loạn thần kinh (**Chương 59**).

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Xác định được nguyên nhân gây ra mệt mỏi có thể là một trong những thách thức trong chẩn đoán của y học vì chẩn đoán phân biệt rất nhiều, bao gồm nhiễm trùng, bệnh ác tính, bệnh tim, rối loạn nội tiết, bệnh lý thần kinh, suy nhược, hoặc các bất thường nghiêm trọng ở bất cứ hệ cơ quan nào, cũng như những tác dụng phụ do thuốc (**Bảng 35-1**). Các triệu chứng sốt và sụt cân giúp định hướng các nguyên nhân do nhiễm trùng, trong khi các triệu chứng của khó thở tăng dần hướng đến các nguyên nhân tim mạch, phổi, hoặc thận. Đau khớp gợi ý khả năng bệnh thấp khớp. Một bệnh lý ác tính trước đó đã được chữa khỏi hoặc đang thuyên giảm, có thể tái phát hoặc di căn xa. Tiền sử bệnh van tim hoặc bệnh cơ tim có thể xác định tình trạng mất bù. Điều trị bệnh Grave có thể dẫn đến suy giáp. Theo dõi quá trình thay đổi thuốc điều trị, dù là ngưng sử dụng hay mới bắt đầu. Hầu như thay đổi loại thuốc mới nào cũng có khả năng gây nên mệt mỏi. Tuy nhiên, mối liên hệ theo thời gian đối với loại thuốc mới không loại trừ được các nguyên nhân khác, khi nhiều BN sử dụng thuốc mới để giải quyết những than phiền của họ. Xem xét cẩn thận các loại thuốc và liều dùng, đặc biệt là ở BN lớn tuổi; việc sử dụng nhiều loại thuốc, thuốc không phù hợp hoặc sai liều là nguyên nhân thường gặp gây ra mệt mỏi. Diễn tiến triệu chứng theo thời gian rất quan trọng. Biểu hiện triệu chứng qua nhiều tháng đến nhiều năm nhiều khả năng liên quan đến suy cơ quan tiến triển chậm hoặc bệnh lý ở hệ nội tiết, trong khi triệu chứng diễn tiến nhanh qua nhiều tuần đến nhiều tháng gợi ý nhiễm trùng hoặc bệnh ác tính.

CẬN LÂM SÀNG

Chỉ định xét nghiệm và hình ảnh học dựa vào bệnh sử và khám thực thể. Tuy nhiên, công thức bạch cầu, ion đồ, BUN, creatinine, đường huyết, calci, và chức năng gan hữu dụng cho đa số BN mệt mỏi không phân biệt được, vì những xét nghiệm này loại trừ được nhiều nguyên nhân và cung cấp những dữ kiện cho các bệnh không nghĩ tới. Tương tự, chụp X quang ngực có ích trong việc đánh giá nhiều bệnh lý một cách nhanh chóng, gồm suy tim, bệnh lý phổi, hoặc bệnh lý ác tính tiềm ẩn trong phổi hoặc xương. Các xét nghiệm tiếp theo nên dựa vào các kết quả ban đầu và đánh giá lâm sàng của các chẩn đoán phân biệt phù hợp. Ví dụ,

phát hiện thiếu máu hướng đến việc đánh giá có hay không các đặc trưng của thiếu sắt hoặc tán huyết, do đó làm thu hẹp lại các nguyên nhân có thể. Hạ natri máu có thể do hội chứng tiết ADH không thích hợp (SIADH), suy giáp, suy thượng thận, do thuốc hoặc do các rối loạn tim mạch, gan, và thận tiềm ẩn. Bạch cầu tăng làm tăng khả năng nhiễm trùng hoặc bệnh ác tính. Vì vậy, cách tiếp cận nói chung là thu thập thông tin có giá trị theo một thứ tự để dần dần thu hẹp các chẩn đoán phân biệt.

BẢNG 35-1 CÁC NGUYÊN NHÂN CÓ THỂ GÂY MỆT MỎI

Phân loại bệnh	Ví dụ
Nhiễm trùng	HIV, lao, bệnh Lyme, viêm nội tâm mạc, viêm gan, viêm xoang, nhiễm nấm, EBV, sốt rét (giai đoạn mạn)
Bệnh lý viêm	Viêm khớp dạng thấp, đau đa cơ do thấp, hội chứng mệt mỏi kinh niên, đau cơ xơ hoá, sarcoidosis
Ung thư	Phổi, dạ dày-ruột, vú, tuyến tiền liệt, bệnh bạch cầu, u lympho, u di căn
Tâm thần kinh	Trầm cảm, nghiện rượu, lo âu kinh niên
Chuyển hoá	Suy giáp, cường giáp, đái tháo đường, bệnh Addison, cường cận giáp, suy sinh dục, suy tuyến yên (thiếu TSH, ACTH, hormone tăng trưởng), bệnh McArdle
Rối loạn điện giải	Tăng calci máu, hạ kali máu, hạ natri máu, hạ magiê máu
Dinh dưỡng, thiếu vitamin	Thiếu ăn, béo phì, thiếu sắt; thiếu vitamin B_{12}, acid folic, vitamin C (bệnh scurvy), thiếu thiamine (bệnh beriberi)
Thần kinh	Đa xơ cứng, bệnh nhược cơ, sa sút trí tuệ
Tim mạch	Suy tim, bệnh mạch vành, bệnh van tim, bệnh cơ tim
Phổi	COPD, tăng áp phổi, thuyên tắc phổi mạn tính, sarcoidosis
Xáo trộn giấc ngủ	Khó thở khi ngủ, mất ngủ, hội chứng chân không yên
Tiêu hoá	Bệnh Celiac, bệnh Crohn, viêm loét đại tràng, viêm gan mạn, xơ gan
Huyết học	Thiếu máu
Thận	Suy thận
Thuốc	Thuốc an thần, kháng histamine, thuốc ngủ, chẹn beta, và nhiều thuốc khác

ĐIỀU TRỊ **Mệt mỏi toàn thân**

Điều trị dựa vào chẩn đoán, nếu biết được. Nhiều bệnh, như rối loạn chuyển hoá, dinh dưỡng, hoặc nội tiết, có thể được điều chỉnh nhanh chóng bằng cách điều trị thích hợp các nguyên nhân nền. Điều trị đặc hiệu trong các bệnh nhiễm trùng, như lao, viêm xoang hoặc viêm nội tâm mạc. BN có bệnh mạn tính như COPD, suy tim, suy thận hoặc bệnh ở gan có thể cần thiết phải can thiệp để tăng cường chức năng các cơ quan hoặc điều chỉnh các vấn đề chuyển hoá có liên quan, điều này có khả năng cải thiện tình trạng cơ thể từ từ. Ở BN ung thư, mệt mỏi do hoá trị hoặc xạ trị có thể cải thiện theo thời gian; điều trị thiếu máu, suy dinh dưỡng, hạ natri máu, hoặc tăng calci máu có thể giúp tăng sinh lực. Điều trị thay thế trong các bệnh suy giảm nội tiết thường sẽ cải thiện bệnh. Điều trị trầm cảm hoặc rối loạn giấc ngủ, dù chúng là nguyên nhân nguyên phát của mệt mỏi hoặc thứ phát sau một rối loạn, có thể hữu ích. Cân nhắc bỏ các loại thuốc có nguy cơ gây ra mệt mỏi, phát hiện các loại thuốc khác có thể cần được thay thế cho bệnh nền. Ở BN lớn tuổi, điều chỉnh liều thuốc phù hợp (thường giảm liều) và hạn chế chỉ sử dụng các thuốc cần thiết nhất có thể cải thiện tình trạng mệt mỏi.

HỘI CHỨNG MỆT MỎI MẠN TÍNH

Hội chứng mệt mỏi kinh niên (Chronic Fatigue Syndrome - CFS) đặc trưng bởi tình trạng mệt mỏi và các than phiền liên quan đến thể chất và tâm thần kinh. Phần lớn BN (~75%) là nữ, thường 30– 45 tuổi. CDC đã đặt ra tiêu chuẩn chẩn đoán cho CFS dựa vào các triệu chứng và sau khi đã loại trừ được các bệnh khác (**Bảng 35-2**). Nguyên nhân chưa được biết rõ, mặc dù các biểu hiệu lâm sàng thường xuất hiện sau một bệnh nhiễm trùng (sốt Q, bệnh Lyme, bệnh bạch cầu đơn nhân hoặc các bệnh nhiễm virus). Nhiều nghiên cứu đã cố gắng liên hệ CFS với nhiễm EBV, một retrovirus (gồm virus gây ra bệnh bạch cầu), hoặc một enterovirus; nhưng không thành công. Stress cơ thể hoặc tâm lý thường được nhận định vội vàng như là một yếu tố. Suy nhược hiện diện ở một nửa đến 2/3 BN, và một số chuyên gia tin rằng CFS là cơ sở của một rối loạn tâm thần.

CFS vẫ là chẩn đoán loại trừ, và không có xét nghiệm CLS có thể xác lập được chẩn đoán hoặc đo lường độ nặng của nó. CFS thường không tiến triển nhưng có đặc tính là diễn tiến kéo dài. Tỷ lệ hồi phục trung bình hằng năm là 5% (khoảng, 0–31%) với tỷ lệ cải thiện là 39% (khoảng, 8–63%).

Điều trị CFS khởi đầu bằng sự nhận biết của bác sĩ dựa vào sự suy giảm các chức năng hằng ngày của BN. Thông tin cho bệnh nhân những hiểu biết hiện tại về CFS (hoặc điều chưa biết) và đưa ra các lời khuyên nói chung về cách điều trị bệnh. NSAIDs làm giảm nhức đầu, giảm đau, và hạ sốt. Thuốc kháng histamine hoặc thuốc trị nghẹt mũi có ích cho các triệu chứng của viêm mũi hoặc viêm xoang. Mặc dù BN có thể chối bỏ các chẩn đoán về tâm thần, các đặc trưng của trầm cảm và lo âu có thể ủng hộ cho việc điều trị. Các thuốc kháng trầm cảm không gây buồn

BẢNG 35-2 TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG MỆT MỎI MẠN TÍNH CỦA CDC

Xác định một trường hợp CFS bằng sự hiện diện của:

I. Mệt mỏi không giải thích được, dai dẳng hoặc tái phát đánh giá trên lâm sàng và mới khởi phát; không phải do gắng sức; không giảm khi nghỉ; và dẫn đến suy giảm đáng kể mức độ các hoạt động nghề nghiệp, giáo dục, xã hội hoặc cá nhân; và

2. 4 hoặc nhiều hơn các triệu chứng sau mà đã kéo dài dai dẳng hoặc tái phát trong vòng 6 tháng hoặc nhiều tháng liên tiếp không xác định:

- Suy giảm trí nhớ và mất tập trung
- Loét miệng thường xuyên và tái phát
- Đau các hạch ở cổ và nách
- Đau cơ
- Đau nhiều khớp nhưng không sưng, không đỏ
- Những cơn nhức đầu mới hoặc nặng
- Ngủ không yên giấc
- Mệt mỏi sau làm việc gắng sức kéo dài ≥ 24 h

Viết tắt: CDC, Centers for Disease Control and Prevention.
Nguồn: www.cdc.gov/cfs/toolkit/

ngủ giúp cải thiện tâm trạng và rối loạn giấc ngủ và có thể làm giảm mệt mỏi. Liệu pháp nhận thức hành vi (CBT) và liệu pháp tập thể dục tăng dần (GET) được cho là những chiến lược điều trị hiệu quả ở một số BN.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Aminoff MJ: W Yếu và liệt, Chương 22, trang 181; Czeisler CA, Winkelman JW, Richardson GS: Các rối loạn giấc ngủ, Chương 27, trang 213; Robertson RG, Jameson LJ: Sụt cân không chủ đích, Chương 80, trang 641; Bleijenberg G, van der Meer JWM: Hội chứng mệt mỏi mạn tính, Chương 389, trang 3519; Reus VI: Các rối loạn tâm thần, Chương 391, trang 3529, trong cuốn "Nguyên lý Nội khoa Harrison".

CHƯƠNG 36
Sụt cân

Sụt cân không chủ đích một cách đáng kể ở một cơ thể khoẻ mạnh trước đó thường là điềm báo hiệu của một bệnh hệ thống tiềm ẩn. Hỏi bệnh sử thường quy nên luôn luôn bao gồm những câu hỏi về thay đổi cân nặng. Cân nặng thay đổi thất thường qua nhiều ngày gợi ý tình trạng mất hoặc thừa dịch, trong khi đó những thay đổi lâu dài thường liên quan đến mất khối lượng mô. Giảm 5% khối lượng cơ thể trong 6–12 tháng cần thiết phải đánh giá sâu hơn. Sụt cân từ từ là tình trạng sinh lý ở người trên 80 tuổi, nhưng

nhóm dân số này cũng có nguy cơ cao các bệnh lý ác tính hoặc bệnh nghiêm trọng khác.

NGUYÊN NHÂN

Các nguyên nhân chính gây giảm cân không chủ đích được chia thành 4 nhóm: (1) u ác tính, (2) viêm mạn tính hoặc các bệnh nhiễm trùng, (3) rối loạn chuyển hoá, hoặc (4) rối loạn tâm thần (**Bảng 36-1**). Ở người già, nguyên nhân gây sụt cân thường gặp nhất là suy nhược, ung thư, bệnh

BẢNG 36-1 CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY SỤT CÂN

Ung thư	Thuốc
Nguyên nhân nội tiết hoặc chuyển hoá	Thuốc an thần
Cường giáp	Kháng sinh
Đái tháo đường	Thuốc kháng viêm không steroid
U tế bào ưa crom	Thuốc ức chế tái bắt giữ serotonin
Suy thượng thận	Metformin
Bệnh tiêu hoá	Levodopa
Kém hấp thu	Thuốc ức chế men chuyển
Tắc nghẽn	Các thuốc khác
Loét tiêu hoá	Bệnh ở răng và miệng
Bệnh viêm ruột	Sâu răng
Viêm tuỵ	Rối loạn vị giác
Thiếu máu ác tính	Các yếu tố liên quan lão hoá
Bệnh tim mạch	Các thay đổi sinh lý
Thiếu máu mạn tính	Giảm vị giác, khứu giác
Suy tim sung huyết mạn	Khiếm khuyết chức năng
Bệnh hệ hô hấp	Các nguyên nhân thần kinh
Khí phế thũng	Đột quỵ
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	Bệnh Parkinson
Suy thận	Bệnh thần kinh cơ
Bệnh thấp khớp	Sa sút trí tuệ
Nhiễm trùng	Các nguyên nhân xã hội
HIV	Sống một mình
Lao	Thiếu điều kiện kinh tế
Nhiễm ký sinh trùng	Nguyên nhân tâm thần & hành vi
Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng bán cấp	Trầm cảm
	Lo âu
	Mất người thân
	Nghiện rượu
	Rối loạn ăn uống
	Tăng hoạt động, tập luyện
	Vô căn

đường ruột lành tính. Ung thư phổi và đường tiêu hoá là những bệnh lý ác tính thường gặp nhất ở BN có biểu hiện sụt cân. Ở người trẻ, nên xem xét đái tháo đường, cường giáp, chứng chán ăn tâm thần, và nhiễm trùng, đặc biệt là HIV.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Trước khi thực hiện những đánh giá mở rộng, điều quan trọng là xác nhận có sụt cân (lên đến 50% BN khẳng định sụt cân không giải thích được). Nếu không có bằng chứng, sự thay đổi kích thước dây nịt hoặc độ vừa vặn của quần áo có thể giúp xác định sự sụt cân.

Bệnh sử nên bao gồm các câu hỏi về sốt, đau, khó thở hoặc ho, đánh trống ngực, và các bằng chứng của bệnh thần kinh. Hỏi bệnh sử có các triệu chứng đường tiêu hoá, gồm khó ăn, loạn vị giác, khó nuốt, chán ăn, buồn nôn, và thay đổi thói quen đi cầu. Hỏi lại tiền sử đi du lịch, hút thuốc lá, uống rượu, và sử dụng thuốc, và hỏi về các bệnh lý hoặc phẫu thuật trước đó cũng như các bệnh lý của các thành viên trong gia đó. Đánh giá các yếu tố nguy cơ nhiễm HIV. Xem xét các dấu hiệu của trầm cảm, bằng chứng của sa sút trí tuệ, và các yếu tố xã hội, bao gồm sống một mình, cô độc, và các vấn đề tài chính có thể ảnh hưởng đến việc ăn uống.

Khám lâm sàng nên bắt đầu bằng xác định cân nặng và ghi chép lại các sinh hiệu. Khám da để kiểm tra vẻ xanh xao, vàng da, sức căng da, sẹo phẫu thuật, và những dấu hiệu của bệnh hệ thống. Đánh giá bệnh tưa miệng, bệnh ở răng, tuyến giáp to, và bệnh hạch bạch huyết và các bất thường ở hệ hô hấp, tim mạch, vùng bụng. Tất cả đàn ông nên được khám trực tràng, kể cả tuyến tiền liệt; tất cả phụ nữ nên được khám khung chậu; và cả hai giới nên được soi phân tìm máu ẩn trong phân. Khám thần kinh nên bao gồm đánh giá trạng thái tâm thần và tầm soát trầm cảm.

Đánh giá CLS ban đầu được liệt kê trong **Bảng 36-2**, điều trị thích hợp dựa vào nguyên nhân nền gây sụt cân. Nếu không tìm thấy nguyên nhân, nên theo dõi lâm sàng cẩn thận, hơn là làm các xét nghiệm liên tục mà không có định hướng. Không có xét nghiệm nào bất thường là một dấu hiệu tiên lượng tốt.

BẢNG 36-2 XÉT NGHIỆM TẦM SOÁT ĐỂ ĐÁNH GIÁ SỤT CÂN KHÔNG CHỦ ĐÍCH

Xét nghiệm ban đầu	Xét nghiệm bổ sung
Công thức máu	Test HIV
Ion đồ, calci, glucose	Nội soi tiêu hoá trên và dưới
Chức năng thận và gan	CT scan MRI bụng
Tổng phân tích nước tiểu	CT scan ngực
TSH	
X quang ngực	
Test tầm soát ung thư	

ĐIỀU TRỊ **Sụt cân**

Điều trị sụt cân nên hướng đến việc điều chỉnh các nguyên nhân thực thể tiềm ẩn hoặc hoàn cảnh xã hội. Trong những tình huống đặc biệt, bổ sung dinh dưỡng và thuốc (megestrol acetate, dronabinol, hoặc hormone tăng trưởng) có thể hiệu quả trong việc kích thích thèm ăn hoặc tăng cân.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Robertson RG, Jameson JL: Giảm cân không chủ đích, Chương 80, trang 641, trong "Nguyên lý Nội khoa Harrison".

CHƯƠNG 37
Đau ngực

Có rất ít sự tương quan giữa độ nặng của đau ngực và mức độ nghiêm trọng của nguyên nhân gây ra nó. Các bệnh có thể gây đau ngực được trình bày trong **Bảng 37-1**.

BẢNG 37-1 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT Ở BỆNH NHÂN NHẬP VIỆN VỚI CƠN ĐAU NGỰC CẤP CHƯA LOẠI TRỪ ĐƯỢC NHỒI MÁU CƠ TIM

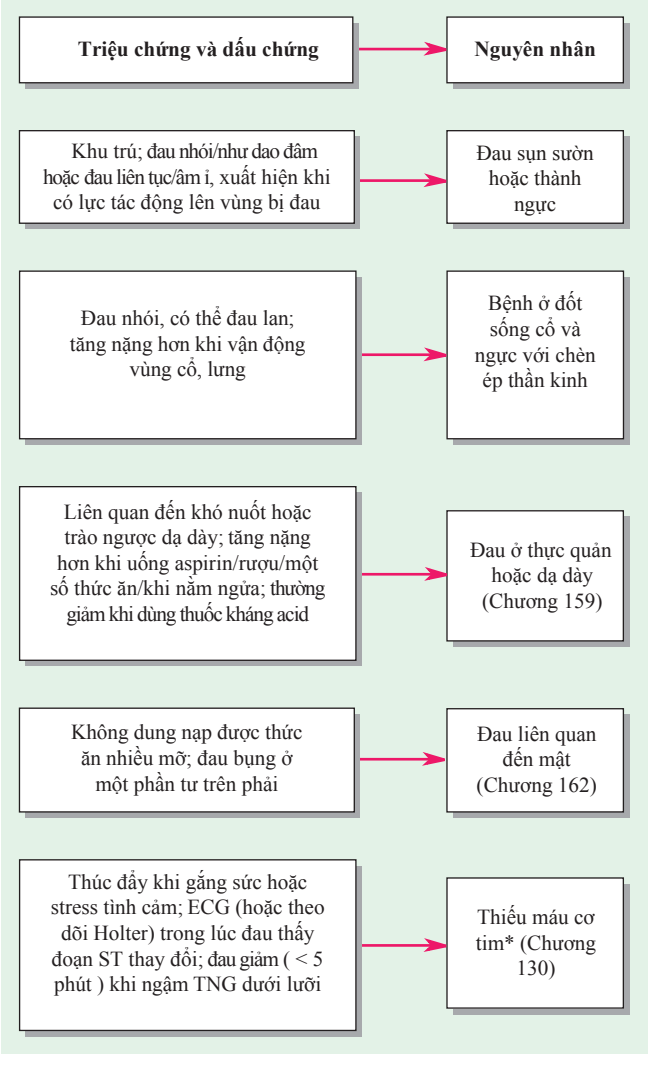
Chẩn đoán	Tỷ lệ phần trăm
Bệnh dạ dày-thực quản[a]	42
Trào ngược dạ dày-thực quản	
Bệnh rối loạn vận động thực quản	
Loét dạ dày	
Sỏi mật	
Bệnh thiếu máu cơ tim	31
Hội chứng thành ngực	28
Viêm màng ngoài tim	4
Viêm phổi-màng phổi	2
Thuyên tắc phổi	2
Ung thư phổi	1.5
Phình động mạch chủ	1
Hẹp động mạch chủ	1
Nhiễm Herpes zoster	1

[a]Theo thứ tự tần số xuất hiện.

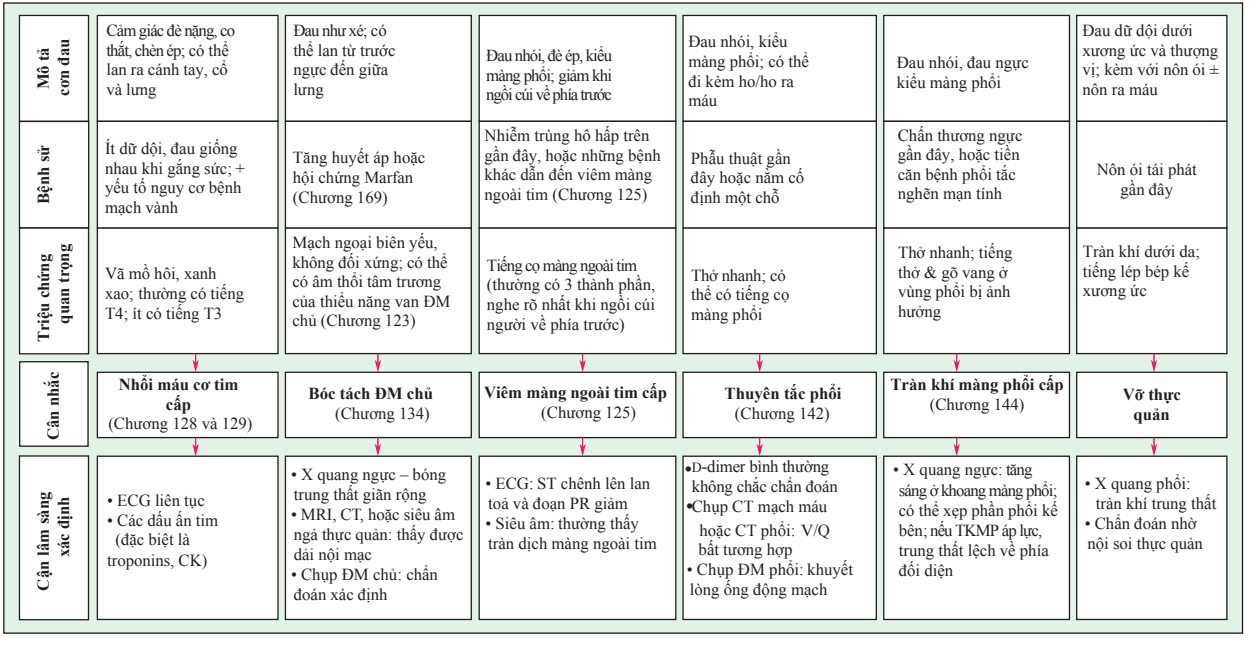
Nguồn: Fruergaard P et al: Eur Heart J 17:1028, 1996.

CÁC NGUYÊN NHÂN NGHIÊM TRỌNG TIỀM ẨN

Chẩn đoán phân biệt của đau ngực được trình bày trong **Hình 37-1** và **37-2**. Mô tả cơn đau ngực (1) mới, cấp tính và liên tục; (2) tái phát, thành cơn; và (3) dai dẳng, vd, ngày này qua ngày khác.



HÌNH 37-1 Chẩn đoán phân biệt đau ngực tái phát. *Nếu nghi ngờ thiếu máu cơ tim, cũng nên chú ý bệnh van động mạch chủ (**Chương 123**) và bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn (**Chương 124**) nếu có âm thổi tâm thu.



HÌNH 37-2 Chẩn đoán phân biệt đau ngực cấp.

Đau thắt ngực do thiếu máu cơ tim

Cảm giác co thắt, đè nặng sau xương ức, thường lan ra cánh tay trái; thường xuất hiện khi gắng sức, đặc biệt là sau ăn hoặc stress tình cảm. Đặc trưng là giảm khi nghỉ ngơi và ngậm nitroglycerin.

Nhồi máu cơ tim cấp (Chương 128 và 129)

Tương tự như đau thắt ngực nhưng thường dữ dội hơn, hoặc kéo dài hơn (≥30 phút), và không giảm ngay lập tức khi nghỉ ngơi hoặc ngậm nitroglycerin. Thường nghe tiếng T_3 và T_4.

Thuyên tắc phổi (Chương 142)

Có thể đau sau xương ức hoặc ở thành bên, kiểu viêm màng phổi, và có ho ra máu, thở nhanh, và giảm oxy máu.

Bóc tách động mạch chủ (Chương. 134)

Đau dữ dội, ở giữa ngực, cảm giác đau như xé, lan ra sau lưng, không ảnh hưởng khi thay đổi tư thế. Có thể mất mạch hoặc mạch ngoại biên đập yếu.

Tràn khí trung thất

Đau nhói, dữ dội, khu trú ở vùng dưới xương ức; thường nghe được tiếng lép bép.

Viêm màng ngoài tim (Chương 125)

Cảm giác đau đè ép đều đặn dưới xương ức; thường đau giống như kiểu viêm màng phổi như tăng nặng hơn khi ho, thở sâu, nằm ngửa, và giảm khi ngồi thẳng; thường nghe được một, hai, hay ba thành phần trong tiếng cọ màng ngoài tim.

Viêm màng phổi

Do viêm; khối u và tràn khí màng phổi ít gặp. Thường đau nông một bên, như dao đâm, tăng nặng hơn khi ho và thở.

■ CÁC NGUYÊN NHÂN ÍT NGHIÊM TRỌNG HƠN

Đau sụn sườn

Đau ở thành trước ngực, thường khu trú, có thể đau chói ít hoặc đau âm ỉ kéo dài. Xuất hiện khi có lực tác động lên các khớp sụn sườn và/hoặc sụn-ức. Trong hội chứng Tietze (viêm sụn sườn), các khớp bị sưng, đỏ và đau.

Đau thành ngực

Do căng cơ và dây chằng khi tập luyện quá mức hoặc gãy xương sườn khi chấn thương; thường đau khu trú.

Đau do thực quản

Cảm giác khó chịu sâu trong thành ngực; có thể có khó nuốt và trào ngược.

Các rối loạn cảm xúc

Đau kéo dài hoặc đau ít trong giây lát; thường gắn với mệt mỏi, khi cảm xúc căng thẳng.

CÁC NGUYÊN NHÂN KHÁC

(1) Bệnh ở đĩa đốt sống cổ; (2) thoái hoá đốt sống cổ hoặc ngực; (3) bệnh lý ở ổ bụng: loét tiêu hoá, thoát vị qua khe thực quản, viêm tuỵ, đau do sỏi mật; (4) viêm khí phế quản, viêm phổi; (5) bệnh ở vú (viêm, u); (6) viêm thần kinh gian sườn (herpes zoster).

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Đau ngực**

Một bệnh sử chi tiết về biểu hiện của cơn đau, điều gì thúc đẩy và điều gì giúp giảm đau, hỗ trợ trong việc chẩn đoán đau ngực tái phát. Hình 37-2 trình bày những dữ kiện để chẩn đoán cơn đau ngực cấp đe doạ tính mạng.

ECG quan trọng trong đánh giá ban đầu để nhanh chóng phân biệt BN nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, BN cần được điều trị tái tưới máu ngay lập tức (**Chương 128**).

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Lee TH: Đau ngực, Chương 12, trang 102, trong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 38
Đánh trống ngực

Đánh trống ngực biểu hiện là cảm nhận được nhịp tim lúc có lúc không hoặc liên tục, thường được BN mô tả là cảm giác tim đập nảy mạnh, thình thịch hoặc run rẩy trong ngực. Triệu chứng này có thể phản ánh bệnh nguyên do tim mạch, một bệnh ngoài nguyên nhân tim mạch [cường giáp, sử dụng chất kích thích (vd, caffeine, cocaine)], hoặc một tình trạng tăng catecholamine (vd, tập luyện, lo âu, u tế bào ưa chrom). Các loại loạn nhịp tim thêm vào gồm ngoại tâm thu nhĩ hoặc thất, hoặc, khi loạn nhịp liên tục và đều đặn, có nhịp nhanh trên thất hoặc nhịp nhanh thất (**Chương 132**). Đánh trống ngực liên tục, *không đều* thường do rung nhĩ. Yêu cầu BN "gõ" theo nhịp khi có cảm giác đánh trống ngực có thể giúp phân biệt nhịp tim đều hay không đều.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Đánh trống ngực**

Đánh trống ngực thường lành tính nhưng có thể là biểu hiện của rối loạn nhịp tim nếu có liên quan đến huyết động (choáng váng, ngất, đau thắt ngực, khó thở) hoặc ở BN có bệnh mạch vành trước đó, rối loạn chức năng tâm thất, bệnh cơ tim phì đại, hẹp động mạch chủ, hoặc bệnh lý van tim khác.

Chẩn đoán gồm *điện tâm đồ* (nếu triệu chứng xảy ra khi đang siêu âm), *nghiệm pháp gắng sức* (nếu việc gắng sức thúc đẩy cảm giác đánh

trống ngực hoặc nghi ngờ có bệnh mạch vành tiềm ẩn), và *siêu âm tim* (nếu nghi ngờ có bệnh lý ở cấu trúc tim). Nếu các triệu chứng xảy ra từng cơn thường xuyên, theo dõi điện tâm đồ ngoại trú có thể giúp chẩn đoán, gồm theo dõi Holter (24–48 giờ), máy theo dõi ECG vòng tái lập (2–4 tuần), hoặc máy theo dõi ECG vòng tái lập cấy vào cơ thể (1–2 năm). Các cận lâm sàng hữu ích gồm các xét nghiệm phát hiện hạ kali máu, giảm magne máu, và/hoặc cường giáp.

Ở BN có nhịp ngoại tâm thu nhĩ hoặc thất mà không có bệnh lý ở cấu trúc tim, chiến lược điều trị gồm giảm uống rượu và caffein, reassurance, và cân nhắc sử dụng chen beta để ngăn triệu chứng. Điều trị các trường hợp rối loạn nhịp nghiêm trọng hơn được trình bày trong **Chương. 131** và **132**.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Loscalzo J: Đánh trống ngực, Chương 37, trang 295, trong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 39
Khó thở

ĐỊNH NGHĨA

Khó thở, là một cảm giác chủ quan khó chịu khi thở, là một triệu chứng do tăng công hít-thở. Đánh giá bắt đầu bằng việc xác định đặc tính và mức độ khó thở. Khó thở điển hình là do các vấn đề ở tim-phổi, dẫn đến việc gắng sức để thở, tăng công thở, và/hoặc kích thích các thụ thể đặc biệt trong tim, phổi hoặc mạch máu.

NGUYÊN NHÂN

Khó thở do bệnh ở hệ hô hấp

- *Bệnh ở đường dẫn khí*: Hen và COPD là những nguyên nhân thường gặp của khó thở có liên quan đến tăng công thở. Co thắt phế quản có thể gây nặng ngực và tăng thông khí. Giảm oxy máu và tăng CO2 máu có thể dẫn đến bất tương hợp thông khí-tưới máu.
- *Bệnh ở thành ngực*: Chèn ép thành ngực (vd, gù vẹo cột sống) và yếu liệt do bệnh thần kinh-cơ (vd, bệnh nhược cơ) gây tăng công thở.
- *Bệnh ở nhu mô phổi*: Bệnh phổi mô kẽ (**Chương 143**) làm giảm độ giãn nở của phổi và tăng công thở. Bất tương hợp thông khí-tưới máu và xơ hoá phổi có thể dẫn đến giảm oxy máu. Kích thích các thụ thể ở phổi có thể gây tăng thông khí.

Khó thở do bệnh ở hệ tim mạch

- *Bệnh ở tim trái*: Tăng áp lực cuối thì tâm trương ở thất trái và áp lực mao mạch phổi bít dẫn đến khó thở, có liên quan đến sự kích thích các thụ thể ở phổi và giảm oxy máu từ việc bất tương hợp thông khí-tưới máu.
- *Bệnh ở mạch máu phổi*: Thuyên tắc phổi, tăng áp động mạch phổi nguyên phát, và viêm mạch máu phổi kích thích các thụ thể ở phổi qua đó làm tăng áp lực động mạch phổi. Tăng thông khí và giảm oxy máu cũng có thể góp phần gây khó thở.
- *Bệnh ở màng ngoài tim*: Viêm màng ngoài tim co thắt và chèn ép màng ngoài tim làm tăng áp lực trong tim và áp lực động mạch phổi, dẫn đến khó thở.

Khó thở với hệ hô hấp và hệ tim mạch bình thường

Thiếu máu có thể gây khó thở, đặc biệt là khi gắng sức. Béo phì có liên quan đến khó thở do tăng cung lượng tim và suy giảm chức năng thông khí. Mất trương lực cơ cũng có thể góp phần gây khó thở.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN — Khó thở (Xem Hình 39-1)

Bệnh sử: Mô tả cảm giác khó thở, gồm ảnh hưởng của tư thế, nhiễm trùng, và tiếp xúc với môi trường. Khó thở khi nằm thường thấy trong suy tim sung huyết. Khó thở về đêm thường thấy trong suy tim sung huyết và hen. Khó thở từng cơn gợi ý thiếu máu cơ tim, hen, hoặc thuyên tắc phổi.

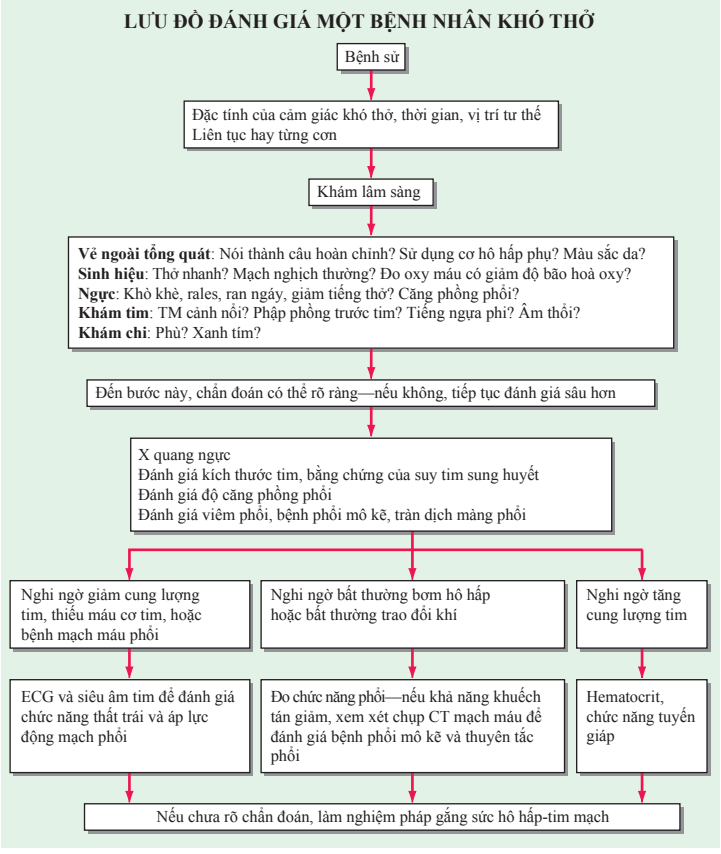
Khám lâm sàng: Tăng công thở biểu lộ qua việc sử dụng cơ hô hấp phụ. Xác định xem lồng ngực di chuyển có cân đối không. Gõ (đục hoặc vang) và nghe phổi (giảm hoặc tiếng thở bất thường) để đánh giá phổi. Khám tim nên chú ý tĩnh mạch cảnh nổi, âm thổi ở tim, và tiếng T3 hoặc T4 ngựa phi. Ngón tay dùi trống có thể liên quan đến bệnh phổi mô kẽ hoặc ung thư phổi. Để đánh giá khó thở khi gắng sức, gây ra tình trạng khó thở và quan sát trong khi đánh giá độ bão hoà oxy theo mạch đập.

Hình ảnh học: Đánh giá ban đầu dựa vào X quang ngực. Chụp CT ngực có thể được sử dụng sau đó để đánh giá nhu mô phổi (vd, khí phế thũng hoặc bệnh phổi) và thuyên tắc phổi.

Xét nghiệm: Đo ECG; siêu âm tim có thể đánh giá rối loạn chức năng thất trái, tăng áp phổi, và bệnh van tim. Kiểm tra chức năng phổi xem xét đo hô hấp ký, thể tích phổi, và khả năng khuếch tán. Test thử thách methacholine có thể đánh giá hen ở BN có hô hấp ký bình thường. Nghiệm pháp gắng sức hô hấp-tim mạch có thể xác định bệnh ở tim hoặc phổi gây hạn chế khả năng tập luyện.

ĐIỀU TRỊ — Khó thở

Một cách lý tưởng, việc điều trị cần phải chữa các bệnh lý nền gây ra khó thở. Cần phải thở oxy bổ sung khi giảm độ bão hoà oxy một cách đáng kể lúc nghỉ ngơi hoặc khi gắng sức. Phục hồi chức năng phổi rất có ích cho BN COPD.



HÌNH 39-1 Lưu đồ đánh giá một BN khó thở. ECG, điện tâm đồ. (Theo *RM Schwartzstein, D Feller-Kopman, trong* Primary Cardiology, *2nd ed. E Braunwald, L Goldman (eds): Philadelphia, Saunders, 2003.*)

Phù phổi

Phù phổi do tim là do các bất thường ở tim gây tăng áp lực tĩnh mạch phổi dẫn đến phù mô kẽ; dưới áp lực lớn, phù phế nang và tràn dịch màng phổi tiến triển. Các triệu chứng gồm khó thở khi gắng sức và khó thở khi nằm. Khám lâm sàng có thể thấy tiếng T3 ngựa phi, tĩnh mạch cảnh nổi, và phù ngoại biên. X quang ngực cho thấy các dấu ấn mạch máu hiện rõ ở vùng phổi trên. Trong trường hợp nặng, trên phim thấy hình ảnh đậm phế nang vùng rốn phổi cùng với bất thường nhu mô lan toả.

Phù phổi không do tim do các giường mạo mạch phổi bị tổn hại. Giảm oxy máu liên quan đến các nối tắt trong phổi; giảm độ giãn nở của phổi

cũng xảy ra. Ảnh hưởng trên lâm sàng có thể là khó thở nhẹ đến suy hô hấp nặng. Áp lực trong tim thường bình thường. Nguyên nhân có thể là tổn thương trực tiếp (vd, hít sặc, hít khói thuốc lá, viêm phổi, ngộ độc oxy, hoặc chấn thương ngực), tổn thương gián tiếp (vd, nhiễm trùng huyết, viêm tuỵ, và các phản ứng ngưng kết bạch cầu), hoặc mạch máu phổi (vd, sống ở độ cao và phù phổi do thần kinh). X quang ngực thường thấy kích thước tim bình thường và thâm nhiễm phế nang lan toả; tràn dịch màng phổi không điển hình. Giảm oxy máu trong phù phổi cấp không do tim cần thiết phải điều trị bằng thở oxy nồng độ cao.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Schwartzstein RM: Khó thở, Chương 33, trang 277, Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 40
Xanh tím

Da và/hoặc niêm mạc đổi sang màu tím thường do tăng số lượng hemoglobin khử [>40 g/L (>4 g/dL)] trong giường mạch máu. Xanh tím thường được quan sát rõ nhất ở môi, giường móng, tai, và gò má.

TÍM TRUNG ƯƠNG

Nguyên nhân do giảm độ bão hoà oxy máu động mạch hoặc xuất hiện hemoglobin bất thường. Thường thể hiện khi độ bão hoà oxy máu động mạch ≤85%, hoặc ≤75% ở người da đen. Nguyên nhân gồm:

1. *Suy giảm chức năng phổi*: Thông khí phế nang kém hoặc giảm khả năng khuếch tán oxy; thường gặp nhất trong viêm phổi, phù phổi, và COPD; ở BN COPD có tím thường gặp đa hồng cầu.
2. *Nối tắt mạch máu giải phẫu*: Nối tắt giữa máu tĩnh mạch nghèo oxy và máu động mạch có thể do bệnh tim bẩm sinh hoặc rò động-tĩnh mạch phổi.
3. *Giảm O_2 hít vào*: Tím có thể tiến triển khi lên đến độ cao >4000 m (>13,000 ft).
4. *Các hemoglobin bất thường*: Methemoglobin, sulfhemoglobin, và hemoglobin đột biến làm giảm ái lực với oxy (xem **Chương 104**, Nguyên lý Nội khoa Harrison-18).

TÍM NGOẠI BIÊN

Xảy ra khi độ bão hoà O_2 máu động mạch bình thường với tăng giải phóng O_2 từ máu mao mạch do giảm tưới máu cục bộ. Nguyên nhân do co mạch khi tiếp xúc với lạnh, giảm cung lượng tim (vd, trong sốc, **Chương 12**),

BẢNG 40-1 NGUYÊN NHÂN GÂY TÍM

Tím trung ương
Giảm bão hoà oxy máu động mạch
Giảm áp suất không khí—ở độ cao cao
Suy giảm chức năng phổi
Giảm thông khí phế nang
Mất cân bằng giữa thông khí và tưới máu phổi (tưới máu ở các phế nang giảm thông khí)
Giảm khuếch tán oxy
Nối tắt giải phẫu
Một số bệnh tim bẩm sinh nhất định
Rò động-tĩnh mạch phổi
Nhiều nối tắt nhỏ trong phổi
Hemoglobin giảm ái lực với oxy
Hemoglobin bất thường
Methemoglobin—di truyền, mắc phải
Sulfhemoglobin—mắc phải
Carboxyhemoglobin (không phải xanh tím thực sự)
Tím ngoại biên
Giảm cung lượng tim
Tiếp xúc lạnh
Tái phân bố dòng máu từ các chi
Tắc động mạch
Tắc tĩnh mạch

suy tim (**Chương 133**), bệnh mạch máu ngoại biên (**Chương 135**) có kèm tắc nghẽn động mạch hoặc co thắt mạch (**Bảng 40-1**). Tăng áp lực tĩnh mạch cục bộ (vd, viêm tĩnh mạch huyết khối) hoặc trung tâm (vd, viêm màng ngoài tim co thắt) làm nặng thêm triệu chứng xanh tím.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Xanh tím

- Hỏi thời gian tiến triển (tím từ lúc sinh gợi ý bệnh tim bẩm sinh) và phơi nhiễm (thuốc hoặc hoá chất tạo ra các hemoglobin bất thường).
- Phân biệt tím trung ương và tím ngoại biên bằng cách khám giường móng, môi và niêm mạc. Tím ngoại biên thường thấy rõ nhất ở giường móng và có thể phục hồi khi chi được sưởi ấm.
- Khám móng tay dùi trống, tức là, phần xa của ngón tay và ngón chân phì đại có chọn lọc, do mô liên kết phì đại. Ngón tay dùi trống có thể do di truyền, vô căn hoặc mắc phải do ung thư phổi, viêm nội

tâm mạc nhiễm trùng, giãn phế quản, hoặc xơ gan. Ngón tay dùi trống kết hợp với tím thường thấy trong bệnh tim bẩm sinh và bệnh ở phổi (abscess phổi, rò động-tĩnh mạch phổi, nhưng *không* đi kèm bệnh phổi tắc nghẽn không biến chứng).

- Khám ngực để tìm bệnh ở phổi, phù phổi hoặc các âm thổi liên quan đến bệnh tim bẩm sinh.
- Nếu tím khu trú ở một chi, đánh giá tình trạng tắc mạch ngoại biên.
- Lấy khí máu động mạch để đo độ bão hoà O_2 hệ thống. Lặp lại khi BN được thở O_2 100%; nếu độ bão hoà không tăng >95%, có thể do nối tắt mạch máu làm máu không đi qua phổi (vd, shunt từ phải sang trái trong tim).
- Đánh giá các hemoglobin bất thường (vd, điện di hemoglobin, đo quang phổ, đo nồng độ methemoglobin).

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Loscalzo J: Giảm oxy máu và xanh tím, Chương 35, trang 287, Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 41
Ho và Ho ra máu

HO

NGUYÊN NHÂN

Ho cấp tính, được định nghĩa là kéo dài <21 ngày, thường liên quan đến nhiễm khuẩn hô hấp, hít phải chất gây kích thích hô hấp. Ho bán cấp (trong 3–8 tuần) thường liên quan đến viêm dai dẳng do viêm khí phế quản. Ho mạn tính (kéo dài >8 tuần) có thể do nhiều bệnh ở phổi và tim gây ra. Viêm phế quản mạn tính do hút thuốc lá là một nguyên nhân thường gặp. Nếu X quang ngực và khám lâm sàng không phát hiện điều gì nổi bật, những nguyên nhân thường gặp của ho mạn tính gồm ho do hen phế quản, trào ngược dạ dày-thực quản (GERD), chảy nước mũi sau do bệnh lý xoang, và các loại thuốc gồm thuốc ức chế men chuyển. Kích thích màng nhĩ và viêm phế quản mạn tăng bạch cầu ái toan cũng có thể gây ho mạn tính với X quang ngực bình thường. Ho không hiệu quả có thể dẫn đến nhiễm trùng hô hấp nghiêm trọng do khó tống xuất chất tiết ở đường hô hấp dưới; tiết dịch bất thường ở đường dẫn khí (vd, do giãn phế quản) hoặc mềm sụn khí quản có thể góp phần gây ho. Yếu mệt hoặc đau làm hạn chế vận động cơ bụng và cơ gian sườn cũng có thể gây ho không hiệu quả.

ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

Các vấn đề quan trọng trong bệnh sử gồm yếu tố thúc đẩy ho, yếu tố gây tăng và giảm ho, và sự xuất đàm. Đánh giá các triệu chứng của bệnh ở mũi-hầu, gồm chảy mũi sau, hắt hơi và chảy nước mũi. GERD có thể biểu hiện ợ nóng, khàn giọng, và thường ợ hơi. Gợi ý ho do hen bằng cách chú ý mối liên hệ giữa yếu tố khởi phát cơn ho đến các yếu tố thúc đẩy cơn hen. Sử dụng thuốc ức chế men chuyển, không phải thuốc chẹn thụ thể, có thể gây ho sau một thời gian dài dùng thuốc.

Khi khám lâm sàng, đánh giá các dấu hiệu của bệnh tim-phổi, gồm tiếng thở bất thường và ngón tay dùi trống. Khám hốc mũi, thành sau hầu, ống tai, và màng nhĩ.

Đánh giá cận lâm sàng gồm X quang ngực. Hô hấp ký cùng test giãn phế quản có thể đánh giá tắc nghẽn đường dẫn khí có hồi phục. Nếu hô hấp ký bình thường, sử dụng test thử thách methacholine để đánh giá hen. Gửi đàm đi nuôi cấy tìm vi khuẩn và Mycobaterium. Xét nghiệm tế bào học mẫu đàm có thể phát hiện các tế bào di căn trong ung thư phổi và bạch cầu ái toan trong bệnh viêm phế quản tăng bạch cầu ái toan. Đo pH thực quản để đánh giá GERD. Cân nhắc chụp CT ngực ở BN có X quang ngực bình thường nhưng không cải thiện khi điều trị. Đánh giá ho ra máu được bàn luận bên dưới.

ĐIỀU TRỊ Ho mạn tính

Ở BN ho mạn tính mà X quang ngực bình thường, điều trị theo kinh nghiệm hướng đến nguyên nhân khả dĩ nhất dựa vào bệnh sử và khám lâm sàng. Nếu thất bại, cân nhắc điều trị theo một nguyên nhân khác theo kinh nghiệm. Điều trị chảy nước mũi sau gồm thuốc kháng histamine, corticosteroid nhỏ mũi, và/hoặc kháng sinh. GERD được điều trị bằng thuốc kháng acid, thuốc đối kháng thụ thể histamine H2, hoặc thuốc ức chế bơm proton. Ho do hen điều trị bằng glucocorticoid hít và thuốc đồng vận thụ thể beta đường hít. BN đang sử dụng thuốc ức chế men chuyển nên cho thử ngưng thuốc 1 tháng. Viêm phế quản mạn tính tăng bạch cầu ái toan thường cải thiện khi điều trị bằng glucocorticoid hít. Điều trị ho có thể gồm thuốc gây ngủ như codeine; tuy nhiên, thuốc có thể gây buồn ngủ, táo bón và nghiện thuốc. Dextromethorphan và benzonatate có ít tác dụng phụ hơn nhưng hiệu quả ít.

KHẠC HUYẾT (HO RA MÁU)

NGUYÊN NHÂN

Phải phân biệt ho ra máu, khạc ra máu từ đường hô hấp, với máu chảy ra từ mũi-hầu và máu nôn từ đường tiêu hoá. Ở Mỹ viêm phế quản cấp là nguyên nhân gây khái huyết thường gặp nhất; bệnh lao là nguyên nhân hàng đầu trên toàn thế giới.

Khái huyết bắt nguồn từ phế nang được gọi là xuất huyết phế nang lan toả (DHA). DAH có thể do bệnh lý viêm gồm u hạt Wegener, lupus ban đỏ hệ thống, và bệnh Goodpasture. 100 ngày đầu tiên sau cấy ghép tuỷ, DAH do viêm có thể gây giảm oxy máu trầm trọng. DAH không viêm thường do tổn thương đường dẫn khí di hít phải khí độc, như khói thuốc lá hoặc cocaine.

Khái huyết thường có nguồn gốc từ phế quản có kích thước từ nhỏ đến trung bình. Vì nguồn cấp máu thường là từ động mạch phế quản, nên có khả năng mất máu nhanh chóng. Khái huyết từ đường dẫn khí thường do viêm phế quản do virus hoặc vi khuẩn. BN bị giãn phế quản gia tăng nguy cơ khái huyết. Viêm phổi có thể gây khái huyết, đặc biết nếu hang lao (vd, trong lao) và/hoặc viêm phổi hoại tử (vd, *Klebsiella pneumoniae* và *Staphylococcus aureus*) tiến triển. Bệnh sán lá phổi, một bệnh nhiễm giun sán thường gặp ở BN Đông Nam Á và Trung Quốc, có thể gây khái huyết và phải được chẩn đoán phân biệt với lao. Mặc dù chỉ có 10% BN ung thư phổi có khái huyết khi chẩn đoán, ung thư phát triển ở đường hô hấp trung tâm (vd, carcinoma tế bào gai, carcinoma tế bào nhỏ, và u carcinoid) thường gây khái huyết. Ung thư di căn đến phổi ít gây khái huyết hơn.

Nguyên nhân từ mạch máu phổi gây khái huyết gồm suy tim sung huyết, thường ho ra đàm bọt hồng. Thuyên tắc cùng với nhồi máu phổi và dị dạng động-tĩnh mạch phổi là những nguyên nhân từ mạch máu phổi cần được cân nhắc bổ sung.

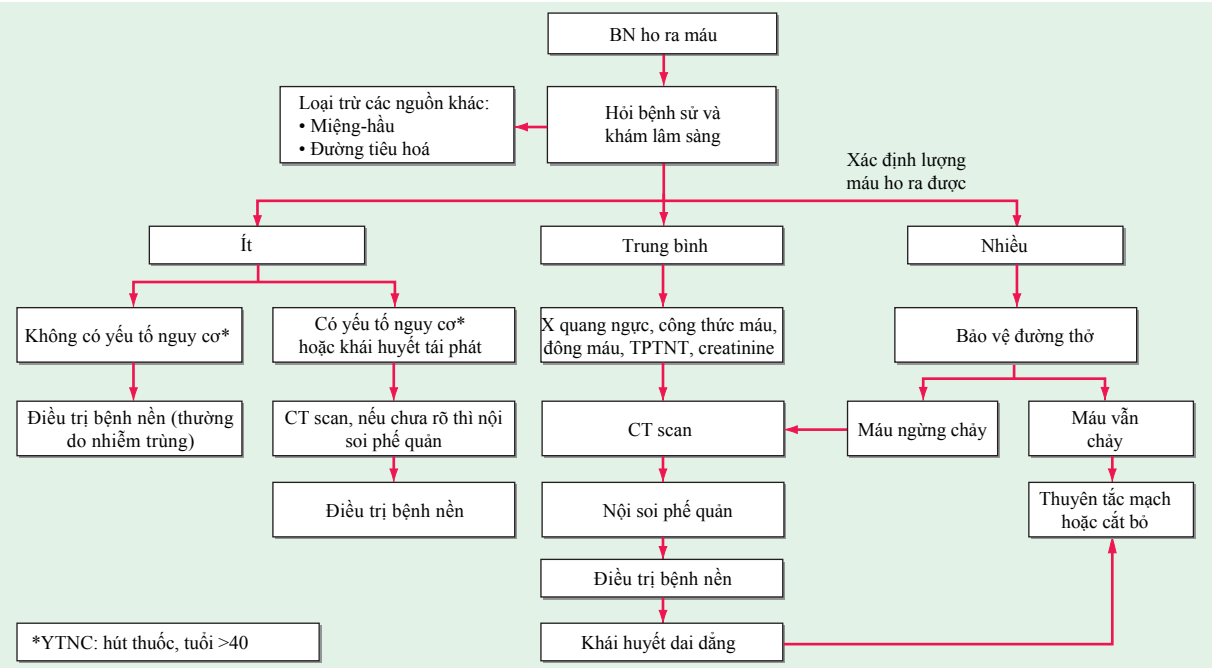
ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

Tiếp cận để đánh giá và điều trị khái huyết được trình bày trong **Hình 41-1**. Hỏi bệnh sử phải xác định được nguồn chảy máu có thể từ đường hô hấp hoặc một nguồn thay thế khác (vd, mũi-hầu, đường tiêu hoá trên). Đánh giá lượng máu ho ra được, vì nó ảnh hưởng đến việc cần kíp phải đánh giá và điều trị. Khái huyết lượng nhiều, dao động từ 200–600 mL trong vòng 24 giờ, cần được chăm sóc khẩn cấp. Đánh giá trong đàm có mủ hay bọt hồng hay không. Tìm hiểu chắc chắn tiền căn các đợt khái huyết trước đó và hút thuốc lá. Sốt lạnh run như là yếu tố chỉ điểm cho một tình trạng nhiễm trùng cấp tính. Xác định tiền căn hít các chất cấm và chất độc khác gần đây.

Khám lâm sàng gồm đánh giá đường mũi để khám chảy máu mũi, và đánh giá tim và phổi. Phù bàn chân đối xứng là biểu hiện suy tim sung huyết, và phù một chi do huyết khối tĩnh mạch sâu cùng với thuyên tắc phổi. Ngón tay dùi trống có thể chỉ điểm ung thư phổi hoặc giãn phế quản. Đánh giá sinh hiệu và độ bão hoà oxy có thể cung cấp thông tin về tình trạng cân bằng huyết động và suy kiệt hô hấp.

Đánh giá hình ảnh học bằng X quang ngực. CT ngực hữu ích trong việc đánh giá giãn phế quản, viêm phổi, ung thư phổi, và thuyên tắc phổi. Xét nghiệm gồm công thức máu toàn phần và bilan đông máu; đánh giá chức năng thận và tổng phân tích nước tiểu, cùng với những xét nghiệm máu khác gồm ANCA, anti-GBM, và ANA nếu nghi ngờ xuất huyết phế nang lan toả. Gửi đàm đi nhuộm Gram và nuôi cấy thường quy cũng như làm AFB đàm và nuôi cấy tìm lao.

Cần phải soi phế quản để đánh giá bổ sung. Khi ho ra máu lượng nhiều, cần thiết nội soi phế quản bằng ống cứng.



HÌNH 41-1 Lưu đồ đánh giá BN khái huyết. CT, chụp cắt lớp điện toán; TPTNT, tổng phân tích nước tiểu. *(Từ Kritek P và Fanta C: Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.)*

ĐIỀU TRỊ **Khái huyết**

Như đã trình bày trong Hình 41-1, khái huyết lượng nhiều có thể cần phải đặt nội khí quản và thông khí cơ học để ổn định đường thở. Nếu xác định được nguồn chảy máu, cô lập phổi đang chảy máu bằng bóng chèn nội khí quản hoặc ống nội khí quản hai lòng là tốt nhất. BN nên được đặt ở tư thế sao cho máu chảy hướng xuống. Nếu vẫn chảy máu, chụp mạch máu để thuyên tắc động mạch phế quản có thể có ích; tuy nhiên, nguy cơ làm tắc động mạch đốt sống cũng là một tác dụng bất lợi quan trọng. Phương án cuối cùng, cân nhắc phẫu thuật cắt bỏ để cầm máu. Thuốc làm giảm ho, thường là thuốc gây ngủ, được ưa thích nhiều.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Kritek P, Fanta C: Ho và Khái huyết, Chương 34, trang 282, trong "Nguyên lý Nội khoa Harrison-18".

CHƯƠNG 42
Phù

ĐỊNH NGHĨA

Phù mô mềm do tăng thể tích dịch mô kẽ bất thường. Dịch phù là dịch thấm huyết tương tích luỹ lại khi dịch di chuyển từ mạch máu đến khoang mô kẽ. Vì phù toàn thân thấy được ở người lớn phản ánh lượng dịch ≥3 L, cơ chế thận giữ muối và nước là điều cần thiết để phù xảy ra. Cách thức phù phân bố là một chỉ dẫn quan trọng.

Phù khu trú

Giới hạn ở một cơ quan đặc biệt hoặc giường mạch máu; dễ dàng phân biệt được với phù toàn thân. Phù một bên chi thường do tắc tĩnh mạch hoặc mạch bạch huyết (vd, huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc do u, phù bạch huyết nguyên phát). Phù ứ trệ ở một chi dưới bị liệt cũng có thể xảy ra. Phản ứng dị ứng ("phù mạch") và tắc nghẽn tĩnh mạch chủ trên là những nguyên nhân gây phù mặt khu trú. Phù hai chi dưới có thể do nguyên nhân khu trú, vd, tắc nghẽn tĩnh mạch chủ dưới, chèn ép do dịch báng (báng bụng), u ở ổ bụng. Dịch báng (dịch trong ổ phúc mạc) và dịch màng phổi (trong khaong màng phổi) cũng có thể hiện diện trong phù khu trú đơn độc, do viêm hoặc u tân sinh.

Phù toàn thân

Phù mô mềm ở đa số hoặc khắp mọi nơi trên cơ thể. Phù hai chi dưới, thường xuất hiện sau khi đứng nhiều giờ, và phù phổi thường có nguyên nhân nguồn gốc từ tim mạch. Phù quanh ổ mắt sau khi ngủ dậy thường do bệnh ở thận và giảm bài tiết Na.

Báng bụng, phù hai chi dưới và phù thắt lưng thường thấy trong xơ gan, hội chứng thận hư, hoặc suy tim sung huyết.

Trong *suy tim sung huyết*, giảm cung lượng tim và giảm đổ đầy động mạch gây giảm tưới máu thận và tăng áp lực tĩnh mạch, hậu quả là ứ Na trong thận do co mạch máu thận, tái phân bố dòng máu chảy trong thận, tác động ứ Na trực tiếp của norepinephrine và angioten-sin II, và cường aldosterone thứ phát.

Trong *xơ gan*, nối tắt động-tĩnh mạch và giãn mạch ngoại biên làm giảm tưới máu thận, hậu quả là ứ Na. Dịch báng tích luỹ khi tăng kháng lực mạch máu trong gan gây ra tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Còn trong suy tim, những tác động của norepinephrine, angiotensin II, và aldosterone vượt mức trong thận và trong hệ tuần hoàn đưa đến việc giữ Na trong thận và gây phù nhiều hơn. Giảm albumin máu và tăng áp lực ổ bụng cũng thúc đẩy phù chi dưới.

Trong *suy thận* cấp hoặc mạn, phù xảy ra khi lượng Na nhập vào vượt quá khả năng đào thải Na của thận do độ lọc cầu thận giảm đáng kể. Giảm albumin máu trầm trọng [<25 g/L (2.5 g/dL)] do bất kỳ nguyên nhân nào (vd, hội

BẢNG 42-1 THUỐC CÓ THỂ GÂY PHÙ

Thuốc kháng viêm không steroid
Thuốc điều trị tăng huyết áp
Thuốc giãn động mạch/động mạch nhỏ trực tiếp
Hydralazine
Clonidine
Methyldopa
Guanethidine
Minoxidil
Thuốc đối kháng kênh calci
Thuốc đối kháng α-Adrenergic
Thiazolidinediones
Hormone steroid
Glucocorticoid
Steroid tăng đồng hoá
Estrogen
Progestin
Cyclosporine
Hormone tăng trưởng
Thuốc điều trị bệnh miễn dịch
Interleukin 2
Kháng thể đơn nhân OKT3

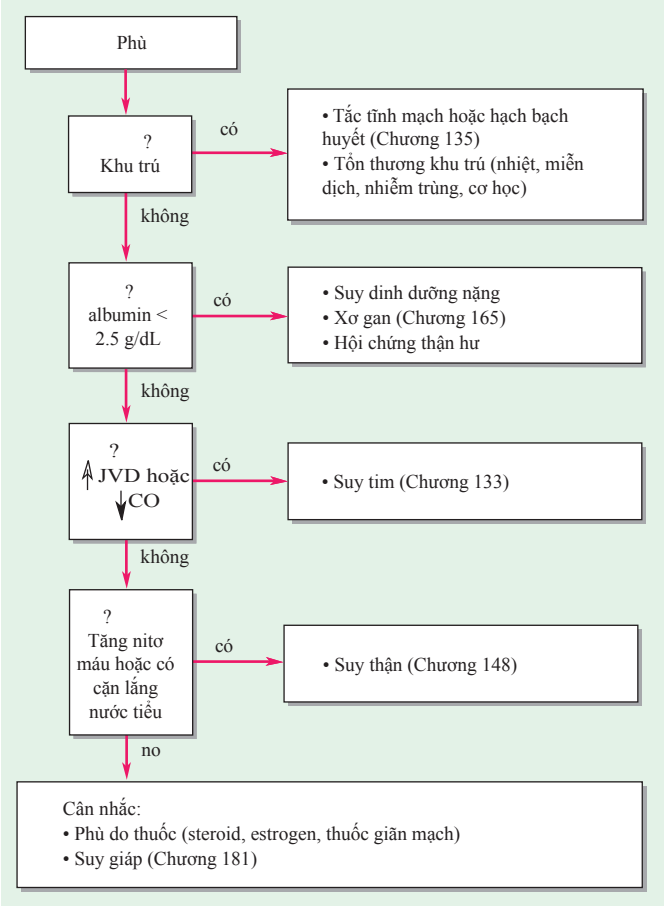
Nguồn: Từ GM Chertow, trong E Braunwald, L Goldman (eds): *Cardiology for the Primary Care Physician,* 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 2003.

chứng thận hư, suy dinh dưỡng, bệnh gan mạn) giảm áp suất thể tích huyết tương, đẩy dịch thấm vào khoang mô kẽ; giảm thể tích máu hiệu quả kích thích giữ Na trong thận và gây phù.

Các nguyên nhân ít phổ biến gây phù toàn thân: *phù vô căn*, một hội chứng của tăng cân nhanh chóng tái phát và phù ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản; *suy giáp*, phù niêm thường khu trú trước xương chày; *thuốc* (**Bảng 42-1**).

ĐIỀU TRỊ Phù

Điều trị chủ yếu là xác định và điều trị nguyên nhân nền gây phù (**Hình 42-1**).



HÌNH 42-1 Tiếp cận chẩn đoán phù. CO, cung lượng tim; JVD, tĩnh mạch cảnh nổi. (Từ Chương 49: Nguyên lý Nội khoa Harrison-17.)

BẢNG 42-2 THUỐC LỢI TIỂU ĐIỀU TRỊ PHÙ

Thuốc	Liều thường dùng	Bàn luận
Lợi tiểu quai (đường uống hoặc truyền tĩnh mạch)		
Furosemide	20–120 mg 1-2 lần/ngày	Tác dụng ngắn; mạnh; hiệu quả với GFR thấp
Bumetanide	0.5–2 mg 1-2 lần/ngày	Hấp thu đường uống tốt hơn furosemide, nhưng thời gian tác dụng ngắn hơn
Torsemide	20–200 mg 1 lần/ngày	Hấp thu đường uống tốt hơn furosemide, thời gian tác dụng dài hơn
Ống lượn xa, mất Kali		
Hydrochlorothiazide	12.5–25 mg 1 lần/ngày	Giảm kali máu; yêu cầu GFR >25 mL/min
Chlorthalidone	12.5–25 mg 1 lần/ngày	Tác dụng dài (đến 72 giờ); hạ kali máu
Metolazone	1–5 mg 1 lần/ngày	Tác dụng dài, hạ kali má; hiệu quả với GFR thấp, đặc biệt khi kết hợp với lợi tiểu quai
Ống lượn xa, tiết kiệm Kali		
Spironolactone	12.5–100 mg 1 lần/ngày	Tăng kali máu; toan hoá máu; chẹn aldosterone; vú to nam giới, tác dụng yếu, mất kinh nguyệt; khởi phát tác dụng cần 2–3 ngày; tránh sử dụng khi suy thận hoặc khi kết hợp với ACEI hoặc thuốc bổ sung kali
Eplerenone	25–50 mg 1 lần/ngày	Tác dụng phụ tương tự spironolactone, nhưng đặc hiệu cho thụ thể mineralocorticoid hơn; tần suất gây vú to nam giới và vô kinh ít hơn
Amiloride	5–10 mg 1-2 lần/ngày	Tăng kali máu; 1 lần/ngày; tác dụng yếu hơn spironolactone
Triamterene	100 mg 2 lần/ngày	Tăng kali máu; tác dụng yếu hơn spironolactone, gây sỏi thận

Viết tắt: ACEI, thuốc ức chế men chuyển; GFR, độ lọc cầu thận.
Nguồn: Từ Chương 49, Nguyên lý Nội khoa Harrison-17.

Chế độ ăn kiêng Na (<500 mg/d) có thể ngăn chặn hình thành phù. Nghỉ ngơi tại giường tăng đáp ứng với việc giảm lượng muối trong suy tim sung huyết và xơ gan. Mang vớ hỗ trợ và nâng cao chi bị phù giúp di chuyển dịch mô kẽ. Nếu giảm natri máu nặng (<132 mmol/L), nên giảm lượng nước nhập vào (<1500 mL/d). Chỉ định thuốc lợi tiểu (**Bảng 42-2**) khi có phù ngoại biên rõ rệt, phù phổi, suy tim sung huyết, chế độ ăn kiêng muối không đủ. Các biến chứng được liệt kê trong **Bảng 42-3**. Giảm cân do thuốc lợi tiểu nên giảm hạn chế từ 1–1.5 kg/ngày. Thêm thuốc lợi tiểu tác dụng lên ống lượn xa ("tiết kiệm kali") hoặc metolazone cùng với thuốc lợi tiểu quai để nâng cao hiệu quả. Chú ý phù trong ruột làm giảm khả năng hấp thu thuốc đường uống và giảm hiệu quả. Khi đã đạt được cân nặng theo ý muốn, nên giảm liều thuốc lợi tiểu.

BẢNG 42-3 BIẾN CHỨNG CỦA THUỐC LỢI TIỂU

Thường gặp	Ít gặp
Giảm thể tích	Viêm thận mô kẽ (thiazide, furosemide)
Tăng nitơ máu trước thận	Viêm tuỵ (thiazides)
Giảm kali máu	Giảm thính lực (lợi tiểu quai)
Hạ natri máu (thiazide)	Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu (thiazide)
Kiềm chuyển hoá	
Tăng cholesterol máu	
Tăng đường huyết (thiazide)	
Tăng kali máu (tiết kiệm kali)	
Hạ magne máu	
Tăng acid uric máu	
Tăng calci máu (thiazide)	
Rối loạn tiêu hoá	
Nổi ban (thiazide)	

Nguồn: Từ Chương 49, Nguyên lý Nội khoa Harrison-17.

Trong *suy tim sung huyết* (**Chương 133**), tránh dùng quá liều thuốc lợi tiểu vì có thể gây giảm cung lượng tim và tăng nitơ máu trước thận. Tránh dùng lợi tiểu giảm kali, vì có thể dẫn đến ngộ độc digitalis.

Trong *xơ gan* và các bệnh lý gan khác gây phù, spironolactone là thuốc lợi tiểu đầu tay nhưng có thể gây toan hoá và tăng kali máu. Cũng có thể bổ sung Thiazide và lợi tiểu quai liều thấp. Tuy nhiên, có thể gây suy thận do giảm thể tích. Quá liều thuốc lợi tiểu có thể dẫn đến hạ natri máu, hạ kali máu và kiềm hoá máu, điều này làm cho bệnh não gan trầm trọng hơn (**Chương 165**).

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Braunwald E, Loscalzo J: Phù, Chương 36, trang 290, itrong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 43
Đau bụng

Rất nhiều nguyên nhân, từ cấp tính, cấp cứu đe doạ tính mạng đến các bệnh và rối loạn chức năng mạn tính của nhiều hệ cơ quan, có thể gây nên đau bụng. Đánh giá cơn đau bụng cấp cần đánh giá nhanh các nguyên nhân khả dĩ và bắt đầu điều trị sớm. Một cách tiếp cận chi tiết và cần nhiều thời gian để chẩn đoán được dùng trong những trường hợp ít cấp tính. **Bảng 43-1** liệt kê những nguyên nhân thường gặp của đau bụng.

BẢNG 43-1 CÁC NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP GÂY ĐAU BỤNG

Viêm cơ hoặc niêm mạc trong tạng rỗng: Bệnh tiêu hoá (loét, trợt, viêm), viêm dạ dày xuất huyết, trào ngược dạ dày-thực quản, viêm ruột thừa, viêm túi thừa đại tràng, viêm túi mật, viêm đường mật, các bệnh viêm ruột (bệnh Crohn, viêm loét đại tràng), viêm dạ dày-ruột nhiễm trùng, viêm hạch bạch huyết mạc treo, viêm đại tràng, viêm bàng quang hoặc viêm đài bể thận
Co thắt hoặc căng giãn các tạng: Tắc ruột (dính, u, lồng ruột), tắc ruột thừa do viêm, thoát vị nghẹt, hội chứng ruột kích thích (phì đại và co thắt cơ), tắc mật cấp, tắc ống tuỵ (viêm tuỵ mạn, sỏi), tắc niệu quản (sỏi thận, huyết khối), vòi trứng (thai trong vòi trứng)
Bệnh lý mạch máu: Huyết khối mạch mạc treo (động mạch hoặc tĩnh mạch), bóc tách hoặc vỡ động mạch (vd., phình động mạch chủ), tắc nghẽn do lực tác dụng từ bên ngoài hoặc xoắn (vd, xoắn đại tràng, u, dính, lồng ruột), bệnh hemoglobin (đặc biệt là bệnh hồng cầu liềm)
Căng giãn hoặc viêm ở bề mặt các tạng: Bao gan (viêm gan, xuất huyết, u, hội chứng Budd-Chiari, hội chứng Fitz-Hugh-Curtis), bao thận (u, nhiễm trùng, nhồi máu, tắc tĩnh mạch), bao lách (xuất huyết, abcès, nhồi máu), tuỵ (viêm tuỵ, giả nang, abcè s, u), buồng trứng (xuất huyết trong nang, thai ngoài tử cung, abcès)
Viêm phúc mạc: Nhiễm vi khuẩn (thủng tạng, viêm vùng chậu, nhiễm trùng dịch báng), nhồi máu ruột, hoá chất kích thích, viêm tuỵ, thủng tạng (đặc biệt là dạ dày và tá tràng), viêm phản ứng (abcès lân cận, gồm viêm túi thừa đại tràng, nhiễm trùng hoặc viêm phổi-màng phổi), viêm thanh mạc (các bệnh collagen-mạch máu, sốt Địa Trung Hải có tính chất gia đình), rụng trứng (Hội chứng mittelschmerz).
Bệnh ở thành bụng: Chấn thương, thoát vị, viêm hoặc nhiễm trùng cơ, tụ máu (chấn thương, dùng thuốc kháng đông), co kéo mạc treo (vd, dính)
Độc chất: Nhiễm độc chì, nọc độc của nhện goá phụ đen cắn
Rối loạn chuyển hoá: Tăng ure máu, nhiễm toan tăng ceton (đái tháo đường, nghiện rượu), suy thượng thận cấp, porphyria, phù mạch (thiếu men C1 esterase), ngưng dùng ma tuý
Bệnh thần kinh: Herpes zoster, bệnh tabes tuỷ sống, hoả thống, chèn ép hoặc viêm rễ tuỷ sống (vd, viêm khớp, thoát vị đĩa đệm u, abcès), nguyên nhân tâm lý
Đau quy chiếu: Từ tim, phổi, thực quản, cơ quan sinh dục (vd, thiếu máu cơ tim, viêm phổi, tràn khí màng phổi, thuyên tắc phổi, viêm thực quản, co thắt thực quản, vỡ thực quản)

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Đau bụng**

Bệnh sử: Bệnh sử là công cụ chẩn đoán then chốt. Khám lâm sàng có thể không phát hiện hoặc có nhầm lẫn; xét nghiệm cận lâm sàng và chụp X quang có thể bị trì hoãn hoặc không có ích.

CÁC TÍNH CHẤT ĐẶC TRƯNG CỦA ĐAU BỤNG

Thời gian và kiểu đau: cho biết bản chất và mức độ nghiêm trọng của đau, mặc dù đau bụng cấp có thể xuất hiện âm thầm hoặc trên nền đau bụng mạn tính.

Kiểu đau và vị trí cho biết bản chất của bệnh. Đau tạng (do căng giãn tạng rỗng) thường khu trú ở đường giữa. Đau ở ruột thường là đau co thắt; thường bắt nguồn ở gần vạn hồi manh tràng, sau khu trú ở vùng trên và quanh rốn. Đau có nguồn gốc từ đại tràng thường ở hạ vị và phần tư dưới bụng. Đau do tắc mật hoặc tắc niệu quản thường khiến bệnh nhân đau quằn quại. Đau thân thể (do viêm phúc mạc) thường đau nhói và khu trú ngay đúng ở vùng bệnh lý (vd, viêm ruột thừa cấp; căng giãn bao gan, thận hoặc lách), đau tăng khi cử động, khiến BN phải giữ yên người. Hướng lan có thể có ích: vai phải (nguồn gốc gan-mật), vai trái (lách), giữa lưng (tuy), sườn (đường tiểu dưới), bẹn (đường tiểu trên hoặc cơ quan sinh dục).

Yếu tố tăng/giảm đau: Hỏi về mối liên quan giữa đau và ăn uống (vd, đường tiêu hoá trên, mật, tuy, bệnh thiếu máu ruột), đi cầu (đại-trực tràng), đi tiểu (niệu dục hoặc đại-trực tràng), hô hấp (phổi-màng phổi, gan mật), vị trí (tuy, trào ngược dạ dày-thực quản, cơ xương), chu kì kinh nguyệt (vòi-buồng trứng, nội mạc, bao gồm lạc nội mạc tử cung), gắng sức (thiếu máu mạch vành/ruột, cơ xương), thuốc hoặc các loại thức ăn đặc biệt (rối loạn nhu động, không dung nạp thức ăn, trào ngược dạ dày-thực quản, porphyria, suy thượng thận, nhiễm toan ceton, độc chất), và stress (rối loạn nhu động, khó tiêu không loét, hội chứng ruột kích thích).

Các triệu chứng liên quan: Sốt/lạnh run (nhiễm trùng, bệnh lý viêm, nhồi máu), sụt cân (u, bệnh lý viêm, suy dinh dưỡng, thiếu máu nuôi), buồn nôn/nôn ói (tắc nghẽn, nhiễm trùng, bệnh lý viêm, bệnh lý chuyển hoá), khó nuốt/nuốt đau (thực quản), khó tiêu (dạ dày), nôn ra máu (thực quản, dạ dày, tá tràng), táo bón (đại-trực tràng, quanh hậu môn, hệ niệu dục), vàng da (gan mật, tán huyết), tiêu chảy (bệnh lý viêm, nhiễm trùng, kém thấp thu, u tiết, thiếu máu, hệ niệu dục), tiểu khó/tiểu máu/ tiết dịch âm đạo/dương vật bất thường (hệ niệu dục), đi cầu ra máu (đại-trực tràng, hoặc hiếm hơn, hệ niệu), các bệnh lý về da/khớp/mắt (bệnh lý viêm, nhiễm vi khuẩn hoặc virus).

Các yếu tố thúc đẩy: Hỏi tiền căn gia đình (bệnh lý viêm, u, viêm tuy), tăng huyết áp và bệnh hẹp động mạch (thiếu máu nuôi), đái tháo đường (rối loạn nhu động, nhiễm toan ceton), bệnh mô liên kết (rối loạn nhu động, viêm thanh mạc), suy nhược (rối loạn nhu động, u), hút thuốc (thiếu máu nuôi), ngừng hút thuốc gần đây (bệnh lý viêm), uống rượu (rối loạn nhu động, bệnh gan mật, tuy, viêm dạ dày, loét tiêu hoá).

Khám lâm sàng: Khám bụng tìm các chấn thương hoặc phẫu thuật gần đây, chấn thương hiện tại; chướng bụng, dịch hoặc khí; đau trực tiếp, phản ứng dội và đau quy chiếu; kích thước gan và lách; các khối u, âm thổi, thay đổi tiếng nhu động ruột, thoát vị, các khối phình động mạch. Khám trực tràng để đánh giá có đau, khối u, máu (lượng nhiều hoặc máu ẩn). Cần thiết khám khung chậu ở phụ nữ. *Khám tổng quát:* đánh giá có rối loạn huyết động, rối loạn toan-kiềm, suy dinh dưỡng, bệnh lý đông máu, bệnh tắc nghẽn động mạch, các triệu chứng của bệnh gan, suy chức năng của tim, bệnh hạch bạch huyết và các tổn thương ở da.

Xét nghiệm thường quy và hình ảnh học: Lựa chọn tuỳ thuộc vào lâm sàng (đặc biệt là độ nặng của đau, khởi phát nhanh) gồm công thức máu, ion đồ, chức năng đông máu, đường huyết, và các test sinh hoá chức năng gan, thận, tuỵ; chụp X quang để xác định sự hiện diện của các bệnh về tim, phổi, trung thất, và màng phổi; điện tâm đồ hữu ích trong việc loại trừ đau quy chiếu do các bệnh lý tim mạch; X quang bụng không sửa soạn để đánh giá sự dịch chuyển của ruột, căng giãn ruột, dịch và khí, hơi tự do trong phúc mạc, kích thước gan và các điểm vôi hoá trong ổ bụng (vd, sỏi mật, sỏi thận, viêm tuỵ mạn).

Xét nghiệm đặc biệt: Gồm siêu âm bụng (để quan sát đường mật, túi mật, gan, tuỵ và thận); CT để đánh giá các khối u, abcès và dấu hiệu của viêm (dày thành ruột, "xoắn" mạc treo, bệnh hạch bạch huyết), phình động mạch chủ; chụp X quang có cản quang barium (uống barium, đường tiêu hoá trên, xuyên suốt ruột non, thụt barium); nội soi tiêu hoá trên, nội soi trực tràng, hoặc nội soi đại tràng; chụp X quang đường mật (nội soi, xuyên qua da hoặc qua MRI), chụp mạch máu (trực tiếp hoặc qua CT hoặc MRI), và xạ hình. Trong những trường hợp đặc biệt, có thể cần sinh thiết qua da, nội soi ổ bụng và mổ thám sát ổ bụng.

ĐAU BỤNG CẤP DỮ DỘI

Đau bụng dữ dội và khởi phát cấp tính hoặc đau liên quan đến ngất, hạ huyết áp, hoặc vẻ ngoài nhiễm độc cần thiết phải đánh giá nhanh và theo thứ tự. Nghĩ đến tắc ruột, thủng hoặc vỡ tạng rỗng; bóc tách hoặc vỡ các mạch máu lớn (đặc biệt là phình động mạch chủ); loét; nhiễm trùng ổ bụng; nhiễm toan ceton và suy thượng thận cấp.

TÓM TẮT BỆNH SỬ VÀ KHÁM LÂM SÀNG

Các điểm quan trọng trong bệnh sử gồm tuổi; thời gian khởi phát đau; hoạt động của BN khi bắt đầu đau; vị trí và tính chất của đau; hướng lan đến những vị trí khác; có buồn nôn, nôn ói, chán ăn không; các thay đổi theo thời gian; các thay đổi trong thói quen ruột; và tiền căn kinh nguyệt. Khám lâm sàng nên chú ý vẻ ngoài toàn diện của BN [đau quằn quại (sỏi niệu quản), với đau nằm yên (viêm phúc mạc, thủng tạng)], vị trí (BN

ngồi cúi người về phía trước có thể bị viêm tuỵ cấp hoặc thủng dạ dày vào túi mạc nối bé), có sốt hoặc hạ thân nhiệt, tăng thông khí, xanh tím, tiếng nhu động ruột, đau bụng trực tiếp hoặc phản ứng dội, khối u ở bụng đập theo mạch, các âm thổi ở bụng, báng bụng, máu trong trực tràng, đau trực tràng hoặc vùng chậu, và có bệnh lý đông máu. Các xét nghiệm hữu ích gồm hematocrit (có thể bình thường khi đang xuất huyết cấp hoặc cao khi mất nước), công thức bạch cầu, khí máu động mạch, ion đồ, BUN, creatinine, đường huyết, lipase hoặc amylase và tổng phân tích nước tiểu. Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần xét nghiệm chẩn đoán có thai. Hình ảnh X quang gồm phim chụp bụng đứng và nằm (nằm nghiêng bên trái nếu không chụp được phim bụng đứng) để đánh giá đường kính ruột và và sự hiện diện của khí tự do trong phúc mạc, phim tư thế nghiêng để đánh giá đường kính động mạch chủ; chụp CT (nếu được) để phát hiện thủng ruột, viêm, nhồi máu tạng đặc, chảy máu sau phúc mạc, abcès, hoặc u. Chọc dò ổ bụng (hoặc rửa phúc mạc trong trường hợp chấn thương) có thể phát hiện chảy máu hoặc viêm phúc mạc. Siêu âm bụng (nếu có) thấy được abcès, viêm túi mật, tắc đường mật hoặc niệu quản, hoặc khối máu tụ và xác định đường kính động mạch chủ.

CÁC CHIẾN LƯỢC CHẨN ĐOÁN

Điểm quyết định ban đầu dựa vào tình trạng cân bằng huyết động của BN. Nếu không, phải nghi ngờ một tai biến mạch máu như dò phình động mạch chủ bụng. BN cần được hồi sức cơ bản và chuyển ngay lập tức để mổ thám sát. Nếu huyết động của BN ổn định, bước tiếp theo là xác định bụng có gồng cứng không. Bụng gồng cứng đa số thường do thủng hoặc tắc. Chẩn đoán có thể dựa vào chụp X quang ngực và X quang bụng không sửa soạn.

Nếu bụng không gồng cứng, các nguyên nhân có thể hợp thành nhóm dựa vào việc vị trí đau có khu trú cụ thể hay không. Nếu khó xác định được vị trí đau khu trú, nên đánh giá có phình động mạch chủ không. Nếu có, chụp CT để xác định chẩn đoán; nếu không, các chẩn đoán phân biệt là viêm ruột thừa sớm, tắc ruột sớm, thiếu máu mạc treo, bệnh viêm ruột, viêm tuỵ và các rối loạn chuyển hoá.

Đau khú trú ở thượng vị có thể có nguồn gốc từ tim mạch hoặc do viêm hoặc thủng thực quản, đau quặn mật hoặc viêm túi mật, hoặc viêm tuỵ. Đau bụng khu trú ở một phần tư trên phải gồm các nguyên nhân tương tự, thêm viêm đài bể thận hoặc sỏi thận, abcès gan, abcès dưới hoành, thuyên tắc phổi, hoặc viêm phổi, hoặc có thể có nguồn gốc từ cơ xương. Xem xét thêm đau ở một phần tư trên trái là vỡ hoặc nhồi máu lách, lách to, và loét dạ dày. Đau ở một phần tư dưới phải có thể từ viêm ruột thừa, túi thừa Meckel, bệnh Crohn, viêm túi thừa, viêm hạch mạc treo, tụ máu bao cơ thẳng bụng, abcès cơ thắt lưng, xoắn hoặc abcès buồng trứng, thai ngoài tử cung, viêm vòi trứng, hội chứng sốt gia đình, sỏi niệu quản, hoặc herpes zoster. Đau ở một phần tư dưới trái có thể do viêm túi thừa, u tân sinh vỡ, hoặc các nguyên nhân đã đề cập ở trên.

ĐIỀU TRỊ **Đau bụng cấp dữ dội**

Truyền dịch, điều chỉnh các rối loạn toan kiềm đe doạ tính mạng, và đánh giá có cần thiết phẫu thuật không là ưu tiên hàng đầu; theo dõi cẩn thận và khám lại thường xuyên (nếu có thể thì nên cùng một người khám) là cần thiết. Giảm đau. Việc sử dụng thuốc giảm đau gây nghiện còn đang tranh cãi. Theo truyền thống, thuốc giảm đau gây nghiện không được sử dụng trong khi đang thiết lập chẩn đoán và kế hoạch điều trị, vì các dấu hiệu chẩn đoán bị che lấp có thể trì hoãn các can thiệp cần thiết. Tuy nhiên, có ít bằng chứng về việc thuốc giảm đau gây nghiện có thể làm che lấp chẩn đoán.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Silen W: Đau bụng, Chương 13, trang 108, trong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 44
Buồn nôn, Nôn ói và Khó tiêu

BUỒN NÔN VÀ NÔN ÓI

Buồn nôn là cảm giác muốn nôn và thường xảy ra trước khi nôn hoặc đang nôn. *Nôn ói* là sự tống xuất mạnh các chất trong dạ dày ra ngoài qua miệng. *Nôn khan* là gắng sức thở theo nhịp xảy ra sau khi nôn. *Trào ngược* là sự tống xuất các chất trong dạ dày từ từ mà không có cảm giác buồn nôn và không sử dụng cơ hoành bụng. *Nhai lại* là nhai lại, và nuốt lại thức ăn từ dạ dày trào ngược lên.

SINH LÝ BỆNH

Chất trong dạ dày được đẩy vào thực quản khi khi đáy vị và cơ vòng dạ dày-thực quản giãn sau một sự gia tăng áp lực nhanh chóng trong ổ bụng sinh ra từ sự co các cơ ở bụng và cơ hoành. Tăng áp lực trong lồng ngực dẫn đến sự chuyển động của các chất đến miệng. Tăng phản xạ của khẩu cái mềm và thanh môn đóng lại để bảo vệ vùng mũi-hầu và khí quản và kết thúc việc nôn. Nôn ói được điều khiển bởi hai vùng trong thân não, trung tâm nôn và vùng hoá thụ thể kích hoạt. Kích hoạt vùng này dẫn đến tạo ra các xung đến trung tâm nôn, nơi điều khiển các hoạt động cơ thể gây ra nôn.

NGUYÊN NHÂN

Buồn nôn và nôn ói là biểu hiện của nhiều bệnh (**Bảng 44-1**).

BẢNG 44-1 NGUYÊN NHÂN GÂY BUỒN NÔN VÀ NÔN

Trong phúc mạc	Ngoài phúc mạc	Thuốc/Rối loạn chuyển hoá
Bệnh lý tắc nghẽn Tắc môn vị Tắc ruột non Tắc đại tràng Hội chứng động mạch mạc treo tràng trên	Bệnh tim phổi Bệnh cơ tim Nhồi máu cơ tim	Thuốc Hoá trị trong ung thư Kháng sinh Thuốc trị loạn nhịp tim Digoxin Thuốc hạ đường huyết đường uống Thuốc tránh thai đường uống
Nhiễm trùng ruột Virus Vi khuẩn	Bệnh mê đạo Say tàu xe Viêm mê đạo Bệnh ác tính	
Bệnh lý viêm Viêm túi mật Viêm tuỵ Viêm ruột thừa Viêm gan	Bệnh trong não Bệnh ác tính Xuất huyết Abcès Não úng thuỷ	Bệnh nội tiết/ chuyển hoá Mang thai Tăng ure máu Nhiễm toan ceton Bệnh tuyến giáp và tuyến cận giáp Suy thượng thận
Thay đổi chức năng cảm giác vận động Liệt dạ dày Giả tắc ruột Trào ngược dạ dày-thực quản Buồn nôn mạn tính vô căn Nôn chức năng Hội chứng nôn ói chu kì	Bệnh tâm thần Lo âu và chứng ăn-ói Trầm cảm	
Đau quặn mật Chiếu xạ vùng bụng	Nôn ói sau phẫu thuật	Độc chất Suy gan Ethanol

ĐÁNH GIÁ

Bệnh sử, gồm tiền sử dùng thuốc chi tiết, thời gian và đặc tính của chất nôn có thể hữu ích. Ví dụ, nôn ói xảy ra phần lớn vào buổi sáng thường gặp trong khi mang thai, tăng ure máu và viêm dạ dày do rượu; chất nôn có

mùi hôi gợi ý tắc ruột đoạn xa hoặc dò dạ dày-đại tràng; nôn vọt gợi ý tăng áp lực nội sọ; nôn trong hoặc ngay sau khi ăn có thể do các nguyên nhân tâm thần hoặc loét dạ dày. Các triệu chứng liên quan có thể hữu ích: chóng mặt và ù tai trong bệnh Ménière, giảm đau bụng sau khi nôn trong loét dạ dày, và no sớm trong liệt dạ dày. X quang bụng không sửa soạn gợi ý chẩn đoán như tắc ruột. Đánh giá nhu động cũng như niêm mạc của đường tiêu hoá trên. Các xét nghiệm khác có thể được chỉ định, như chụp rửa dạ dày (liệt dạ dày do đái tháo đường) và chụp CT não.

BIẾN CHỨNG

Vỡ thực quản (Hội chứng Boerhaave), nôn ra máu do rách niêm mạc (hội chứng Mallory-Weiss), mất nước, suy dinh dưỡng, sâu răng và mòn răng, kiềm chuyển hoá, hạ kali máu, và viêm phổi hít.

ĐIỀU TRỊ **Buồn nôn và Nôn**

Mục tiêu điều trị là điều trị các nguyên nhân đặc hiệu. Hiệu quả của thuốc chống nôn tuỳ thuộc vào nguyên nhân của triệu chứng, đáp ứng của BN và các tác dụng phụ. Thuốc kháng histamin như meclizine và dimenhydrinate có hiệu quả cho buồn nôn mặc dù làm rối loạn chức năng tai trong. Thuốc kháng cholin như scopolamine hiệu quả trong buồn nôn có liên quan đến say tàu xe. Haloperidol và phenothiazine dẫn xuất từ prochlorperazine thường hiệu quả trong việc ngăn chặn buồn nôn và nôn ói nhẹ, nhưng các tác dụng phụ thường gặp là buồn ngủ, hạ huyết áp và các triệu chứng như Parkinson. Thuốc đồng vận dopamine chọn lọc như metoclopramide có thể tốt hơn phenothiazines khi điều trị buồn nôn và nôn ói nặng và đặc biệt hữu ích trong điều trị liệt dạ dày. Metoclopramide truyền tĩnh mạch có thể hiệu quả trong việc phòng ngừa buồn nôn trước khi hoá trị liệu. Ondansetron và granisetron, chất chẹn thụ thể serotonin, và glucocorticoid thường được dùng để điều trị buồn nôn và nôn ói do hoá trị trong ung thư. Aprepitant, một chất chẹn thụ thể neurokinin, hiệu quả trong việc khống chế buồn nôn do dùng các thuốc dễ gây nôn như cisplatin. Erythromycin thì hiệu quả ở một số BN liệt dạ dày.

KHÓ TIÊU

Khó tiêu là một thuật ngữ không đặc hiệu bao gồm nhiều các than phiền ở vùng bụng trên gồm ợ nóng, trào ngược và khó tiêu (cảm giác đau hoặc khó chịu ở vùng bụng trên). Những triệu chứng này thường áp đảo do trào ngược dạ dày-thực quản (GERD).

SINH LÝ BỆNH

GERD là hậu quả của trào ngược acid từ dạ dày vào thực quản, rối loạn chức năng vận động dạ dày, hoặc tăng nhạy cảm hướng tâm nội tạng. Nhiều tình huống có thể thúc đẩy GERD: tăng chất chứa trong dạ dày (sau một bữa ăn thịnh soạn, ứ trệ dạ dày, hoặc tăng tiết acid), các yếu tố vật lý (nằm, cúi

người), tăng áp lực lên dạ dày (quần áo chật, béo phì, báng bụng, mang thai), và mất trương lực (thường không liên tục) cơ thắt thực quản dưới (các bệnh như xơ cứng bì, hút thuốc lá, thuốc kháng cholin, thuốc đồng vận calci). Thoát vị khe thực quản trong cơ hoành cũng cơ thể thúc đẩy dòng chảy acid vào trong thực quản.

BỆNH SỬ TỰ NHIÊN

70% người Mỹ báo cáo là có triệu chứng ợ nóng 1 lần/tháng và 7% là 1 lần/ngày. Khó tiêu chức năng được định nghĩa là khó tiêu >3 tháng mà nguyên nhân không phải từ các cơ quan. Khó tiêu chức năng là nguyên nhân của các triệu chứng ở 60% BN có các triệu chứng khó tiêu. Tuy nhiên, loét dạ dày do nhiễm *Helicobacter pylori* hoặc dùng các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) hiện diện ở 15% trường hợp.

Trong đa số trường hợp, thực quản không bị tổn thương, nhưng có 5% BN tiến triển thành loét thực quản và một số thì hình thành các chỗ hẹp; 8–20% tiến triển thành dị sản tế bào biểu mô tuyến, thuật ngữ gọi là *thực quản Barrett*, có thể dẫn đến carcinoma tuyến.

Các biểu hiện ngoài thực quản gồm hen, viêm họng, ho mạn tính, khó thở khi ngủ, sâu răng, hôi miệng và nấc cục.

ĐÁNH GIÁ

Sự hiện diện của các triệu chứng khó nuốt, nuốt đau, giảm cân không giải thích được, nôn ói tái phát dẫn đến mất nước, mất máu tiềm ẩn hoặc nhiều, hoặc có một khối u sờ được hoặc nổi hạch là những dấu hiệu "báo động" cần thiết phải đánh giá qua chụp X quang, nội soi và phẫu thuật. Những BN không có triệu chứng báo động thường được điều trị theo kinh nghiệm. Người >45 tuổi có thể được kiểm tra để phát hiện có nhiễm *H. pylori* không. BN có kết quả dương tính được điều trị để diệt trừ tác nhân. BN điều trị *H. pylori* không đáp ứng, người >45 tuổi, và những người có các yếu tố báo động thường được nội soi tiêu hoá trên.

ĐIỀU TRỊ Khó tiêu

Giảm cân; nâng đầu nằm cao hơn giường; tránh các bữa ăn thịnh soạn, hút thuốc lá, caffeine, rượu, chocolate, thức ăn giàu mỡ, nước trái cây chua và NSAIDs có thể ngừa GERD. Thuốc kháng acid được sử dụng rộng rãi. Các thử nghiệm lâm sàng gợi ý các thuốc ức chế bơm proton (omeprazole) hiệu quả hơn các thuốc đối kháng thụ thể histamine (ranitidine) ở BN có hoặc không có loét trợt thực quản. Điều trị diệt trừ *H. pylori* được bàn luận trong **Chương 158**. Các chất kích thích vận động như metoclopramide và erythromycin có thể hữu ích ở một số BN có cảm giác khó chịu sau ăn.

Các phương pháp phẫu thuật (cuộn đáy vị Nissen, thủ thuật Belsey) có hiệu quả nhất trên các BN trẻ mà các triệu chứng cải thiện khi dùng thuốc ức chế bơm proton và cần hiệu quả điều trị lâu dài. Chúng có thể được sử dụng ở một số ít BN khó đáp ứng với điều trị bằng thuốc. Các thử nghiệm lâm sàng chưa chứng minh được hiệu quả của cái nào hơn cái kia.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Hasler WL: Buồn nôn, Nôn ói và Khó tiêu, Chương 39, trang 301, trong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 45
Nuốt khó

NUỐT KHÓ

Nuốt khó là khó đẩy thức ăn hoặc chất lỏng qua miệng, hầu và thực quản. BN cảm nhận các chất được nuốt bị tắc lại trên đường đi. *Nuốt đau* là đau khi nuốt. *Nuốt vướng* là cảm giác có một khối nằm ở họng, không ảnh hưởng đến việc nuốt.

SINH LÝ BỆNH

Nuốt khó do hai cơ chế chính: tắc nghẽn cơ học hoặc rối loạn vận động. Các nguyên nhân cơ học có thể là trong lòng thực quản (vd, viên thức ăn lớn, dị vật), tại thực quản (vd, viêm, màng hoặc vòng, hẹp, u), hoặc ngoài thực quản (vd, viêm cột sống cổ, tuyến giáp to hoặc khối u trung thất, chèn ép mạch máu). Bất thường chức năng vận động gây khó nuốt có thể liên quan đến các khiếm khuyết trong phản xạ nuốt (vd, liệt lưỡi, thiếu nước bọt, các tổn thương ảnh hưởng đến các thành phần nhận cảm của dây thần kinh sọ X và XI), các rối loạn ở các cơ vân ở hầu và thực quản (vd, các bệnh về cơ như viêm đa cơ và viêm bì cơ, tổn thương thần kinh như nhược cơ, bại liệt, hoặc xơ cứng cột bên teo cơ), và các bệnh ở cơ trơn thực quản (vd, co thắt tâm vị, xơ cứng bì, loạn dưỡng cơ).

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN — Nuốt khó

Bệnh sử có thể giúp đưa ra chẩn đoán hợp lý ở 80% BN. Chỉ nuốt khó với thức ăn cứng gợi ý nuốt khó cơ học. Nuốt khó với cả thức ăn cứng và lỏng có thể xuất hiện muộn trong nuốt khó cơ học nhưng thường là dấu hiệu sớm của nuốt khó do vận động. Thỉnh thoảng BN có thể xác định vị trí thức ăn bị nghẹn. Giảm cân không tương xứng với mức độ khó nuốt có thể là dấu hiệu của một bệnh lý ác tính tiềm ẩn. Khàn giọng có thể liên quan đến các bệnh lý nguyên phát ở vùng hầu (vd, các rối loạn thần kinh-cơ), vỡ khối u vào thần kinh quặt ngược thanh quản, hoặc viêm họng do trào ngược dạ dày thực quản.

Khám lâm sàng có thể phát hiện các dấu hiệu của bệnh cơ xương, thần kinh hoặc miệng-hầu. Khám cổ có thể phát hiện các khối u đè vào thực quản. Những biến đổi ở da gợi ý bản chất của các bệnh nền trên cơ thể (vd, xơ cứng bì).

Nuốt khó gần như luôn luôn là triệu chứng của một bệnh cơ quan hơn là một than phiền chức năng. Nếu nghi ngờ nuốt nghẹn hầu, soi huỳnh quang có quay video khi nuốt có thể giúp chẩn đoán. Đánh giá nuốt khó cơ học bằng cách chụp cản quang với barium và nội soi thực quản-dạ dày cùng với sinh thiết qua nội soi. Chụp cản quang với barium và quan sát nhu động thực quản có thể cho biết nuốt khó do vận động. Lưu đồ tóm tắt cách tiếp cận một BN nuốt khó được trình bày trong **Hình 45-1**.

■ NUỐT NGHẸN HẦU

BN cảm thấy khó khăn khi bắt đầu nuốt; thức ăn nghẹn ngang mức hõm trên xương ức; trào ngược mũi-hầu và hít sặc có thể có.

Các nguyên nhân gồm: khi nuốt nghẹn thức ăn đặc, carcinoma, bất thường mạch máu, màng chắn bẩm sinh hoặc mắc phải (hội chứng Plummer-Vinson trong thiếu sắt), chồi xương ở đốt sống cổ; khi nuốt nghẹn cả thức ăn đặc và lỏng, thanh nhẫn hầu (vd, tăng hoặc giảm áp lực cơ thắt thực quản trên), túi thừa Zenker (túi cùng ở sau đường giữa tại nơi giao nhau của hầu và cơ nhẫn hầu), nhược cơ, bệnh lý cơ do dùng glucocorticoid, cường giáp, suy giáp, loạn dưỡng cơ, xơ cứng cột bên teo cơ, đa xơ cứng, bệnh Parkinson, đột quỵ, liệt hành não, liệt giả hành não.

■ NUỐT NGHẸN THỰC QUẢN

Thức ăn nghẹn lại ở vùng giữa hoặc dưới xương ức; có thể liên quan đến trào ngược, hít sặc, nuốt đau. Các nguyên nhân gồm: chỉ nuốt nghẹn thức ăn đặc, vòng thực quản dưới (vòng Schatzki—các triệu chứng thường không liên tục), hẹp dạ dày (thường có ợ nóng kèm theo), carcinoma, hẹp thực quản do bỏng (kiềm; khi nuốt nghẹn cả thức ăn đặc và lỏng, co thắt thực quản lan toả (thường có đau ngực và triệu chứng không liên tục), xơ cứng bì (tiến triển và thường có ợ nóng), co thắt tâm vị (tiến triển và không có ợ nóng).

ĐAU NGỰC KHÔNG DO TIM

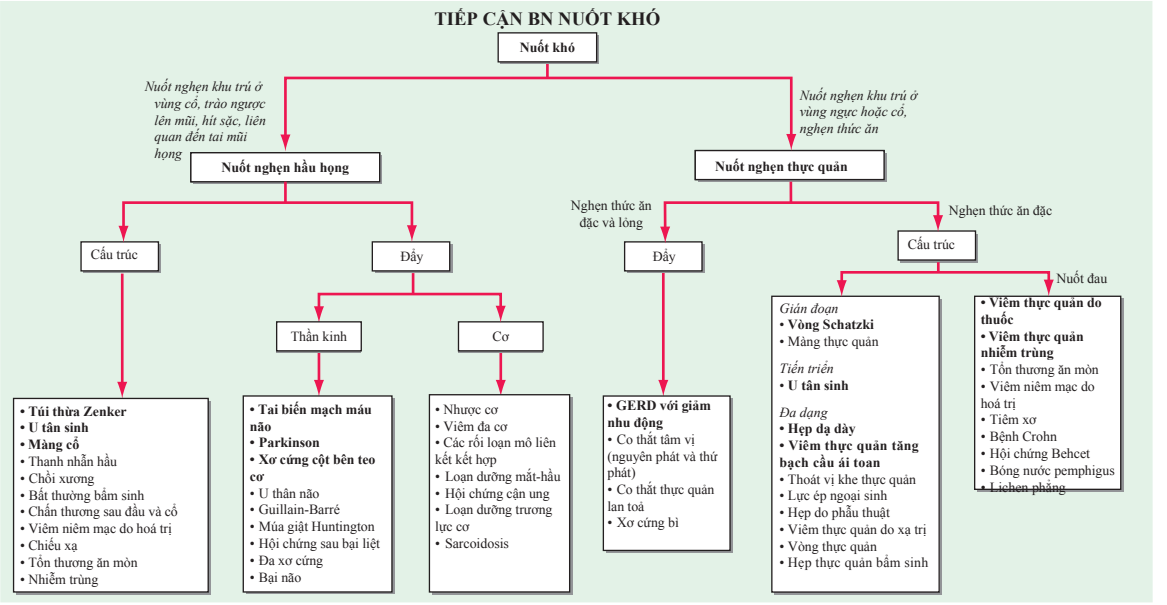
Những BN đau ngực, 30% có nguồn gốc từ thực quản hơn là đau thắt ngực. Bệnh sử và khám lâm sàng thường không phân biệt được đau ngực do và không do tim. Loại trừ các bệnh lý tim mạch trước. Các nguyên nhân gồm: trào ngược dạ dày thực quản, rối loạn vận động thực quản, loét dạ dày, sỏi mật, bệnh tâm thần (lo âu, cơn hoảng loạn, trầm cảm).

■ ĐÁNH GIÁ

Xem xét điều trị thử thuốc chống trào ngược (omeprazole); nếu không đáp ứng, theo dõi pH thực quản lưu động 24 giờ; nếu âm tính, đo áp lực thực quản có thể biết được rối loạn vận động. Thử dùng imipramine 50 mg uống trước khi ngủ. Đánh giá trình trạng tâm thần ở một số ca chọn lọc.

CÁC RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG THỰC QUẢN

Kết quả đo áp lực thực quản của BN có thể xuất hiện từ các bất thường không đặc hiệu đến các biểu hiện lâm sàng xác định.



HÌNH 45-1 Tiếp cận BN nuốt khó. Các nguyên nhân thường gặp nhất được in đậm. GERD, trào ngược dạ dày thực quản

CO THẮT TÂM VỊ

Cản trở vận động do tăng áp lực cơ thắt thực quản dưới (LES), giãn cơ không hoàn toàn, hoặc mất nhu động phần cơ trơn trong thực quản. Các nguyên nhân gồm: nguyên phát (vô căn) hoặc thứ phát do bệnh Chagas, lymphoma, carcinoma, giả tắc ruột vô căn mạn tính, thiếu máu nuôi, các virus hướng thần kinh, thuốc, xạ trị, sau phẫu thuật cắt thần kinh lang thang.

ĐÁNH GIÁ

X quang ngực không thấy bóng hơi dạ dày. Chụp cản quang với barium thấy giãn thực quản đoạn xa và hẹp đoạn dưới như mỏ chim và mức khí dịch. Nội soi để loại trừ ung thư, đặc biệt là ở người >50 tuổi. Đo áp lực thực quản thấy áp lực cơ thắt thực quản dưới bình thường hoặc tăng, giảm giãn cơ thắt thực quản dưới, mất nhu động.

ĐIỀU TRỊ **Co thắt tâm vị**

Nong thực quản bằng bóng hiệu quả 85%, với 3–5% nguy cơ thủng hoặc chảy máu. Chích botulinum toxin khi nội soi để làm giãn cơ thắt thực quản dưới thì an toàn và hiệu quả, nhưng hiệu quả chỉ kéo dài ~12 tháng. Cắt cơ thắt thực quản dưới (thủ thuật Heller) thì hiệu quả, nhưng 10–30% BN xuất hiện trào ngược dạ dày thực quản. Nifedipine, 10–20 mg, hoặc isosorbide dinitrate, 5–10 mg ngậm dưới lưỡi trước ăn, có thể ngăn chặn làm giãn cơ hoặc phẫu thuật. Sildenafil có thể làm tăng giãn cơ thắt thực quản dưới gây nuốt.

CÁC RỐI LOẠN CO THẮT

Co thắt thực quản lan toả gồm nhiều cơn co thắt tự phát xảy ra đồng thời và kéo dài và tái phát. Các nguyên nhân gồm: nguyên phát (vô căn) hoặc thứ phát do trào ngược dạ dày thực quản, stress cảm xúc, đái tháo đường, nghiện rượu, bệnh lý thần kinh, xạ trị, thiếu máu nuôi, hoặc bệnh collagen mạch máu.

Một biến thể quan trọng là thực quản nutcracker (kẹp hạt dẻ): các cơn co nhu động biên độ lớn (>180 mmHg); đặc biệt là có liên quan đến đau ngực hoặc nuốt khó, nhưng mối liên quan giữa triệu chứng và kết quả đo áp lực trái ngược nhau. Tình trạng này có thể phục hồi theo thời gian hoặc tiến triển thành co thắt lan toả; liên quan đến việc tăng tần suất trầm cảm, lo âu, và rối loạn bản thể.

ĐÁNH GIÁ

Chụp cản quang với barium thấy thực quản nút chai, giả túi thừa và co thắt lan toả. Đo áp lực thực quản thấy co thắt với nhiều cơn co thực quản tự phát biên độ lớn và thời gian co kéo dài. Trong thực quản nutcracker, các cơn co là nhu động và có biên độ cao. Nếu đã loại trừ nguyên nhân tim mạch, edrophonium, ergonovine, hoặc bethanechol có thể được dùng để kích thích co thắt.

ĐIỀU TRỊ **Các rối loạn co thắt**

Thuốc kháng cholin thường có tác dụng hạn chế; nitrates (isosorbide dinitrate, 5–10 mg đường uống trước ăn) và thuốc đồng vận calci (nifedipine, 10–20 mg đường uống trước ăn) hiệu quả hơn. BN không đáp ứng với điều trị nội, nong thực quản bằng bóng có thể có lợi. Số ít BN cần can thiệp phẫu thuật: cắt dọc theo cơ vòng thực quản. Điều trị đồng thời trầm cảm hoặc các rối loạn tâm thần khác có thể giúp ích.

■ XƠ CỨNG BÌ

Teo cơ trơn thực quản và xơ hoá có thể làm cho thực quản mất nhu động và dẫn đến yếu cơ thắt thực quản dưới và kèm theo viêm thực quản trào ngược và hẹp thực quản. Điều trị trào ngược dạ dày thực quản được bàn luận trong **Chương 44**.

VIÊM THỰC QUẢN

■ VIÊM THỰC QUẢN DO VIRUS

Herpesviruses I và II, varicella-zoster virus, và cytomegalovirus (CMV) có thể gây viêm thực quản; đặc biệt thường gặp ở BN suy giảm miễn dịch (vd, AIDS). Nuốt đau, nuốt khó, sốt và chảy máu là những triệu chứng và dấu chứng. Chẩn đoán dựa vào nội soi kèm sinh thiết, chải rửa tế bào làm xét nghiệm tế bào học, nuôi cấy.

ĐIỀU TRỊ **Viêm thực quản do virus**

Bệnh thường tự giới hạn ở BN có hệ miễn dịch bình thường; lidocaine dạng thạch có thể làm giảm đau; ở những BN bệnh kéo dài và suy giảm miễn dịch, điều trị viêm thực quản do herpes và varicella bằng acyclovir 5–10 mg/kg đường tĩnh mạch mỗi 8 giờ trong 10–14 ngày, sau đó 200–400 mg uống 5 lần/ngày trong 1 tuần hoặc valacyclovir 1 g uống 3 lần/ngày trong 7 ngày. Điều trị CMV bằng ganciclovir 5 mg/kg đường tĩnh mạch mỗi 12 giờ, cho đến khi lành, điều này có thể kéo dài nhiều tuần. Valganciclovir uống (900 mg 2 lần/ngày) là một cách điều trị ngoài đường ruột thay thế hiệu quả. Nếu không đáp ứng, foscarnet 90 mg/kg đường tĩnh mạch mỗi 12 giờ trong 21 ngày có thể hiệu quả

■ VIÊM THỰC QUẢN DO *CANDIDA*

Ở những BN suy giảm miễn dịch, hoặc những người có bệnh mạn tính, đái tháo đường, suy tuyến cận giáp, bệnh lý hemoglobin, lupus ban đỏ hệ thống, tổn thương ăn mòn thực quản, nhiễm nấm Candida thực quản có thể có biểu hiện nuốt đau, nuốt khó và đóng bợn ở miệng (50%). Chẩn đoán dựa vào nội soi để tìm các mảng vàng-trắng bở hoặc nốt trên nền niêm mạc đỏ. Các đặc tính có thể quan sát được khi nhuộm KOH. Ở BN bị AIDS, sự tiến triển của các triệu chứng có thể cần thiết thử nghiệm điều trị theo kinh nghiệm.

ĐIỀU TRỊ **Viêm thực quản do nấm *Candida***

Nystatin uống (100,000 U/mL) 5 mL mỗi 6 giờ, hoặc clotrimazole viên nén 10-mg mỗi 6 giờ có hiệu quả. Ở BN suy giảm miễn dịch, fluconazole 200 mg uống trong ngày 1 sau đó 100 mg hằng ngày trong

1-2 tuần, là điều trị được lựa chọn; các thuốc thay thế gồm itraconazole 200 mg đường uống 2 lần/ngày, hoặc ketoconazole 200–400 mg uống hằng ngày; thường cần phải duy trì điều trị lâu dài. BN kém đáp ứng điều trị có thể cần liều fluconazole cao hơn (400 mg/ngày) hoặc amphotericin, 10–15 mg đường tĩnh mạch mỗi 6 giờ với một liều tổng là 300–500 mg.

VIÊM THỰC QUẢN DO THUỐC

Doxycycline, tetracycline, aspirin, thuốc kháng viêm không steroid, KCl, quinidine, sắt sulfate, clindamycin, alprenolol, và alendronate có thể gây viêm khu trú ở vùng thực quản. Các yếu tố thúc đẩy là nằm ngay sau khi uống thuốc với một ngụm nước nhỏ và các yếu tố giải phẫu ảnh hưởng đến thực quản và nuốt chậm hơn.

ĐIỀU TRỊ **Viêm thực quản do thuốc**

Ngưng sử dụng các thuốc trên, dùng thuốc kháng acid và làm giãn bất kì chỗ hẹp nào.

VIÊM THỰC QUẢN TĂNG BẠCH CẦU ÁI TOAN

Viêm niêm mạc kèm tăng bạch cầu ái toan và xơ hoá dưới niêm mạc thường đặc biệt gặp ở BN dị ứng thức ăn. Chẩn đoán dựa vào sự hiện diện các triệu chứng của viêm thực quản cùng với kết quả sinh thiết thực quản phù hợp. Eotaxin 3, một chemokine của bạch cầu ái toan, được cho là liên quan đến bệnh. Nồng độ IL-5 và TARC (chemokine tuyến ức và điều khiển hoạt hoá) có thể tăng. Liệu trình điều trị trong 12 tuần là uống fluticasone (440 µg 2 lần/ngày), sử dụng bình xịt định liều.

NGUYÊN NHÂN KHÁC GÂY VIÊM THỰC QUẢN Ở BN AIDS

Mycobacteria, Cryptosporidium, Pneumocystis, loét thực quản vô căn, và loét khổng lồ (tác dụng trên tế bào của HIV) có thể xảy ra. Loét có thể đáp ứng với glucocorticoid toàn thân.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Hirano I, Kahrilas PJ: Nuốt khó, Chương 38, trang 297; và Kahrilas PJ, Hirano I: Các bệnh lý thực quản, Chương 292, trang 2427, itrong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 46
Tiêu chảy, Táo bón và Kém hấp thu

CHỨC NĂNG TIÊU HOÁ BÌNH THƯỜNG

HẤP THU DỊCH VÀ ĐIỆN GIẢI

Lượng dịch vận chuyển trong ống tiêu hoá là 8–10 L/ngày, gồm 2 L/d uống; hấp thu chủ yếu ở ruột non. Đại tràng bình thường hấp thu 0.05– 2 L/ngày, với sức chứa 6 L/d nếu cần. Hấp thu nước theo cơ chế vận chuyển tích cực Na^+, Cl^-, glucose, và muối mật. Các cơ chế vận chuyển

bổ sung gồm trao đổi Cl^-/HCO_3^-, trao đổi Na^+/H^+, H^+, K^+, Cl^-, và HCO_3^- secretion, đồng vận Na^+-glucose, và vận chuyển Na^+ tích cực qua màng đáy bên nhờ Na^+,K^+-ATPase.

HẤP THU CHẤT DINH DƯỠNG

1. *Đoạn gần ruột non*: sắt, calci, folate, chất béo (sau khi thuỷ phân triglyceride thành acid béo nhờ lipase và colipase tuỵ), protein (sau khi thuỷ phân nhờ peptidase tuỵ và ruột non), carbohydrate (sau khi thuỷ phân nhờ amylase và disaccharidase); triglyceride được hấp thu dưới dạng micelle sau khi được hoà tan bởi muối mật; acid amin và dipeptide được hấp thu nhờ các chất mang đặc biệt; đường được hấp thu qua các kênh vận chuyển tích cực.
2. *Đoạn xa ruột non*: vitamin B_{12}, muối mật, nước.
3. *Đại tràng*: nước, điện giải.

SỰ VẬN ĐỘNG CỦA RUỘT

Cho phép đẩy các chất trong ruột non từ dạ dày đến hậu môn và phân cắt các thành phần để việc hấp thu chất dinh dưỡng được dễ dàng. Sự đẩy thức ăn này được điều khiển bởi các cơ chế thần kinh, cơ và hormone; gián tiếp qua phức hợp vận động MMC, một sóng tổ chức của hoạt động thần kinh cơ bắt nguồn từ phần xa của dạ dày trong lúc bụng đói và truyền chậm xuống ruột non. Sự vận động của ruột già được điều hoà nhờ các nhu động tại chỗ để đẩy phân ra. Sự đi cầu được thực hiện nhờ cơ thắt trong hậu môn giãn để đáp ứng với trực tràng căng, điều khiển theo ý muốn nhờ co cơ thắt ngoài hậu môn.

SINH LÝ

Theo định nghĩa chính thức là lượng phân >200 g/ngày với một chế độ ăn ít chất xơ (phương Tây); cũng thường được hiểu là đi phân lỏng hoặc phân nước. Được điều hoà qua một hoặc nhiều các cơ chế sau:

TIÊU CHẢY THẨM THẤU

Các chất tan không được hấp thu làm tăng áp suất thẩm thấu trong lòng ruột, gây kéo nước tràn vào lòng ruột; thường giảm khi nhịn ăn; khoảng trống nồng độ osmol trong phân > 40 (xem dưới đây). Các nguyên nhân gồm thiếu disaccharidase (vd, lactase), suy tuỵ, vi khuẩn phát triển quá mức, hấp thu lactulose hoặc sorbitol, dùng nhiều thuốc nhuận tràng, bệnh tiêu chảy mỡ nhiệt đới, và hội chứng ruột ngắn. Thiếu lactase có thể là nguyên phát (phổ biến ở người da đen và châu Á, thường có biểu hiện khi trưởng thành) hoặc thứ phát (viêm dạ dày ruột do virus, vi khuẩn và protoazoa, bệnh tiêu chảy mỡ nhiệt đới, hoặc bệnh kwashiorkor).

TIÊU CHẢY XUẤT TIẾT

Tiết ion chủ động gây mất nước; tiêu chảy thường là phân nước, lượng nhiều, không giảm khi nhịn ăn; Na^+ và K^+ trong phân tăng với khoảng trống nồng độ osmol <40. Các nguyên nhân gồm nhiễm virus (vd, rotavirus, Norwalk virus), nhiễm khuẩn (vd, tả, *Escherichia coli* sinh độc tố ruột, *Staphylococcus aureus*), protozoa (vd, *Giardia, Isospora, Cryptosporidium*), các bệnh liên quan đến AIDS (do mycobacterium và HIV), thuốc (vd, theophylline, colchicine, prostaglandins, thuốc lợi tiểu), hội chứng Zollinger-Ellison (tiết gastrin quá mức), u tiết peptide ruột hoạt mạch (VIP), u carcinoid (histamin

và serotonin), carcinoma giáp thể tuỷ (prostaglandins và calcitonin), bệnh tế bào mast hệ thống, bệnh bạch cầu ưa base, u tuyến-nhung mao đại tràng đoạn xa (tiết dịch giàu kali), bệnh viêm ruột già vi thể và collagen, và tiêu chảy do tả (do kém hấp thu dịch mật ở hồi tràng).

TIÊU CHẢY XÂM NHẬP

Viêm, hoại tử, và bong tróc niêm mạc đại tràng; có thể gồm các thành phần trong tiêu chảy xuất tiết do prostaglandin được tiết ra bởi các tế bào viêm; trong phân thường chứa nhiều bạch cầu đa nhân cũng như máu-máu ẩn hoặc nhiều máu. Các nguyên nhân gồm nhiễm khuẩn [vd, *Campylobacter, Salmonella, Shigella, Yersinia, E. coli* xâm lấn hoặc sinh độc tố ruột, *Vibrio para-haemolyticus*, viêm đại tràng *Clostridium difficile* (thường do kháng sinh)], nhiễm ký sinh trùng ở đại tràng (vd, *Entamoeba histolytica*), bệnh Crohn, viêm loét đại-trực tràng, bệnh viêm ruột vô căn, viêm ruột do chiếu xạ, thuốc hoá trị trong ung thư và thiếu máu ruột.

THAY ĐỔI NHU ĐỘNG RUỘT

Thay đổi điều khiển phối hợp nhu động ruột; tiêu chảy thường không liên tục hoặc xen lẫn với táo bón. Các nguyên nhân gồm đái tháo đường, suy thượng thận, cường giáp, bệnh mạch máu collagen, nhiễm ký sinh trùng, tăng tiết gastrin và VIP, amyloidosis, thuốc nhuận tràng (đặc biệt là các chất chứa magne), kháng sinh (đặc biệt là erythromycin), thuốc cholinergic, rối loạn chức năng thần kinh nguyên phát (vd, bệnh Parkinson, bệnh lý thần kinh do chấn thương), phân đóng khối, bệnh túi thừa đại tràng, và hội chứng ruột kích thích. Máu trong lòng ruột là một "chất tẩy", và phần lớn xuất huyết tiêu hoá trên dẫn đến tiêu chảy là do tăng nhu động ruột.

GIẢM BỀ MẶT HẤP THU

Thường xuất hiện do thao tác phẫu thuật (vd, cắt bỏ ruột mở rộng hoặc sắp xếp lại ruột) làm giảm bề mặt hấp thu các chất béo, carbohydrate, dịch và điện giải; xảy ra tự nhiên do dò ruột-ruột (đặc biệt là dạ dày-đại tràng).

ĐÁNH GIÁ BỆNH SỬ

Phải phân biệt tiêu chảy với tiêu không tự chủ, thay đổi kích thước phân, chảy máu trực tràng, và đi cầu phân nhỏ nhiều lần nhưng phân bình thường. Hỏi cẩn thận tiền sử dùng thuốc là cần thiết. Tiêu chảy xen kẽ táo bón gợi ý tắc đại tràng cố định (vd, do carcinoma) hoặc hội chứng ruột kích thích. Tiêu chảy đột ngột, cấp tính, thường kèm với buồn nôn, nôn ói, và sốt, là đặc trưng của nhiễm khuẩn và nhiễm virus, viêm túi thừa đại tràng, thiếu máu nuôi, viêm ruột-đại tràng do chiếu xạ, hoặc tiêu chảy do thuốc và có thể là biểu hiện ban đầu của bệnh viêm ruột. Hơn 90% tiêu chảy cấp có nguyên nhân nhiễm trùng. Tiêu chảy kéo dài âm thầm (>4 tuần) gợi ý tình trạng kém hấp thu, bệnh viêm ruột, rối loạn chuyển hoá hoặc nội tiết, suy tuỵ, dùng nhiều thuốc nhuận tràng, thiếu máu nuôi, u (gây tăng chế tiết hoặc tắc ruột một phần), hoặc hội chứng ruột kích thích. Một số dạng viêm ruột do vi khuẩn hoặc ký sinh trùng có thể gây ra các triệu chứng mạn tính. Phân có mùi hôi đặc trưng hoặc phân mỡ gợi ý kém

BẢNG 46-1 TÁC NHÂN NHIỄM TRÙNG GÂY TIÊU CHẢY Ở BN AIDS

Mầm bệnh không cơ hội	Mầm bệnh cơ hội
Shigella	Protozoa
Salmonella	Cryptosporidium
Campylobacter	*Isospora belli*
Entamoeba histolytica	Microsporidia
Chlamydia	*Blastocystis hominis*
Neisseria gonorrhoeae	Virus
Treponema pallidum & xoắn khuẩn khác	Cytomegalovirus
Giardia lamblia	Herpes simplex
	Adenovirus
	HIV
	Vi khuẩn
	Mycobacterium avium complex

hấp thu chất béo. Phân đống khối có thể gây tiêu chảy rõ ràng vì chỉ có chất lỏng mới đi qua được phần tắc nghẽn. Nhiều tác nhân nhiễm trùng gây tiêu chảy có liên quan đến tình trạng suy giảm miễn dịch (**Bảng 46-1**).

KHÁM LÂM SÀNG

Các dấu hiệu của mất nước nổi bật trong trường hợp tiêu chảy cấp nặng. Sốt và đau bụng gợi ý nhiễm trùng hoặc bệnh lý viêm nhưng trong viêm ruột do virus thường không có. Bằng chứng của kém hấp thu gợi ý tình trạng mạn tính. Một số dấu chứng chắc chắn thường liên quan đến những tình trạng thiếu chất đặc biệt xuất hiện thứ phát sau kém hấp thu (vd, khô nứt môi do thiếu riboflavin hoặc thiếu sắt, viêm lưỡi do thiếu B_{12}, folate). Các câu hỏi cần hỏi ở tiêu chảy mạn được trình bày trong **Bảng 46-2**.

BẢNG 46-2 KHÁM LÂM SÀNG BN TIÊU CHẢY MẠN

1. Có những đặc điểm toàn thân nào gợi ý kém hấp thu hoặc bệnh viêm ruột như thiếu máu, viêm da dạng Herpes, phù hoặc ngón tay dùi trống?
2. Có những đặc điểm nào gợi ý bệnh thần kinh tự chủ nền hoặc bệnh mạch máu collagen trong đồng tử, da, bàn tay, khớp hoặc chóng mặt khi thay đổi tư thế?
3. Có khối u nào ở bụng hoặc ấn đau không?
4. Có các bất thường nào ở niêm mạc trực tràng, các khiếm khuyết ở trực tràng, hoặc thay đổi chức năng của cơ thắt hậu môn?
5. Có những biểu hiện nào ở niêm mạc da của bệnh lý hệ thống như viêm da dạng Herpes (bệnh celiac), hồng ban nút (viêm loét đại tràng), đỏ bừng mặt (carcinoid), hoặc loét miệng trong viêm ruột hoặc bệnh celiac?

XÉT NGHIỆM PHÂN

Cấy phân tìm vi khuẩn, tìm bạch cầu, đo lượng độc tố của *C. difficile*, tìm trứng và ký sinh trùng là những xét nghiệm quan trọng để đánh giá một bệnh nhân tiêu máu nặng kéo dài. Có máu (test máu ẩn trong phân) hoặc bạch cầu (nhuộm Wright) hiện diện trong phân gợi ý viêm (vd, viêm loét đại tràng, bệnh Crohn, nhiễm trùng hoặc thiếu máu nuôi). Nhuộm Gram phân có thể giúp chẩn đoán nhiễm *Staphylococcus, Campylobacter*, hoặc *Candida*. Phân mỡ (xác định khi nhuộm Sudan III hoặc phân tích định lượng chất béo trong phân 72 giờ) gợi ý tình trạng kém hấp thu hoặc suy tuỵ. Đo nồng độ Na^+ và K^+ trong phân giúp phân biệt tiêu chảy thẩm thấu với các loại tiêu chảy khác; gợi ý tiêu chảy thẩm thấu qua khoảng trống nồng độ osmol > 40, với khoảng trống nồng độ osmol trong phân = $osmol_{huyết\ thanh}[2 \times (Na^+ + K^+)_{phân}]$.

CẬN LÂM SÀNG

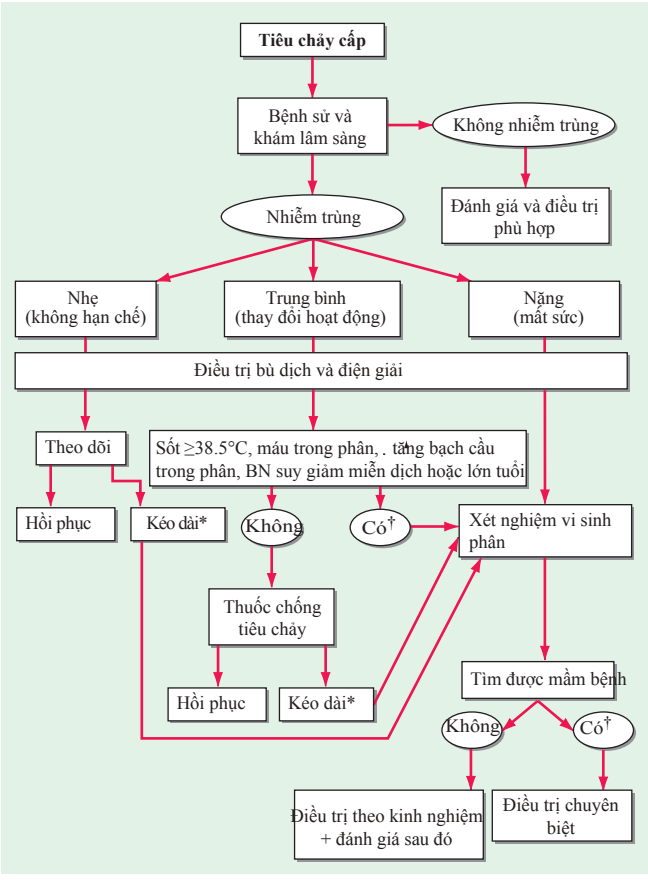
Công thức máu có thể thấy thiếu máu (mất máu cấp hoặc mạn hoặc kém hấp thu sắt, folate, hoặc B_{12}), bạch cầu tăng (viêm), tăng bạch cầu ái toan (ký sinh trùng, u, và các bệnh viêm ruột). Nồng độ calci, albumin, sắt, cholesterol, folate, B_{12}, vitamin D,và carotene huyết thanh; khả năng gắn sắt huyết thanh; và thời gian prothrombin có thể cung cấp bằng chứng của tình trạng kém hấp thu hoặc kém tiêu hoá ở ruột.

XÉT NGHIỆM KHÁC

Test hấp thu D-Xylose là một xét nghiệm thuận tiện để đánh giá chức năng hấp thu của ruột non. Sinh thiết ruột non đặc biệt hữu ích để đánh giá tình trạng kém hấp thu ở ruột. Các xét nghiệm chuyên biệt gồm test Schilling (kém hấp thu B_{12}), test định lượng khí hydro trong hơi thở (kém hấp thu carbohydrate), test [^{14}C]xylose và lactulose H_2 trong hơi thở (vi khuẩn phát triển quá mức), test glycocholic trong hơi thở (kém hấp thu ở hồi tràng), test triolein trong hơi thở (kém hấp thu chất béo) và test bentiromide và secretin (suy tuỵ). Nội soi đại trực tràng cùng sinh thiết giúp ích trong chẩn đoán viêm đại tràng (đặc biệt là viêm đại tràng giả mạc/thiếu máu nuôi/vi thể); nội soi có thể không phân biệt được viêm đại tràng nhiễm trùng hay không nhiễm trùng (đặc biệt là loét vô căn). Chụp X quang cản quang với barium có thể gợi ý kém hấp thu (nếp gấp ruột dày lên), bệnh viêm ruột (viêm hồi tràng hoặc viêm đại tràng), lao (viêm hồi manh tràng), u, dò ruột, hoặc các rối loạn nhu động.

ĐIỀU TRỊ Tiêu chảy

Tiếp cận xử trí tiêu chảy cấp được trình bày trong **Hình 46-1**. Điều trị triệu chứng gồm bù nước tích cực (truyền tĩnh mạch với dung dịch đường-điện giải uống), thay thế chất điện giải, chất gắn với các hoạt chất thẩm thấu (vd, kaolin-pectin), và opiate để giảm nhu động ruột (vd, loperamide, diphenoxylate); opiate có thể chống chỉ định trong tiêu chảy do nhiễm trùng hoặc viêm. Tiếp cận xử trí tiêu chảy mạn được trình bày trong **Hình 46-2**.



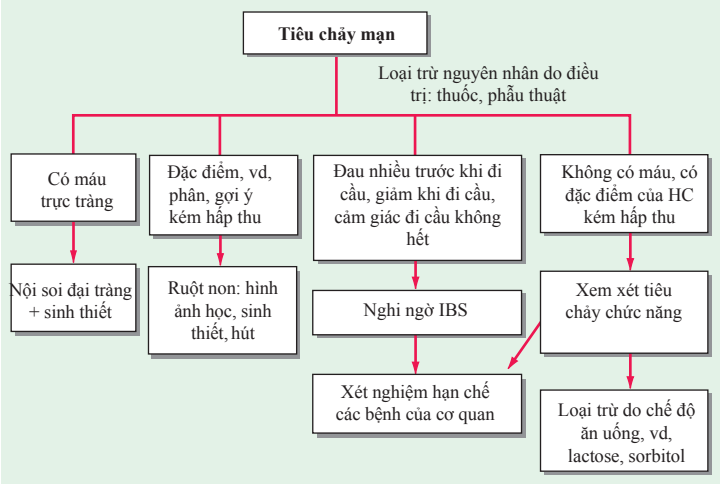
HÌNH 46-1 Lưu đồ xử trí tiêu chảy cấp. Trước khi đánh giá, xem xét điều trị theo kinh nghiệm (*) với metronidazole và (†) với quinolone.

HỘI CHỨNG KÉM HẤP THU

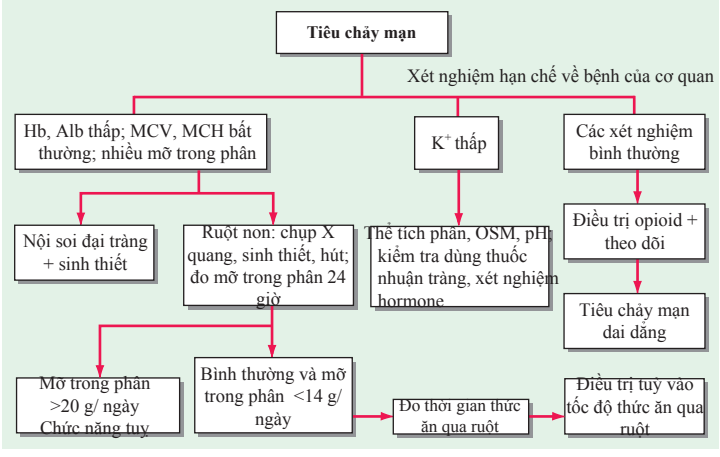
Kém hấp thu các chất dinh dưỡng có thể gây tiêu chảy thẩm thấu, đi cầu phân mỡ, hoặc thiếu các chất đặc biệt (vd, sắt; folate; B_{12}; vitamins A, D, E, và K). **Bảng 46-3** liệt kê các nguyên nhân thường gặp gây kém hấp thu. Bệnh lý ruột gây mất protein có thể do nhiều nguyên nhân; nó liên quan đến tình trạng hạ albumin máu và phát hiện bằng cách đo α_1-antitrypsin trong phân hoặc đo nồng độ albumin bằng đánh dấu đồng vị phóng xạ. Điều trị hướng đến các bệnh nền.

TÁO BÓN

Được định nghĩa là giảm số lần đi cầu <1 lần/tuần hoặc đi cầu khó; có thể dẫn đến đau bụng, chướng bụng và phân đóng khối, hậu quả là gây tắc, hoặc hiếm hơn là thủng. Táo bón là một than phiền thường gặp và có tính chủ quan. Các yếu tố góp phần có thể gồm ít vận động, chế độ ăn ít chất xơ và phân bổ thời gian đi cầu không đủ.



A



B

HÌNH 46-2 Lưu đồ xử trí tiêu chảy mạn dựa vào các triệu chứng hoặc các đặc điểm đi kèm (A) hoặc dựa trên các xét nghiệm hạn chế về các bệnh của cơ quan (B). IBS, hội chứng ruột kích thích; Hb, hemoglobin; Alb, albumin; MCV, thể tích trung bình hồng cầu; MCH, hemoglobin trung bình hồng cầu; OSM, độ thẩm thấu. (*Nguồn: M Camilleri: Clin Gastrol Hepatol. 2:198, 2004.*)

CÁC NGUYÊN NHÂN ĐẶC BIỆT

Thay đổi nhu động đại tràng do rối loạn chức năng thần kinh (đái tháo đường, tổn thương tuỷ sống, đa xơ cứng, bệnh Chagas, bệnh Hirschsprung, giả tắc ruột mạn tính vô căn, phình đại tràng vô căn), xơ cứng bì, thuốc (đặc biệt là thuốc kháng cholin, opiate, thuốc kháng acid chứa aluminum hoặc calci,

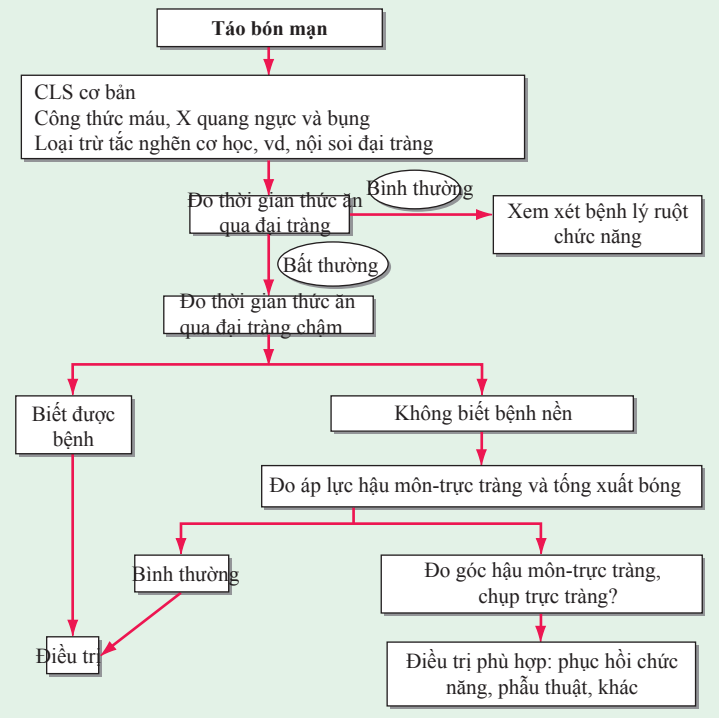
BẢNG 46-3 NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP CỦA KÉM HẤP THU

Kém tiêu hoá: Viêm tuỵ mạn, xơ nang, carcinoma tuỵ
Thiếu muối mật: Xơ gan, ứ mật, vi khuẩn phát triển quá mức (hội chứng quai ruột mù, túi thừa ruột, rối loạn giảm nhu động), giảm tái hấp thu ở hồi tràng (phẫu thuật cắt bỏ, bệnh Crohn), các chất gắn muối mật (cholestyramine, calcium carbonate, neomycin)
Giảm bề mặt hấp thu: cắt bỏ đoạn ruột lớn, dò dạ dày-đại tràng, bắc cầu hỗng-hồi tràng
Tắc mạch bạch huyết: u ympho, bệnh Whipple, giãn mạch bạch huyết ruột
Bệnh mạch máu: Viêm màng ngoài tim co thắt, suy tim phải, suy động mạch hoặc tĩnh mạch mạc treo
Bệnh lý niêm mạc: Nhiễm trùng (đặc biệt là *Giardia*, bệnh Whipple, tiêu chảy mỡ nhiệt đới), bệnh viêm (đặc biệt là bệnh Crohn), viêm ruột do chiếu xạ, viêm ruột tăng bạch cầu ái toan, viêm loét hỗng tràng, bệnh tế bào mast, tiêu chảy mỡ nhiệt đới, bệnh thâm nhiễm (amyloidosis, xơ cứng bì, u lympho, viêm ruột collagen, viêm đại tràng vi thể), bất thường sinh hoá (bệnh ruột nhạy gluten, thiếu disaccharidase, hạ gammaglobulin máu, không có betalipoprotein trong máu, thiếu acid amin vận chuyển), rối loạn nội tiết (đái tháo đường, suy cận giáp, suy thượng thận, cường giáp, hội chứng Zollinger-Ellison, hội chứng carcinoid)

thuốc chẹn kênh calci, thuốc bổ sung sắt, sucralfate), suy giáp, hội chứng Cushing, hạ kali máu, tăng calci máu, mất nước, các nguyên nhân cơ học (u đại-trực tràng, viêm túi thừa, xoắn đại tràng, thoát vị, lồng ruột), và đau hậu môn-trực tràng (do nứt, trĩ, abcès, hoặc viêm trực tràng) dẫn đến nhịn đi cầu, táo bón, và phân đóng khối.

ĐIỀU TRỊ **Táo bón**

Tiếp cận xử trí được trình bày trong **Hình 46-3**. Nếu không có nguyên nhân xác định, táo bón có thể cải thiện nhờ tập luyện, tăng chất xơ trong chế độ ăn, thuốc tạo khối phân (vd, psyllium), và uống nhiều nước. Điều trị chuyên biệt gồm loại bỏ tắc ruột (sỏi phân, u), ngưng sử dụng các thuốc giảm nhu động không cần thiết (đặc biệt là thuốc kháng acid chứa aluminum hoặc calcium, opiate), hoặc thay thuốc kháng acid gốc magne thành gốc aluminum. Để làm giảm triệu chứng, thường cần dùng các thuốc chứa magne hoặc các loại thuốc xổ khác. Trường hợp táo bón do giảm hoặc rối loạn nhu động nặng hoặc do dùng opiates, thuốc chứa hoạt chất thẩm thấu (vd, lactulose uống, thuốc rửa chứa polyethylene glycol) và thuốc nhuận tràng làm mềm phân đường uống hoặc đặt trực tràng (vd, muối docusate) và dầu khoáng có hiệu quả nhất.



HÌNH 46-3 Lưu đồ xử trí táo bón mạn.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Camilleri M, Murray JA: Tiêu chảy và Táo bón, Chương 40, trang 308; và Binder HJ: Các rối loạn kém hấp thu, Chương 294, trang 2460, trong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 47
Xuất huyết tiêu hoá

BIỂU HIỆN

1. *Nôn ra máu*: Nôn ra máu hoặc máu bị biến đổi ("bã cà phê") gợi ý chảy máu ở đoạn gần dây chằng Treitz.
2. *Đi cầu phân đen*: Máu bị biến đổi (đen) đi qua trực tràng (cần >100 mL để tạo ra phân đen) thường gợi ý chảy máu ở đoạn gần dây chằng Treitz nhưng có thể ở đoạn xa như đại tràng lên; giả đi cầu phân đen có thể

do uống sắt, bismuth, cam thảo, củ dền, việt quất, than.

3. *Đi cầu phân có máu tươi*: Chảy máu đỏ tươi hoặc nâu sẫm qua trực tràng thường gợi ý xuất huyết ở đoạn xa dây chằng Treitz nhưng có thể do xuất huyết tiêu hoá trên nhanh (>1000 mL).
4. *Test tìm hồng cầu ẩn trong phân dương tính có hoặc không có thiếu sắt*.
5. *Các triệu chứng của mất máu*: vd, choáng váng hoặc khó thở.

■ THAY ĐỔI HUYẾT ĐỘNG

Huyết áp tư thế đứng >10 mmHg thường gợi ý mất >20% thể tích máu (± ngất, choáng váng, buồn nôn, vã mồ hôi, khát nước).

■ SỐC

Huyết áp tâm thu <100 mmHg thường gợi ý mất <30% thể tích máu (± xanh xao, da lạnh).

■ THAY ĐỔI CẬN LÂM SÀNG

Hematocrit có thể không phản ánh đúng mức lượng máu mất vì sự cân bằng với dịch ngoại bào bị trì hoãn. Bạch cầu và tiểu cầu tăng nhẹ. Ure máu tăng thường gặp trong xuất huyết tiêu hoá trên.

■ CÁC DẤU HIỆU TIÊN LƯỢNG XẤU

Tuổi >60, có các bệnh liên quan, bệnh lý đông máu, suy giảm miễn dịch, biểu hiện sốc, tái xuất huyết, xuất huyết khi nằm viện, giãn tĩnh mạch, nội soi thấy có dấu xuất huyết gần đây [vd, mạch máu nổi rõ trên nền loét (xem dưới đây)].

XUẤT HUYẾT TIÊU HOÁ TRÊN

■ NGUYÊN NHÂN

Thường gặp

Loét dạ dày (chiếm ~50%), bệnh lý dạ dày [rượu, aspirin, NSAIDs, stress], viêm thực quản, hội chứng Mallory-Weiss (rách niêm mạc thực quản-dạ dày do nôn nói), giãn tĩnh mạch thực quản-dạ dày.

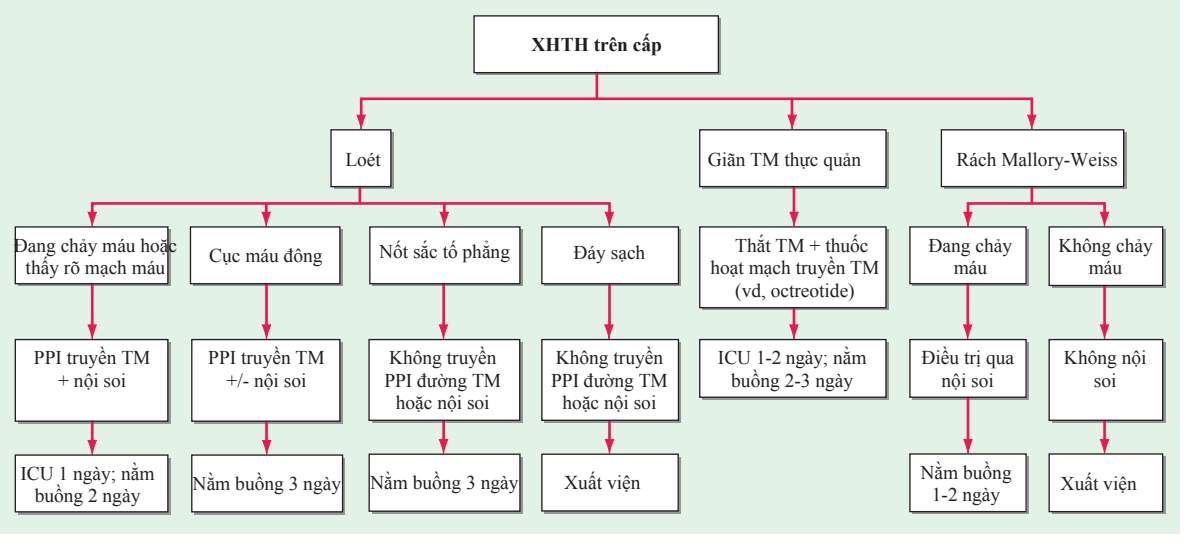
Ít gặp

Nuốt phải máu (chảy máu mũi); u thực quản, dạ dày hoặc ruột; điều trị kháng đông và tiêu sợi huyết; bệnh lý dạ dày phì đại (bệnh Ménétrier); phình động mạch chủ; dò động mạch chủ-ruột (do mảnh ghép động mạch chủ); dị dạng động-tĩnh mạch; giãn mao mạch (hội chứng Osler-Rendu-Weber); loét Dieulafoy (giãn mạch máu dưới niêm mạc); viêm mạch; bệnh mô liên kết (u màng giả sợi chun, hội chứng Ehlers-Danlos); loạn tạo máu; u sợi thần kinh; amyloidosis; chảy máu đường mật (nguồn gốc đường mật).

■ ĐÁNH GIÁ

Sau khi hồi phục huyết động (xem bên dưới và **Hình 47-1**).

- Bệnh sử và khám lâm sàng: huốc (aspirin và NSAIDs làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hoá trên và dưới), loét trước đó, tiền căn xuất huyết,



HÌNH 47-1 Lưu đồ gợi ý cho BN xuất huyết tiêu hoá trên cấp. Các khuyến cáo về mức độ chăm sóc và thời gian xuất viện cho rằng BN đang trong tình trạng ổn định mà không có chảy máu thêm hoặc có các bệnh đồng mắc. ICU, đơn vị chăm sóc tích cực; PPI, thuốc ức chế bơm proton

tiền căn gia đình, các đặc trưng của xơ gan hoặc viêm mạch. Tăng tiếng nhu động ruột cho thấy nguồn xuất huyết là ở đường tiêu hoá trên.
- Chất hút từ ống thông mũi-dạ dày có nhiều máu, nếu từ bệnh sử không rõ nguồn chảy máu (trên và dưới); có thể âm tính giả lên đến 16% nếu máu đã ngừng chảy hoặc chảy máu nguồn gốc ở tá tràng. Xét nghiệm dịch hút tìm máu ẩn không có ý nghĩa.
- Nội soi tiêu hoá trên: Chính xác >90%; cho phép quan sát vị trí xuất huyết và có thể can thiệp điều trị; bắt buộc nghi ngờ giãn tĩnh mạch, dò động mạch chủ-ruột; cho phép xác định "mạch máu nổi rõ" (động mạch lồi lên trong hố ổ loét), nghĩa là nguy cơ tái xuất huyết cao (~50%) .
- Chụp barium cản quang đường tiêu hoá trên: Chính xác ~80% trong việc xác định sang thương, mặc dù không thể xác thực chắc chắn nguồn chảy máu; là phương pháp thay thế cho nội soi có thể chấp nhận được ở BN đang hồi phục hoặc xuất huyết grade thấp mạn tính.
- Chụp động mạch mạc treo chọn lọc: Khi đang chảy máu nhiều mà không xác định được nguồn chảy máu qua nội soi.
- Quét đồng vị phóng xạ (vd, ^{99}Tc gắn vào hồng cầu hoặc albumin); sử dụng chủ yếu như là test tầm soát để xác định máu chảy có đủ nhanh để chụp mạch máu khi chảy máu không liên tục và không rõ nguồn chảy máu.

XUẤT HUYẾT TIÊU HOÁ DƯỚI

NGUYÊN NHÂN

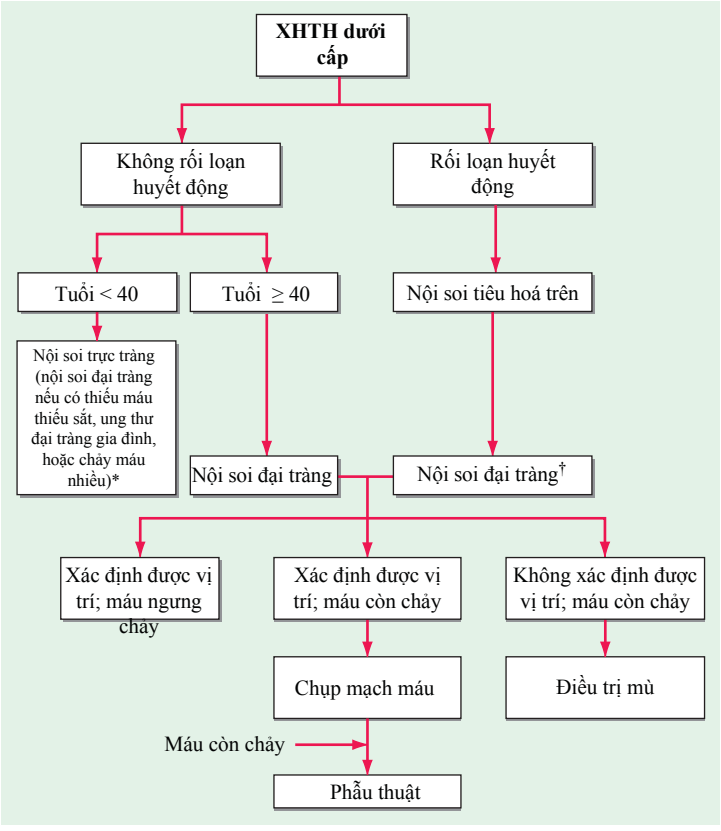
Tổn thương hậu môn (trĩ, nứt), chấn thương trực tràng, viêm trực tràng, viêm đại tràng (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn, viêm đại tràng nhiễm trùng/thiếu máu nuôi/do chiếu xạ), polyp đại tràng, carcinoma đại tràng, loạn sản mạch máu (giãn mạch máu), bệnh túi thừa, lồng ruột, loét đơn độc, loạn sản máu, viêm mạch, bệnh mô liên kết, u sợi thần kinh, amyloidosis, dùng thuốc kháng đông.

ĐÁNH GIÁ (XEM BÊN DƯỚI VÀ HÌNH 47-2)

- Bệnh sử và khám lâm sàng.
- Nếu có thay đổi huyết động, nội soi tiêu hoá trên sau đó nội soi đại tràng. Nếu không có thay đổi huyết động, nội soi hậu môn và nội soi trực tràng hoặc nội soi đại tràng: Loại trừ trĩ, nứt, loét, viêm trực tràng, u.
- Nội soi đại tràng: thường là xét nghiệm được lựa chọn, nhưng có thể không thực hiện được nếu chảy máu nhiều.
- Thụt barium: Không có vai trò khi đang chảy máu.
- Chụp động mạch: Khi chảy máu nghiêm trọng (tốc độ mất máu >0.5 mL / phút; có thể cần quét đồng vị phóng xạ như trên); xác định vị trí chảy máu hoặc bất thường mạch máu.
- Mổ thám sát (phương án cuối cùng).

XUẤT HUYẾT KHÔNG RÕ NGUYÊN NHÂN

Thường có nguồn gốc ở ruột non. Cân nhắc chụp X quang thụt ruột non (chụp cản quang barium qua ống thông luồn qua miệng đến ruột non), quét tìm túi thừa Meckel, nội soi ruột non, hoặc mổ bụng thám sát với nội soi ruột non trong khi mổ.



HÌNH 47-2 Lưu đồ gợi ý cho BN xuất huyết tiêu hoá dưới cấp tính.
*Một vài người gợi ý nội soi đại tràng cho BN <40 tuổi có chảy máu trực tràng ở bất cứ cấp độ mất máu nào.
†Nếu máu chảy nhiều không thụt rửa đại tràng được, tiến hành chụp mạch máu.

ĐIỀU TRỊ **Xuất huyết tiêu hoá trên và dưới**

- Dùng đường truyền tĩnh mạch loại lớn (14–18 gauge); đặt đường truyền TM trung tâm nếu mất máu nhiều và BN có bệnh tim; theo dõi sinh hiệu qua monitor, đo lượng nước tiểu, Hct (giảm chậm). Chưa chứng minh được lợi ích của rửa dạ dày nhưng phải làm sạch dạ dày trước khi nội soi. Nước muối sinh lý ướp đá có thể làm ly giải cục máu đông; dùng nước vòi ở nhiệt độ phòng thích hợp hơn. Có thể cần đặt nội khí quản để bảo vệ đường thở.
- Xét nghiệm nhóm máu và phản ứng chéo (6 đơn bị nếu chảy máu nhiều).
- Sẵn sàng phẫu thuật nếu mất máu lượng lớn.
- Nâng huyết áp bằng dịch đẳng trương (nước muối sinh lý); albumin và huyết tương tươi đông lạnh trong xơ gan. Hồng cầu khối nếu có sẵn (máu toàn phần nếu mất máu lượng lớn); duy trì Hct >25–30. Huyết tương tươi đông lạnh và vitamin K (10 mg tiêm bắp hoặc tiêm TM) trong xơ gan kèm bệnh lý đông máu.

- Calcium truyền TM (vd, calcium gluconate lên đến 10–20 mL 10% truyền TM trong 10–15 phút) nếu calci huyết thanh giảm (do truyền máu citrate). Dùng thuốc theo kinh nghiệm (kháng acid, chẹn thụ thể H_2, omeprazole) chưa chứng minh được lợi ích.
- Điều trị chuyên biệt: *Giãn TM thực quản*: octreotide (50-µg bolus, 50-µg/giờ truyền trong 2-5 ngày), chẹn bằng ống thông Sengstaken-Blakemore, chích xơ qua nội soi, hoặc cột thắt; propranolol hoặc nadolol liều thích hợp để gây chẹn beta, làm giảm nguy cơ chảy máu tĩnh mạch thực quản lần đầu hoặc tái phát (không sử dụng trong mất máu cấp) (**Chương 166**); *loét có nổi rõ mạch máu hoặc đang chảy máu*: đốt nhiệt (endoscopic bipolar, heater-probe, hoặc laser coagulation) hoặc tiêm epinephrine; viêm dạ dày: thuyên tắc mạch hoặc truyền vasopressin vào ĐM vị trái; *Giãn mao mạch tiêu hoá*: ethinylestradiol/norethisterone (0.05/1.0 mg uống qd) có thể ngăn ngừa xuất huyết tái phát, đặc biệt là ở BN suy thận mạn; *bệnh túi thừa*: chụp động mạch mạc treo với vasopressin truyền đường động mạch; *dị dạng mạch máu*: đốt nhiệt (colonoscopic bipolar hoặc laser coagulation), có thể dẫn đến thay thế hẹp van động mạch chủ.
- Chỉ định mổ cấp cứu: Chảy máu không kiểm soát hoặc kéo dài, tái xuất huyết nặng, dò ĐM chủ-ruột. Trường hợp chảy máu TM thực quản khó điều trị, cân nhắc đặt sonde cửa chủ trong gan qua TM cảnh (TIPS).

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Laine L: Xuất huyết tiêu hoá, Chương 41, trang 320, trong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 48
Vàng da và Đánh giá chức năng gan

VÀNG DA

Định nghĩa

Da có màu vàng do tăng nồng độ bilirubin huyết thanh (còn gọi là hoàng đản); thường thấy rõ nhất ở củng mạc. Vàng củng mạc thấy được trên lâm sàng khi nồng độ bilirubin huyết thanh ≥51 µmol/L (≥3 mg/dL); da cũng đổi màu vàng khi nồng độ carotene huyết thanh tăng nhưng không có vàng củng mạc.

Chuyển hoá bilirubin

Bilirubin là sản phẩm thoái giáng chủ yếu của hemoglobin được giải phóng từ hồng cầu già. Đầu tiên, nó gắn vào albumin, được vận chuyển vào gan, được liên hợp với một dạng chất tan trong nước (glucuronide) nhờ

glucuronosyl transferase, được bài tiết vào mật, và chuyển hoá thành urobilinogen trong đại tràng. Urobilinogen được bài tiết chủ yếu trong phân; một phần nhỏ được tái hấp thu và bài tiết qua thận. Bilirubin chỉ được lọc qua thận khi nó ở dạng liên hợp (gọi là phần "trực tiếp"); vì vậy, tăng nồng độ bilirubin trực tiếp trong huyế tthanh có liên quan đến tăng bilirubin trong nước tiểu. Tăng sản xuất và bài tiết bilirubin (kể cả không có tăng bilirubin máu, như trong tán huyết) làm tăng nồng độ urobilinogen nước tiểu.

Nguyên nhân

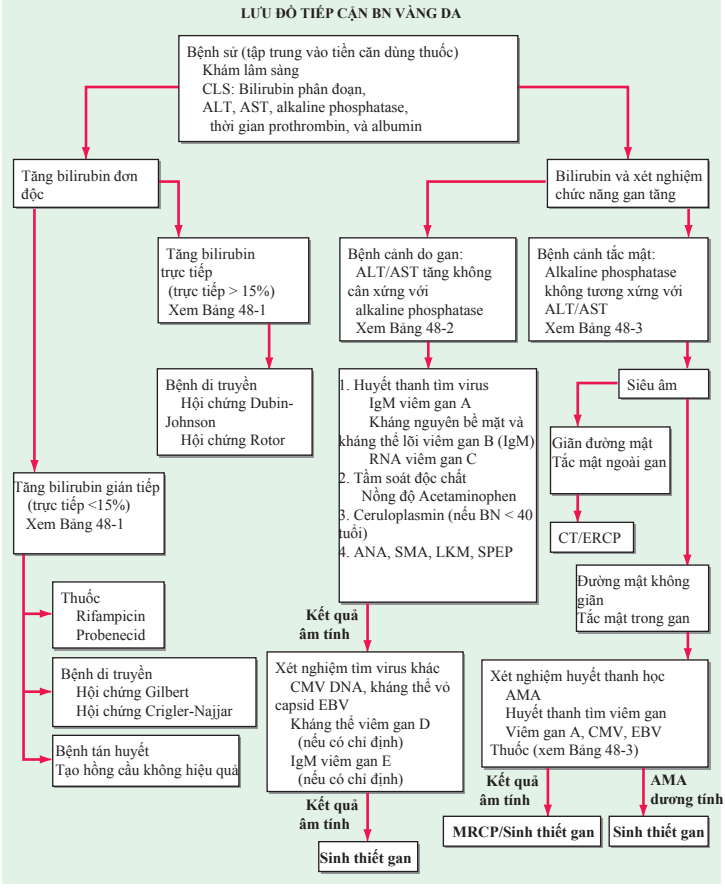
Tăng bilirubin máu là hậu quả của (1) tăng sản xuất quá mức; (2) giảm hấp thu, liên hợp, hoặc bài tiết bilirubin; (3) trào ngược bilirubin liên hợp hoặc không liên hợp từ các tế bào gan bị phá huỷ hoặc các ống mật (**Bảng 48-1**).

BẢNG 48-1 NGUYÊN NHÂN GÂY TĂNG BILIRUBIN ĐƠN ĐỘC

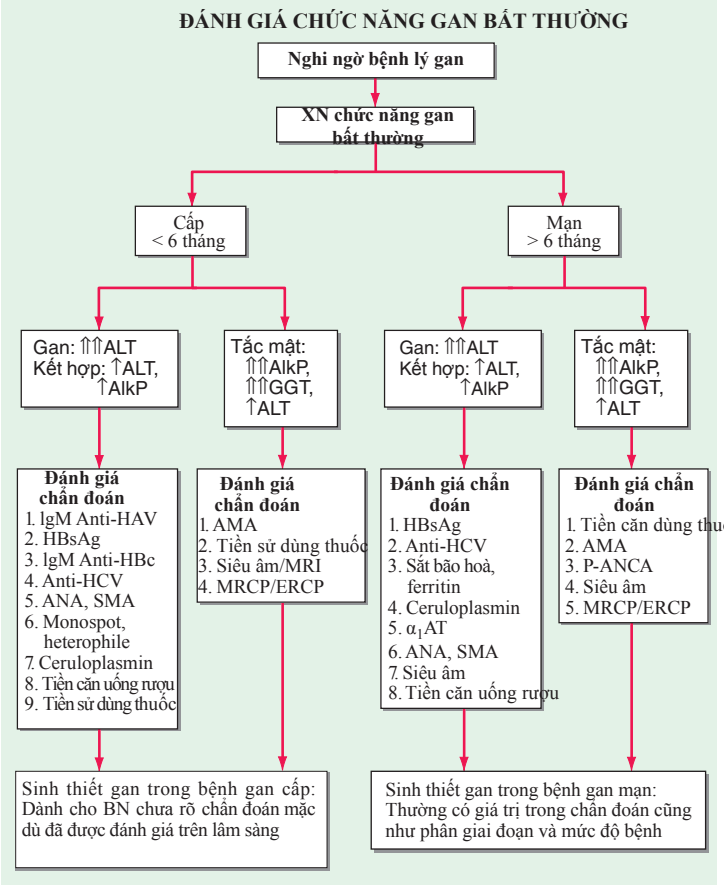
I. Tăng bilirubin gián tiếp
  A. Các bệnh tán huyết
    1. Di truyền
      a. Hồng cầu hình cầu, hồng cầu hình bầu dục
      b. Thiếu Glucose-6-phosphate dehydrogenase và pyruvate kinase
      c. Thiếu máu hồng cầu liềm
    2. Mắc phải
      a. Thiếu máu tán huyết vi mạch
      b. Hemoglobulin niệu kịch phát về đêm
      c. Thiếu máu hồng cầu hình gai
      d. Tán huyết miễn dịch
      e. Nhiễm ký sinh trùng
        1. Sốt rét
        2. Bệnh do nhiễm Babesiosis
  B. Tạo hồng cầu không hiệu quả
    1. Thiếu cobalamin, folate, thalassemia, và thiếu sắt nghiêm trọng
  C. Thuốc
    1. Rifampicin, probenecid, ribavirin
  D. Bệnh di truyền
    1. Crigler-Najjar type I và II
    2. Hội chứng Gilbert
II. Tăng bilirubin trực tiếp
  A. Bệnh di truyền
    1. Hội chứng Dubin-Johnson
    2. Hội chứng Rotor

Đánh giá

Bước đầu tiên để đánh giá một BN vàng da là xác định (1) tăng bilirubin máu là loại liên hợp hay không liên hợp, và (2) các xét nghiệm sinh hoá chức năng gan bất thường (**Hình 48-1** và **48-2**, **Bảng 48-2** và **48-3**). Khám lâm sàng cần thiết gồm bệnh sử (đặc biệt là thời gian vàng da, ngứa da, các cơn đau có liên quan, yếu tố nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm ngoài ruột, thuốc, uống rượu, tiền căn đi du lịch, phẫu thuật, mang thai, bất kì triệu chứng đi kèm nào), khám thực thể (gan to, đau căng vùng gan, sờ được túi mật, lách to, vú to nam giới, teo tinh hoàn, các dấu hiệu của bệnh gan mạn), xét nghiệm chức năng gan (xem dưới đây), và công thức máu.



HÌNH 48-1 Đánh giá BN vàng da. ALT, alanine aminotransferase; AMA, kháng thể kháng ti thể; ANA, kháng thể kháng nhân; AST, aspartate aminotransferase; CMV, cytomegalovirus; EBV, virus Epstein-Barr; LKM, liver-kidney microsomal antibody; MRCP, chụp cộng hưởng từ đường mật; SMA, kháng thể kháng cơ trơn; SPEP, điện di protein huyết thanh.



HÌNH 48-2 Lưu đồ đánh giá chức năng gan bất thường.

Hội chứng Gilbert

Suy giảm liên hợp bilirubin do giảm hoạt động của bilirubin UDP glucuronosyl transferase. Kết quả là tăng bilirubin không liên hợp ít, hầu như <103 µmol/L (<6 mg/dL). Ảnh hưởng 3–7% dân số; nam/fnữ 2–7:1.

■ XÉT NGHIỆM CHỨC NĂNG GAN

Dùng để phát hiện bệnh gan (Hình 48-2), phân biệt các loại bệnh gan khác nhau (Bảng 48-4), đánh giá mức độ tổn thương gan đã biết, và theo dõi đáp ứng điều trị.

Bilirubin

Cung cấp các số chỉ chức năng hấp thu, chuyển hoá (liên hợp) và bài tiết tại gan; phần liên hợp (trực tiếp) phân biệt với phần không liên hợp nhờ phân tích hoá học (Bảng 48-1).

BẢNG 48-2 CÁC BỆNH CỦA TẾ BÀO GAN CÓ THỂ GÂY RA VÀNG DA

Viêm gan virus
Viêm gan A, B, C, D, và E
Virus Epstein-Barr
Cytomegalovirus
Herpes simplex
Rượu
Ngộ độc thuốc
Dự đoán được, phụ thuộc liều, (vd, acetaminophen)
Không dự đoán được, đặc ứng, (vd, isoniazid)
Nhiễm độc từ môi trường
Vinyl chloride
Trà bụi Jamaica—pyrrolizidine alkaloids
Kava Kava
Nấm mọc dại—*Amanita phalloides* hoặc *A. verna*
Bệnh Wilson
Viêm gan tự miễn

Aminotransferases (Transaminases)

Aspartate aminotransferase (AST; SGOT) và alanine aminotransferase (ALT; SGPT); các chất chỉ điểm nhạy với tình trạng tổn thương tế bào gan; tăng nhiều nhất khi có hoại tử tế bào gan (vd, viêm gan virus, tổn thương gan do thiếu máu nuôi hoặc nhiễm độc, tắc TM gan cấp), thường kèm với tắc mật hoàn toàn đột ngột (vd, do sỏi mật); bất thường ít trong ứ mật, xơ gan và bệnh thâm nhiễm; ít có mối liên hệ giữa mức độ tổn thương tế bào gan và nồng độ aminotransferase; ALT đặc hiệu cho tổn thương gan hơn, vì AST cũng được tìm thấy trong cơ vân và các cơ quan khác; tổn thương gan do rượu thường chỉ gây tăng nhẹ với AST tăng rõ rệt hơn so với ALT.

Alkaline Phosphatase

Chất chỉ điểm nhạy với tình trạng ứ mật, tắc mật (enzyme tăng nhanh hơn bilirubin huyết thanh), và thâm nhiễm gan; tăng nhẹ trong các thể bệnh gan khác; tính đặc hiệu hạn chế vì phân phối cho mô rộng; tăng ở trẻ em, khi mang thai và có bệnh về xương; có thể phân biệt các isoenzyme đặc hiệu cho mô nhờ cắt phân đoạn hoặc khác biệt về cân bằng nhiệt (hoạt động của enzyme gan ổn định khi có tình trạng phá huỷ hoạt động của enzyme xương).

5′-Nucleotidase (5′-NT)

Tăng trong bệnh lý gan mật tương tự như alkaline phosphatase; độ đặc hiệu cao hơn trong các bệnh gan; dùng để xác định có phải gan là nguyên

BẢNG 48-3 CÁC BỆNH Ứ MẬT GÂY RA VÀNG DA

I. Trong gan
- A. Viêm gan virus
  - 1. Viêm gan ứ mật xơ hoá—viêm gan B và C
  - 2. Viêm gan A, virus Epstein-Barr, cytomegalovirus
- B. Viêm gan do rượu
- C. Nhiễm độc do thuốc
  - 1. Thuần ứ mật—thuốc tránh thai đồng hoá và steroids
  - 2. Viêm gan ứ mật—chlorpromazine, erythromycin estolate
  - 3. Ứ mật mạn—chlorpromazine và prochlorperazine
- D. Xơ gan ứ mật nguyên phát
- E. Viêm xơ hoá đường mật nguyên phát
- F. Hội chứng huỷ hoại đường mật
  - 1. Thải ghép gan
  - 2. Sarcoidosis
  - 3. Thuốc
- G. Di truyền
  - 1. Tắc mật trong gan có tính gia đình tiến triển
  - 2. Ứ mật tái phát lành tính
- H. Ứ mật trong thai kì
- I. Nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần
- J. Nhiễm trùng huyết ngoài gan và mật
- K. Ứ mật sau phẫu thuật lành tính
- L. Hội chứng cận ung
- M. Bệnh lý tắc tĩnh mạch
- N. Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ
- O. Bệnh thâm nhiễm
  - 1. Lao
  - 2. U lympho
  - 3. Amyloidosis

II. Ngoài gan
- A. Ác tính
  - 1. Carcinoma đường mật
  - 2. Ung thư tuỵ
  - 3. Ung thư túi mật
  - 4. Ung thư bóng Vater
  - 5. Hạch bạch huyết ác tính ở rãnh ngang gan

(còn tiếp)

BẢNG 48-3 CÁC BỆNH Ứ MẬT GÂY RA VÀNG DA (TIẾP TỤC)

B. Lành tính
1. Sỏi ống mật chủ
2. (Thay đổi) cấu trúc đường mật sau mổ
3. Viêm xơ hoá đường mật nguyên phát
4. Viêm tuỵ mạn
5. Bệnh lý đường mật do AIDS
6. Hội chứng Mirizzi
7. Bệnh do ký sinh trùng (ascariasis)

nhân gây tăng alkaline phosphatase huyết thanh, đặc biệt là ở trẻ em, phụ nữ mang thai, BN mắc bệnh đồng mắc ở xương.

γ-Glutamyltranspeptidase (GGT)

Tương quan với hoạt động alkaline phosphatase huyết thanh. Tăng GGT ít đặc hiệu trong ứ mật hơn so với alkaline phosphatase hoặc 5′-NT.

BẢNG 48-4 ĐẶC ĐIỂM CÁC XN GAN TRONG CÁC BỆNH GAN MẬT

Loại bệnh	Bilirubin	Aminotransferases
Tán huyết/Hội chứng Gilbert	Bình thường 86 µmol/L (5 mg/dL) 85% do phần gián tiếp Không bilirubin niệu	Bình thường
Hoại tử tế bào gan cấp (viêm gan virus và do thuốc, nhiễm độc gan, suy tim cấp)	Cả hai phần có thể tăng Đạt đỉnh thường theo aminotransferase Bilirubin niệu	Tăng, thường >500 IU ALT >AST
Bệnh gan mạn	Cả hai phần có thể tăng Bilirubin niệu	Tăng, nhưng thường <300 IU
Viêm gan do rượu	Cả hai phần có thể tăng	AST:ALT > 2 gợi ý viêm gan do rượu hoặc xơ gan
Xơ gan	Bilirubin niệu	
Ứ mật trong và ngoài gan	Cả hai phần có thể tăng	Bình thường đến tăng nhẹ
(Vàng da tắc nghẽn)	Bilirubin niệu	Hiếm khi >500 IU
Bệnh thâm nhiễm (u, u hạt); tắc đường mật một phần	Thường bình thường	Bình thường đến tăng nhẹ

BẢNG 48-4 ĐẶC ĐIỂM CÁC XN GAN TRONG CÁC BỆNH GAN MẬT (TIẾP TỤC)

Alkaline Phosphatase	Albumin	Thời gian Prothrombin
Bình thường	Bình thường	Bình thường
Bình thường đến tăng <3 lần mức bình thường	Bình thường	Thường bình thường. Nếu >5 ×mức kiểm soát và không cải thiện khi chích vitamin K, gợi ý tiên lượng xấu
Bình thường đến tăng <3 lần mức bình thường	Thường giảm	Thường kéo dài Không điều chỉnh được khi chích vitamin K
Bình thường đến tăng <3 lần mức bình thường	Thường giảm	Thường kéo dài Không điều chỉnh được khi chích vitamin K
Tăng, thường >4 lần mức bình thường	Bình thường, trừ khi bệnh mạn tính	Bình thường Nếu kéo dài, có thể điều chỉnh được nhờ chích vitamin K
Tăng, thường >4 lần mức bình thường Cắt phân đoạn, hoặc xác nhận nguồn gốc từ gan bằng 5′ nucleotidase hoặcr γ glutamyl transpeptidase	Bình thường	Bình thường

Các yếu tố đông máu (Xem Chương 7)

Đo mức độ hoạt động của các yếu tố đông máu; đông máu kéo dài do thiếu hoặc các yếu tố đông máu kém hoạt động; tất cả các yếu tố đông máu trừ yếu tố VIII được tổng hợp trong gan, và sự thiếu hụt này có thể xảy ra nhanh do các bệnh gan lan rộng như viêm gan, tổn thương do chất độc, xơ gan; đo lường chức năng tổng hợp trong gan đơn độc tốt nhất; có ích trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh gan cấp. Yếu tố đông máu II, VII, IX, X chỉ hoạt động khi có vitamin K tan trong chất béo; phân biệt thời gian prothrombin kéo dài do kém hấp thu chất béo và do bệnh lý gan nhờ việc đáp ứng nhanh và hoàn toàn khi chích vitamin K.

Albumin

Giảm nồng độ trong huyết thanh do giảm tổng hợp trong gan (bệnh gan mạn hoặc suy dinh dưỡng kéo dài) hoặc mất nhiều qua nước tiểu hoặc phân; chất chỉ điểm kém nhạy với tình trạng rối loạn chức năng gan cấp, vì thời gian bán thải trong huyết thanh là 2–3 tuần; ở BN có bệnh gan mạn, mức độ giảm albumin máu tương quan với mức độ nặng của rối loạn chức năng gan.

Globulin

Tăng nhẹ globulin polyclonal máu thường thấy trong bệnh gan mạn; tăng rõ rệt thường gặp trong viêm gan mạn *tự miễn*.

Ammonia

Nồng độ tăng trong máu do suy chức năng giải độc của gan và nối tắt cửa-chủ, trong viêm gan bùng phát, tiếp xúc với chất gây độc gan, và tăng áp lực TM cửa nặng (vd, do xơ gan); tăng ammonia trong máu ít có mối tương quan với chức năng gan hoặc mức độ bệnh não gan cấp.

HÌNH ẢNH HỌC GAN-MẬT

Siêu âm

Kiểm tra các cấu trúc trong bụng nhanh chóng, không xâm lấn; không nhiễm xạ; tương đối rẻ tiền, thiết bị di động được; hình ảnh và diễn giải phụ thuộc nhiều vào sự thành thạo của người siêu âm; đặc biệt có giá trị trong việc phát hiện giãn đường mật và sỏi mật (>95%); ít nhạy với các sỏi trong ống mật (~60%); phát hiện báng bụng nhạy nhất; nhạy trung bình khi phát hiện các khối u trong bụng nhưng rất tốt khi phân biệt các cấu trúc dạng đặc hoặc nang; có ích trong việc hướng dẫn kim sinh thiết các tổn thương nghi ngờ; siêu âm Doppler có ích trong xác định dòng chảy trong TM cửa, TM gan và nối tắt cửa-chủ; hình ảnh được cải thiện khi có báng bụng nhưng bị cản trở bởi khí trong ruột; siêu âm qua nội soi ít bị ảnh hưởng bởi khí trong ruột và rất nhạy trong việc xác định mức độ xâm lấn sâu của khối u qua thành ruột.

CT

Đặc biệt hữu ích trong việc phát hiện, phân biệt và hướng dẫn kim sinh thiết qua da các khối u, nang và các hạch bạch huyết bệnh lý trong ổ bụng; hình ảnh được nâng cao nhờ thuốc cản quang đường tĩnh mạch hoặc trong ruột và không bị ảnh hưởng bởi khí trong ruột; ít nhạy hơn so với siêu âm trong việc phát hiện sỏi túi mật nhưng phát hiện sỏi đường mật nhạy hơn; có thể hữu ích trong việc phân biệt một số dạng bệnh gan lan toả (vd, thâm nhiễm mỡ, quá tải sắt).

MRI

Nhạy nhất trong việc phát hiện các khối u và nang gan; cho phép phân biệt dễ dàng các u mạch máu với u gan; công cụ không xâm lấn chính xác nhất để đánh giá tĩnh mạch gan và tĩnh mạch cửa, u xâm lấn mạch máu; hữu ích trong việc tìm kiếm các lắng đọng sắt, đồng trong gan (vd, trong bệnh nhiễm sắc tố sắt mô, bệnh Wilson). Chụp cộng hưởng từ đường mật tuỵ (MRCP) có thể hữu ích để quan sát vùng đầu tuỵ, tuy và ống mật.

Xạ hình

Sử dụng nhiều hợp chất đánh dấu phóng xạ, các phương pháp quét khác nhau cho phép đánh giá tình trạng tiết mật (HIDA, PIPIDA, DISIDA scan), thay đổi nhu mô (technetium sulfur colloid scan gan/lách), và các tiến triển của viêm và u chọn lọc (gallium scan); HIDA và các phương pháp liên quan đặc biệt hữu ích trong việc đánh giá đường mật và loại trừ viêm túi mật cấp tính trong những trường hợp mà siêu âm không chẩn đoán được; CT, MRI, và colloid scan có độ nhạy tương đồng khi phát hiện các khối u gan và di căn; CT và kết hợp với colloidal scan gan và phổi nhạy trong việc phát hiện abcès dưới hoành (trên gan).

Chụp đường mật

Phương pháp nhạy nhất phát hiện sỏi ống mật, u đường mật, viêm đường mật xơ hoá, nang ống mật chủ, các đường dò và dò ống mật; có thể thực hiện qua nội soi (xuyên bóng) hoặc qua da (xuyên gan); cho phép lấy mẫu dịch mật và biểu mô ống mật để phân tích tế bào học và nuôi cấy; cho phép đặt catheter dẫn lưu đường mật và nong chỗ hẹp; đường nội soi (ERCP) cho phép đánh giá áp lực cơ vòng Oddi, cắt cơ vòng và lấy sỏi.

Chụp mạch máu

Phương pháp chính xác nhất đánh giá áp lực TM cửa và dướng dòng chảy trong TM cửa và TM gan; độ nhạy cao trong phát hiện các tổn thương mạch máu nhỏ và u gan (đặc biệt là carcinoma tế bào gan nguyên phát); "tiêu chuẩn vàng" trong phân biệt các u mạch máu với u đặc; phương pháp chính xác nhất để khảo sát giải phẫu mạch máu để chuẩn bị cho các phẫu thuật gan-mật phức tạp (vd, nối tắt cửa-chủ, tái tạo đường mật) và xác định khả năng cắt bỏ các khối u gan-mật và tuy. Các thông tin giải phẫu tương tự (trừ áp lực nội mạch) có thể được thu thập một cách không xâm lấn nhờ kỹ thuật CT và MRI.

Sinh thiết gan và da

Phương pháp chính xác nhất để đánh giá những thay đổi lan toả trong gan; có thể có sai số lấy mẫu trong bệnh thâm nhiễm khu trú như di căn; không nên là thủ thuật đầu tiên để chẩn đoán ứ mật.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Pratt DS, Kaplan MM: Vàng da, Chương 42, trang 324; Ghany M, Hoofnagle JH: Tiếp cận BN bệnh gan, Chương 301, trang 2520; và Pratt DS, Kaplan MM: Đánh giá chức năng gan, Chương 302, trang 2527, trong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 49
Báng bụng

ĐỊNH NGHĨA

Tích luỹ dịch trong ổ phúc mạc. Lượng ít có thể không gây ra triệu chứng; lượng tăng dần có thể gây khó chịu và chướng bụng, chán ăn, buồn nôn, no sớm, ợ nóng, đau bên sườn và khó thở.

PHÁT HIỆN

Khám lâm sàng

Bụng bè ra, dấu sóng vỗ, gõ đục vùng thấp, "dấu vũng nước" (gõ đục trên vùng bụng phụ thuộc khi BN nằm chống khuỷu và gối). Có thể liên quan đến phù dương vật hoặc thắt lưng, thoát vị rốn hoặc bẹn, tràn dịch màng phổi.

Đánh giá nên gồm khác trực tràng và khung chậu, khám gan và lách. Lòng bàn tay son và sao mạch thấy được trong xơ gan. Nốt quanh rốn (*nốt Sister Mary Joseph*) gợi ý các u di căn từ vùng chậu hoặc đường tiêu hoá.

Siêu âm/CT

Rất nhạy; có thể phân biệt được dịch với u nang.

ĐÁNH GIÁ

Chọc dịch màng bụng chẩn đoán (50–100 mL). Đánh giá thường quy gồm khám toàn diện, protein, albumin, glucose, đếm và phân biệt tế bào, nhuộm Gram và nhuộm kháng acid, nuôi cấy, tế bào học; một số ca cần kiểm tra amylase, LDH, triglycerides, nuôi cấy tìm lao. Hiếm hơn, cần thiết phải nội soi ổ bụng và mổ thám sát. Báng bụng do suy tim sung huyết (vd, co thắt màng ngoài tim) có thể cần đánh giá bằng cách đặt catheter trong buồng tim phải.

Chẩn đoán phân biệt

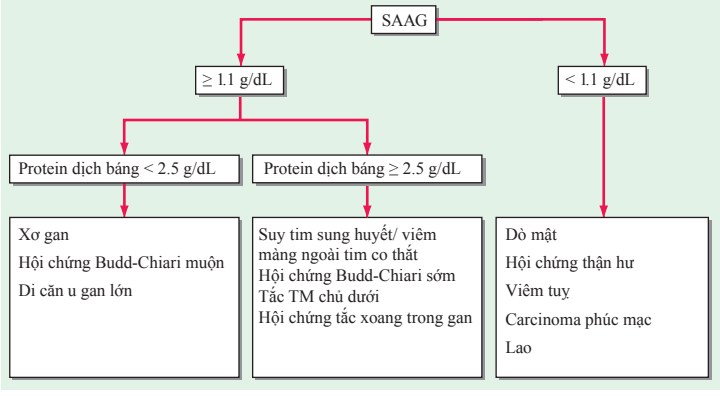
Trên 90% ca là do xơ gan, u, suy tim sung huyết, lao.

Bệnh ở phúc mạc: Nhiễm trùng (vi khuẩn, lao, nấm, ký sinh trùng), u, bệnh mô liên kết, khác (bệnh Whipple, sốt Địa Trung Hải gia đình, lạc nội mạc tử cung, viêm phúc mạc dính, vv).

Bệnh không liên quan đến phúc mạc: Xơ gan, suy tim sung huyết, hội chứng Budd-Chiari, tắc nghẽn TM gan, giảm albumin máu (hội chứng thận hư, bệnh lý ruột mất protein, suy dinh dưỡng), khác (phù niêm, bệnh ở buồng trứng, bệnh ở tuy, báng bụng dưỡng chấp).

Phân loại sinh lý bệnh sử dụng độ chênh albumin trong huyết thanh và dịch báng (SAAG)

Sự khác nhau giữa nồng độ albumin trong huyết thanh và dịch báng phản ánh tình trạng mất cân bằng của áp lực thuỷ tĩnh và có thể được sử dụng để phân biệt các nguyên nhân gây ra báng bụng (**Hình 49-1**).



HÌNH 49-1 Lưu đồ chẩn đoán báng bụng dựa vào độ chênh albumin huyết thanh-dịch báng (SAAG)

BÁNG BỤNG DO XƠ GAN

Bệnh sinh

Các yếu tố góp phần: (1) tăng áp lực TM cửa, (2) giảm albumin máu, (3) hạch bạch huyết gan, (4) ứ đọng natri trong thận thứ phát sau cường aldosterone, tăng hoạt động thần kinh giao cảm (sản xuất renin-angiotensin). Bước đầu có thể là giãn động mạch ngoại biên được kích hoạt bởi endotoxin và các cytokine và được điều hoà bằng nitric oxide.

ĐIỀU TRỊ **Báng bụng do xơ gan**

Giảm lượng dịch báng ~700 mL/ngày (phù ngoại biên có thể giảm nhanh hơn).

1. Hạn chế ăn muối nghiêm ngặt (<2 g Na/d).
2. Báng bụng trung bình, cần thiết dùng thuốc lợi tiểu; spironolactone uống 100–200 mg/ngày (có thể tăng lên 400 mg/ngày nếu đã giảm muối trong chế độ ăn and fluid not mobilized); bổ sung furosemide 40–80 mg/ngày uống hoặc đường TM nếu cần (nguy cơ cao gây hội chứng gan thận, bệnh não gan), có thể tăng tối đa 120–160 mg/ngày đến khi đạt được hiệu quả hoặc xảy ra biến chứng.
3. Theo dõi cân nặng, Na và K trong nước tiểu, điện giải, và creatinine. Nếu vẫn còn báng bụng sau khi đã điều trị thì được xác định là *báng bụng kháng trị*. Phương thức điều trị gồm:
   a. Chọc tháo dịch báng lượng lớn lặp lại (5 L) kèm truyền albumin đường TM (10 g/L dịch được tháo).
   b. Cân nhắc đặt shunt cửa chủ trong gan qua TM cảnh (TIPS). Trong khi TIPS có thể xử lý được báng bụng, nó chưa có bằng chứng cải thiện khả năng sống còn và có liên quan đến bệnh não gan.

Tiên lượng kém ở BN báng bụng do xơ gan, khả năng sống còn <50% trong 2 năm sau khi có báng bụng. Cân nhắc ghép gan cho một số BN phù hợp khi bắt đầu có báng bụng (Chương 165).

BIẾN CHỨNG

Viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn

Nghi ngờ ở BN xơ gan kèm báng bụng và sốt, đau bụng, báng bụng nhiều hơn, tắc ruột, hạ huyết áp, vàng da nhiều hơn, hoặc bệnh não gan; giảm nồng độ protein dịch báng (giảm hoạt động opsonin) là yếu tố dẫn dắt. Gợi ý chẩn đoán dựa vào số lượng bạch cầu đa nhân >250/μL; xác nhận qua cấy dương tính (thường là *Escherichia coli* và các vi khuẩn đường ruột khác; tuy nhiên cũng có thể tìm thấy các vi khuẩn Gram dương như *Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus*, và *Enterococcus* spp.). Điều trị ban đầu: Cefotaxime 2 g đường TM mỗi 8 giờ. Nguy cơ tăng ở BN có xuất huyết TM thực quản và khuyến cáo dự phòng viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn khi BN có biểu hiện xuất huyết tiêu hoá trên.

Hội chứng gan thận (HRS)

Suy chức năng thận mà không có bệnh lý thận; xảy ra ở 10% BN xơ gan tiến triển hoặc suy gan cấp. Được cho là do thay đổi huyết động ở thận. Hai type: type 1 –giảm chức năng thận trong 1-2 tuần khi có biểu hiện;

type 2 –liên quan đến tăng creatinin huyết thanh nhưng thường có dự hậu tốt. Thường gặp ở BN báng bụng kháng trị. Điều trị: midodrine cùng với octreotide và albumin truyền tĩnh mạch. Dù là type 1 hoặc 2, tiên lượng thường ngặt nghèo nếu không được ghép gan.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Corey KE, Friedman LS: Phù bụng và Báng bụng, Chương 43, trang 330; và Bacon BR: Xơ gan và Biến chứng, Chương 308, trang 2592, trong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 50
Bệnh hạch bạch huyết và Lách to

BỆNH HẠCH BẠCH HUYẾT

Tiếp xúc với kháng nguyên qua một vết thương ở da hoặc niêm mạch dẫn đến kháng nguyên bị bắt giữ bởi tế bào trình diện kháng nguyên và được vận chuyển trong kênh bạch huyết đến hạch lympho gần nhất. Các kênh bạch huyết chảy trong khắp cơ thể ngoại trừ ở não và xương. Bạch huyết vào trong hạch qua mạch bạch huyết đến và ra khỏi hạch qua mạch bạch huyết đi. Khi các tế bào trình diện kháng nguyên đi qua hạch lympho, chúng trình diện kháng nguyên đến các lympho bào đang nằm sẵn. Các lympho bào trong hạch được thay thế liên tục bởi các lympho bào "ngây thơ" có trong máu. Chúng được giữ lại trong hạch qua các thụ thể homing đặC biệt. Tế bào B nằm trong các nang lympho trong vùng vỏ; tế bào T nằm trong vùng cận vỏ. Khi một tế bào B gặp và immunoglobulin bề mặt của nó có thể kết hợp được với kháng nguyên, nó ở lại trong nang một vài ngày và hình thành trung tâm mầm nơi các gene immunoglobulin bị đột biến để cố gắng tạo ra kháng thể có ái lực cao với kháng nguyên. Tế bào B sau đó di chuyển đến vùng tuỷ, biệt hoá thành tương bào, và tiết ra immunoglobulin vào trong mạch bạch huyết đi.

Khi một tế bào T tiếp xúc với một kháng nguyên mà nó nhận ra, nó sẽ tăng sinh và đến mạch bạch huyết đi. Mạch bạch huyết đi chứa đầy các kháng nguyên và tế bào T đặc hiệu cho kháng nguyên đi qua nhiều hạch khác trên đường đi cho đến ống ngực, nơi dẫn lưu bạch huyết từ khắp nơi trong cơ thể. Từ ống ngực, bạch huyết đi vào dòng máu ở TM dưới đòn trái. Bạch huyết ở vùng đầu cổ và tay phải dẫn lưu vào TM dưới đòn phải. Từ dòng máu, kháng thể và tế bào T đi đến và khu trú ở các vị trí có nhiễm trùng.

Bệnh bạch huyết có thể do nhiễm trùng, bệnh ở hệ miễn dịch, bệnh ác tính, bệnh do tích trữ lipid, hoặc các bệnh khác chưa rõ nguyên nhân (vd, sarcoidosis, bệnh Castleman; **Bảng 50-1**). Hai cơ chế chính của bệnh là *tăng sản*, để phản ứng với kích thích miễn dịch hoặc nhiễm trùng, và *thâm nhiễm*, do các tế bào ung thư hoặc các đại thực bào ứ đầy lipid hoặc glycoprotein.

BẢNG 50-1 CÁC BỆNH LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH HẠCH BẠCH HUYẾT

1. Nhiễm trùng
   a. Virus—hội chứng tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng (EBV, CMV), viêm gan do nhiễm trùng, herpes simplex, herpesvirus 6, varicella-zoster virus, rubella, sởi, adenovirus, HIV, viêm giác-kết mạc mắt thành dịch, đậu mùa, herpesvirus 8
   b. Vi khuẩn—streptococci, staphylococci, bệnh mèo cào, bệnh brucellosis, bệnh tularemia, dịch hạch, bệnh hạ cam, bệnh melioidosis, bệnh ngựa, lao, nhiễm mycobacterium không điển hình, giang mai nguyên phát và thứ phát, bạch hầu, phong
   c. Nấm—histoplasmosis, coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis
   d. Chlamydia—bệnh hột xoài, bệnh mắt hột
   e. Ký sinh trùng—toxoplasmosis, leishmaniasis, trypanosomiasis, filariasis
   f. Rickettsia—sốt mò, rickettsialpox, sốt Q
2. Bệnh miễn dịch
   a. Viêm khớp dạng thấp
   b. Viêm khớp dạng thấp thiếu niên
   c. Các bệnh mô liên kết kết hợp
   d. Lupus ban đỏ hệ thống
   e. Viêm bì cơ
   f. Hội chứng Sjögren
   g. Bệnh huyết thanh
   h. Tăng nhạy cảm với thuốc—diphenylhydantoin, hydralazine, allopurinol, primidone, vàng, carbamazepine, v.v
   i. Bệnh lý hạch lympho phù mạch
   j. Xơ gan mật nguyên phát
   k. Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ
   l. Liên quan Silicone
   m. Hội chứng tăng sinh mô bạch huyết tự miễn
3. Bệnh ác tính
   a. Huyết học—bệnh Hodgkin, u lym pho không Hodgkin, bệnh bạch cầu lympho cấp hoặc mạn, bệnh bạch cầu tế bào lông, bệnh mô bào ác tính, amyloidosis
   b. Di căn—từ nhiều vị trí nguyên phát
4. Bệnh tích tụ lipid—Gaucher, Niemann-Pick, Fabry, Tangier
5. Bệnh nội tiết—cường giáp
6. Các bệnh khác
   a. Bệnh Castleman (tăng sản hạch lympho khổng lồ)
   b. Sarcoidosis
   c. Viêm hạch bạch huyết đỏ da
   d. Bệnh bạch cầu hạt dạng lympho

(còn tiếp)

BẢNG 50-1 CÁC BỆNH LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH HẠCH BẠCH HUYẾT

e. Viêm hạch bạch huyết hoại tử tăng mô bào (bệnh Kikuchi)
f. Bệnh mô bào xoang gây hạch bạch huyết to (bệnh Rosai-Dorfman)
g. Hội chứng hạch-da niêm (bệnh Kawasaki)
h. Bệnh tăng mô bào X
i. Sốt Địa Trung Hải có tính gia đình
j. Tăng triglycerid máu nặng
k. Biến đổi mạch máu của các xoang
l. Viêm giả u của hạch bạch huyết
m. Suy tim sung huyết

Viết tắt: CMV, cytomegalovirus; EBV, Epstein-Barr virus.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Bệnh hạch bạch huyết

BỆNH SỬ Tuổi, nghề nghiệp, tiếp xúc với động vật, xu hướng tình dục, tiền căn lạm dụng chất gây nghiện, tiền căn dùng thuốc, và các triệu chứng đồng mắc đều ảnh hưởng đến chẩn đoán. Bệnh hạch thường có nguồn gốc ác tính ở người trên 40 tuổi. Nông dân có tỷ lệ mắc bệnh brucellosis và u lympho tăng. Đồng tính nam có thể mắc bệnh hạch do HIV. Nghiện rượu và thuốc lá làm tăng nguy cơ bệnh ác tính. Phenytoin gây ra bệnh hạch. Các biểu hiện đồng mắc của bệnh hạch cổ gồm đau họng hoặc sốt, đổ mồ hôi đêm, và sụt cân gợi ý các chẩn đoán đặc biệt (tăng bạch cầu đơn nhân trước, bệnh Hodgkinsau).

KHÁM LÂM SÀNG Vị trí hạch bệnh lý, kích thước, kết cấu của hạch, và ấn đau hạch rất quan trọng để chẩn đoán phân biệt. Bệnh hạch toàn thân (ba hoặc nhiều vị trí giải phẫu) gợi ý nhiễm trùng hệ thống hoặc u lympho. Hạch dưới đòn hoặc hạch cơ bậc thang luôn luôn là bất thường và nên được sinh thiết. Hạch >4 cm nên được sinh thiết ngay lập tức. Hạch cứng như đá, cố định so với mô mềm xung quanh thường là dấu hiệu của carcinoma di căn. Hạch đau đa số là lành tính.

XÉT NGHIỆM Thường không cần xét nghiệm nếu là hạch khu trú. Nếu có hạch toàn thân, cần mổ sinh thiết hạch để chẩn đoán, hơn là sử dụng nhiều xét nghiệm.

ĐIỀU TRỊ Bệnh hạch bạch huyết

BN trên 40 tuổi, có hạch ở cơ bậc thang hoặc trên đòn, có hạch >4 cm đường kính, và có nổi hạch cứng không đau cần được mổ sinh thiết ngay lập tức. Ở BN trẻ có các hạch nhỏ tính chất như cao su hoặc ấn đau,

cần được theo dõi trong 7-14 ngày. Không chỉ định dùng kháng sinh theo kinh nghiệm. Nếu hạch co nhỏ lại, không cần đánh giá gì thêm. Nếu hạch lớn dần, chỉ định mổ sinh thiết.

LÁCH TO

Cũng như hạch bạch huyết là "chuyên gia" tiêu diệt mầm bệnh trong mô, lách là cơ quan lympho chuyên biệt để chiến đấu các mầm bệnh sinh ra từ máu. Nó không có hệ bạch huyết đến. Trong lách có một vùng đặc biệt giống như hạch lympho để sản xuất kháng thể (nang) và khuếch đại các tế bào T đặc hiệu kháng nguyên (bao lympho quanh động mạch, hoặc PALS). Thêm vào đó, nó có một hệ lưới nội mô phát triển để loại bỏ các phân tử và vi khuẩn được bao bởi kháng thể. Dòng máu chảy qua lách cho phép lọc được mầm bệnh từ máu và duy trì việc kiểm soát chất lượng hồng cầu—chúng bị phá huỷ khi già và không biến dạng, và các thể vùi nội bào (thỉnh thoảng có chứa các mầm bệnh *Babesia* và *Plasmodium*) được chọn lọc từ tế bào trong một quá trình gọi là *pitting*. Ở một số trường hợp, lách có thể tạo ra các tế bào tạo máu thay cho tuỷ xương.

Lách bình thường dài 12 cm và rộng 7 cm và thường không sờ được. Có thể gõ được vùng đục của lách ở vị trí giữa xương sườn 9 và 11 khi BN nằm nghiêng bên phải. Sờ lách tốt nhất khi BN ở tư thế nằm ngửa với gập gối. Có thể cảm nhận được lách đi xuống khi BN hít vào. Chẩn đoán trên lâm sàng thường không nhạy. CT hoặc siêu âm tốt hơn.

Lách to xảy ra do ba cơ chế căn bản: (1) tăng sinh hoặc phì đại do tăng nhu cầu chức năng lách (vd, bệnh hồng cầu hình cầu di truyền cần phải loại bỏ một lượng lớn hồng cầu bị khiếm khuyết hoặc tăng sinh miễn dịch để phản ứng với nhiễm trùng hệ thống hoặc bệnh miễn dịch); (2) sung huyết do tăng áp lực TM cửa; và (3) thâm nhiễm các tế bào ác tính, đại thực bào ứ đọng lipid hoặc glycoprotein, hoặc amyloid (**Bảng 50-2**). Lách to khổng lồ, sờ được lách >8 cm dưới bờ sườn trái, thường là biểu hiện của bệnh tăng sinh mô bạch huyết hoặc tăng sinh tuỷ xương.

Đếm hồng cầu trong máu ngoại biên, bạch cầu và tiểu cầu có thể bình thường, giảm hoặc tăng tuỳ thuộc vào bệnh lý nền. Giảm một hoặc nhiều dòng tế bào gợi ý cường lách, tăng phá huỷ. Trong trường hợp cường lách, lách được cắt bỏ và tình trạng giảm tế bào thường bị đảo ngược. Nếu không cường lách, đa số các nguyên nhân của lách to được chẩn đoán dựa vào triệu chứng và dấu chứng và các xét nghiệm bất thường liên quan đến bệnh nền. Hiếm khi cắt lách để phục vụ chẩn đoán.

BN bị cắt lách có nguy cơ cao nhiễm trùng huyết do nhiều loại vi khuẩn như phế cầu và *Haemophilus influenzae*. Nên chích vaccine của các tác nhân này trước khi cắt lách. Cắt lách làm giảm đáp ứng miễn dịch với các kháng nguyên phụ thuộc tế bào T.

BẢNG 50-2 CÁC BỆNH LIÊN QUAN ĐẾN LÁCH TO ĐƯỢC SẮP XẾP DỰA THEO CƠ CHẾ SINH BỆNH

Lách to do tăng nhu cầu chức năng lách

Tăng sinh hệ lưới nội mô (để diệt hồng cầu bị khiếm khuyết)
- Hồng cầu hình cầu
- Thiếu máu hồng cầu hình liềm sớm
- Hồng cầu hình bầu dục
- Thalassemia
- Bệnh hemoglobin
- Hemoglobulin niệu kịch phát về đêm
- Thiếu máu ác tính

Tăng sinh miễn dịch
- Phản ứng với nhiễm trùng (virus, vi khuẩn, nấm, KST)
  - Tăng BC đơn nhân nhiễm trùng
  - AIDS
  - Viêm gan virus
  - Cytomegalovirus
  - Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng bán cấp
  - Nhiễm trùng huyết
  - Giang mai bẩm sinh
  - Abcès lách
  - Lao
  - Tăng sinh mô bào
  - Sốt rét
  - Bệnh Leishmania
  - Trypanosomiasis
  - Ehrlichiosis

Rối loạn điều hoà miễn dịch
- Viêm khớp dạng thấp (hội chứng Felty)
- Lupus ban đỏ hệ thống
- Bệnh mạch máu collagen
- Bệnh huyết thanh
- Thiếu máu tán huyết miễn dịch
- Giảm tiểu cầu miễn dịch
- Giảm bạch cầu trung tính miễn dịch
- Phản ứng thuốc
- Bệnh hạch lympho phù mạch
- Sarcoidosis
- Nhiễm độc giáp (hạch lympho phì đại lành tính)
- Điều trị bằng Interleukin 2

Tạo máu ngoài tuỷ

Xơ tuỷ
- Huỷ tuỷ xương do độc chất, chiếu xạ, strontium
- Thâm nhiễm tuỷ xương do u, bệnh bạch cầu, bệnh Gaucher

Lách to do bất thường dòng chảy trong TM lách hoặc TM cửa

Xơ gan

Tắc TM gan

Tắc TM cửa, trong gan hoặc ngoài gan

Chuyển dạng hoá hang của TM cửa

Tắc TM lách

Phình ĐM lách

Nhiễm sán máng ở gan

Suy tim sung huyết

Nhiễm sán dây nhỏ ở gan

Tăng áp TM cửa (bất cứ nguyên nhân trên đây): "bệnh Banti"

BẢNG 50-2 CÁC BỆNH LIÊN QUAN ĐẾN LÁCH TO ĐƯỢC SẮP XẾP DỰA THEO CƠ CHẾ SINH BỆNH (TIẾP THEO)

Thâm nhiễm lách	
Lắng đọng nội bào hoặc ngoại bào	Bệnh Hodgkin
Amyloidosis	Hội chứng tăng sinh tuỷ (vd, đa hồng cầu nguyên phát, tăng tiểu cầu)
Bệnh Gaucher	Sarcome mạch máu
Bệnh Niemann-Pick	U di căn (thường gặp nhất là melanoma)
Bệnh Tangier	U hạt tăng BC ái toan
Hội chứng Hurler và các bệnh lý khuyết mucopolysaccharide khác	Tăng mô bào X
Tăng lipid máu	Hamartomas
Thâm nhiễm tế bào lành tính và ác tính	U mạch máu, u xơ, u hạch bạch huyết
Bệnh bạch cầu (cấp, mạn, lympho, myeloid, mono bào)	Nang lách
U lympho	
Không rõ nguyên nhân	
Lách to vô căn	Thiếu máu thiếu sắt
Ngộ độc Beryllium	

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Henry PH, Longo DL: Hạch và Lách to, Chương 59, trang 465, trong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 51
Thiếu máu và Đa hồng cầu

THIẾU MÁU

Theo tiêu chuẩn của WHO, thiếu máu được định nghĩa là nồng độ hemoglobin máu (Hb) <130 g/L (<13 g/dL) hoặc hematocrit (Hct) <39% ở nam trưởng thành; Hb <120 g/L (<12 g/dL) hoặc Hct <37% ở nữ trưởng thành.

Dấu chứng và triệu chứng của thiếu máu rất đa dạng, tuỳ thuộc vào mức độ thiếu máu và thời gian thiếu máu tiến triển. Thiếu máu cấp gần như luôn luôn là do mất máu hoặc tán huyết. Trong mất máu cấp, giảm thể tích

chiếm ưu thế trên bức tranh lâm sàng; hạ huyết áp và giảm tưới máu cơ quan là những vấn đề chính. Các triệu chứng liên quan đến tình trạng mạn tính thay đổi theo tuổi và lượng máu cung cấp đến các cơ quan quan trọng. Thiếu máu trung bình có liên quan đến mệt mỏi, thể lực yếu, khó thở và nhịp tim nhanh. Da và niêm BN thường xanh xao. Nếu các nếp nhăn của lòng bàn tay sáng màu hơn vùng da xung quanh với các ngón tay mở rộng, nồng độ Hb thường <80 g/L (8 g/dL). Ở BN có bệnh mạch vành, các cơn đau thắt ngực có thể xuất hiện hoặc tăng dần về tần suất và độ nặng. Ở BN có bệnh ở ĐM cảnh, thường có choáng váng.

Tiếp cận chẩn đoán theo phương diện sinh lý dựa vào sự hiểu biết về tình trạng giảm hồng cầu trong hệ tuần hoàn có liên quan đến tình trạng sản xuất không đủ hồng cầu hoặc tăng phá huỷ hồng cầu hay mất máu. Trong nhóm sản xuất không đủ, sự tạo hồng cầu có thể không hiệu quả, do khiếm khuyết quá trình trưởng thành hồng cầu (thường dẫn đến hồng cầu quá nhỏ hoặc quá to), hoặc giảm tăng sinh (hồng cầu có kích thước bình thường nhưng số lượng quá ít).

Đánh giá cơ bản gồm (1) chỉ số hồng cầu lưới (RI), và (2) phết máu và các chỉ số hồng cầu [chủ yếu là thể tích trong bình hồng cầu (MCV)] (**Hình 51-1**).

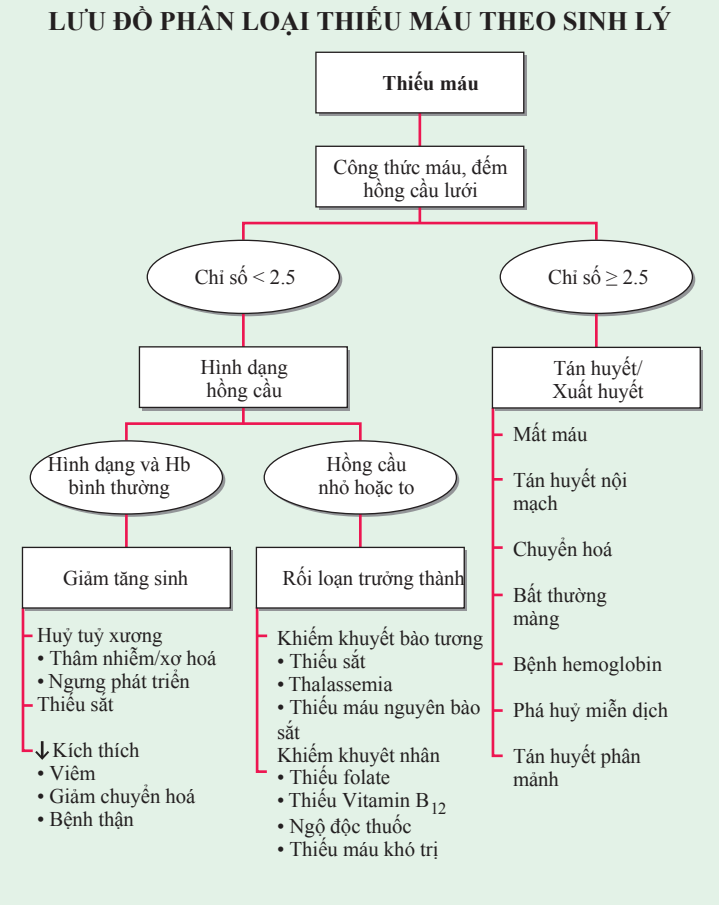
RI là phép đo của sự sản xuất hồng cầu. Số hồng cầu lưới được hiệu chỉnh theo nồng độ Hct và sự giải phóng sớm hồng cầu lưới từ tuỷ xương vào tuần hoàn, điều này làm tăng tuổi thọ của hồng cầu lưới trong tuần hoàn hơn 1 ngày so với lệ thường. Vì vậy, RI = (% hồng cầu lưới × Hct/45%) × (1/hệ số chuyển dịch). Hệ số chuyển dịch thay đổi theo Hct: 1.5 khi Hct = 35%, 2 khi Hct = 25%, 2.5 khi Hct = 15%. RI < 2–2.5% gợi ý sản xuất hồng cầu không đủ; RI > 2.5% gợi ý tăng phá huỷ hồng cầu quá mức hoặc mất máu.

Nếu thiếu máu có liên quan đến giảm hồng cầu lưới, hình dạng hồng cầu giúp phân biệt các rối loạn trưởng thành do tình trạng giảm tăng sinh tuỷ. Khiếm khuyết trưởng thành bào tương như thiếu sắt hoặc các vấn đề của tổng hợp Hb tạo ra các hồng cầu nhỏ, MCV < 80; khiếm khuyết trưởng thành nhân tế bào như thiếu B_{12} và folate và do tác động của thuốc tạo ra các hồng cầu lớn, MCV >100. Trong tình trạng giảm tăng sinh tuỷ, hồng cầu thường có hình dạng bình thường nhưng được sản xuất quá ít. Kiểm tra tuỷ xương thường hữu ích để đánh giá thiếu máu nhưng thường được sử dụng nhiều nhất để chẩn đoán tình trạng giảm tăng sinh tuỷ.

Các xét nghiệm khác được chỉ định để đánh giá các dạng thiếu máu đặc biệt tuỳ thuộc vào phân loại ban đầu dựa trên sinh lý bệnh của khiếm khuyết bệnh lý. Chúng được bàn luận chi tiết trong **Chương 68**.

ĐA HỒNG CẦU

Đa hồng cầu là tăng số lượng hồng cầu trong tuần hoàn cao hơn mức bình thường. Nồng độ Hb cao bất thường thường xảy ra ở nồng độ 170 g/L (17 g/dL) đối với nam và 150 g/L (15 g/dL) đối với nữ. Đa hồng cầu thường được phát hiện tình cờ khi xét nghiệm máu thường quy. Đa hồng cầu tương đối do giảm thể tích huyết tương (vd, mất nước nặng, bỏng), không biểu thị

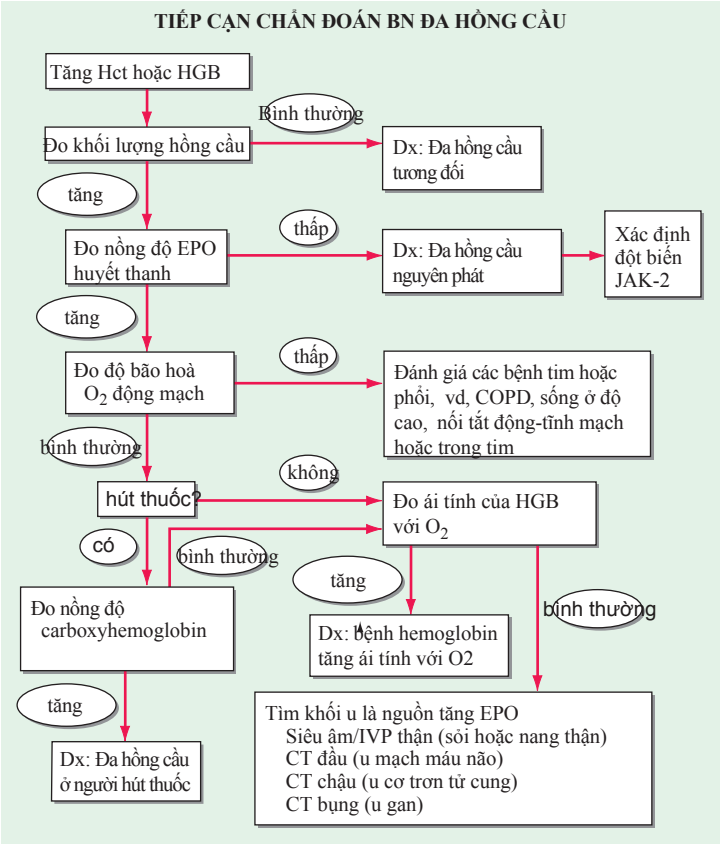


HÌNH 51-1 Phân loại thiếu máu theo sinh lý.

cho sự tăng khối lượng hồng cầu toàn phần. Đa hồng cầu thật sự là tăng khối lượng hồng cầu toàn phần.

NGUYÊN NHÂN

Đa hồng cầu nguyên phát (rối loạn tăng sinh tuỷ đơn dòng), u sản xuất erythropoietin (vd, ung thư thận, u mạch máu não), giảm oxy máu mạn (vd, sống ở độ cao, bệnh phổi), nhiều carboxyhemoglobin quá mức (vd, người hút thuốc), hemoglobin ái tính cao, hội chứng Cushing, cường androgen. Đa hồng cầu nguyên phát phân biệt với đa hồng cầu thứ phát qua lách to, tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu, và tăng nồng độ vitamin B_{12}, và giảm nồng độ erythropoietin. Cách tiếp cận BN đa hồng cầu được trình bày trong **Hình 51-2**.



HÌNH 51-2 Tiếp cận chẩn đoán phân biệt một BN tăng hemoglobin (có thể do đa hồng cầu). COPD, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; EPO, erythropoietin; Hct, hematocrit; IVP, chụp X quang bể thận đường tĩnh mạch;

BIẾN CHỨNG

Tăng độ nhớt máu (với giảm vận chuyển O_2) cùng với nguy cơ tổn thương cơ quan do thiếu máu nuôi và tạo huyết khối (tĩnh mạch hoặc động mạch) là thường gặp nhất.

ĐIỀU TRỊ **Đa hồng cầu**

Khuyến cáo trích máu tĩnh mạch khi Hct ≥ 55%, dù bất kì nguyên nhân nào, giảm Hct về giá trị bình thường.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Adamson JW, Longo DL: Thiếu máu và Đa hồng cầu, Chương 57, trang 448, trong Nguyên lý Nội khoa Harrison-18.

CHƯƠNG 52
Azotemia Và Những Bất Thường Về Nước Tiểu

NHỮNG BẤT THƯỜNG VỀ CHỨC NĂNG THẬN, AZOTEMIA

Azotemia là sự tích tụ các sản phẩm đào thải nitrogen được bài tiết bởi thận. Tăng nồng độ urea nitrogen trong máu (BUN) [>10.7 mmol/L (>30 mg/dL)] và creatinine [>133 µmol/L (>1.5 mg/dL)] thường ám chỉ tới suy chức năng thận. Chức năng thận có thể được ước lượng qua việc xác định độ thanh thải creatinine (CL_{cr}) (bình thường >100 mL/min); có thể đo lường trực tiếp từ việc thu thập nước tiểu 24h qua công thức tính như sau:

$$\text{Creatinine clearance (mL/min)} = (\text{uCr} \times \text{uV})/(\text{sCr} \times 1440)$$

1. uCr: nồng độ creatinine niệu mg/dL
2. sCr: creatinine huyết thanh mg/dL
3. uV: thể tích nước tiểu 24h mL
4. 1440: số phút trong 24h

Việc thu thập "toàn vẹn" hoặc "đầy đủ" được đánh giá qua thể tích nước tiểu và lượng creatinine; creatinine được sinh ra từ cơ và tiết ra ở một nồng độ tương đối hằng định. Đối với nam giới 20-50 tuổi, creatinine tiết ra từ 18.5–25.0 mg/kg trọng lượng cơ thể; đối với nữ giới cùng độ tuổi là 16.5–22.4 mg/kg trọng lượng cơ thể. Ví dụ, một người đàn ông 80kg có thể tiết khoảng 1500-2000 mg creatinine khi thu thập nước tiểu "đầy đủ". Sự đào thải creatinine ảnh hưởng bởi tuổi và khối lượng cơ. Khi mà creatinine là thước đo không hoàn toàn chính xác mức lọc cầu thận (GFR), vì creatinine được lọc bởi cả cầu thận và tế bào ống lượn gần; và đóng góp ở ống lượn sẽ tăng lên khi chức năng thận suy càng tiến triển, tới mức mà độ thanh thải creatinine sẽ phản ánh tới mức tương đối chuẩn xác mức lọc cầu thận đối với bệnh nhân suy thận mạn tính. Các marker đồng vị được lọc và không được bài tiết (ví dụ: iothalamate) mang lại ước tính chuẩn xác hơn về mức lọc cầu thận.

Công thức cho phép ước tính độ thanh thải creatinine của Cockcroft-Gault có liên quan đến giảm theo tuổi, giới tính và trọng lượng cơ thể:

$$\text{Creatinine clearance (mL/min)} = (140 - \text{age}) \times \text{cân nặng (kg)}/\text{creatinine huyết thanh (mg/dL)} \times 72$$

Với nữ giới sẽ nhân thêm với 0.85.

Mức lọc cầu thận có thể được ước lượng qua phương trình creatinine nền trong huyết thanh có nguồn gốctừ The Modification of Diet in Renal Disease Study. This Hầu hết các phòng xét nghiệm lâm sàng tại Mỹ đã sử dụng công thức này và là cơ sở phân loại bệnh thận mạn của Hội Thận Quốc Gia (the National Kidney Foundation) (**Bảng 52-1**).

BẢNG 52-1 PHÂN LOẠI CKD (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION GUIDELINES)

Giai đoạn	Mô tả	MLCT (mL/min per 1.73 m^2)
0	Có nguy cơ CKD[a]	>90
1	Có bằng chứng tổn thương thận[b]	>90
2	MLCT giảm nhẹ	60–89
3	MLCT giảm vừa	30–59
4	MLCT giảm nặng	15–29
5	Suy thận	<15

[a]ĐTĐ, THA, tiền sử gia đình, người già, gốc Phi.
[b]Tổng phân tích nước tiểu bất thường, hồng cầu niệu, protein niệu, albumin niệu.

Các biểu hiện suy chức năng thận bao gồm tăng gánh thể tích, tăng huyết áp, rối loạn điện giải (ví dụ: tăng kali máu, hạ canxi máu, tăng phosphat máu), toan chuyển hóa, và rối loạn hormon (ví dụ: kháng insulin, giảm chức năng vitamin D, cường cận giáp trạng thứ phát). Khi suy thận nặng, triệu chứng thiếu máu có thể tiến triển dẫn đến một hoặc nhiều các triệu chứng sau: chán ăn, mất vị giác, nôn, buồn nôn, hôn mê, lơ mơ, run vỗ cánh, viêm màng phổi, viêm màng ngoài tim, viêm ruột, ngứa, rối loạn giấc ngủ, hôi miệng do nitrogen.

Tiếp cận bệnh nhân azotemia trong Hình. 52-1.

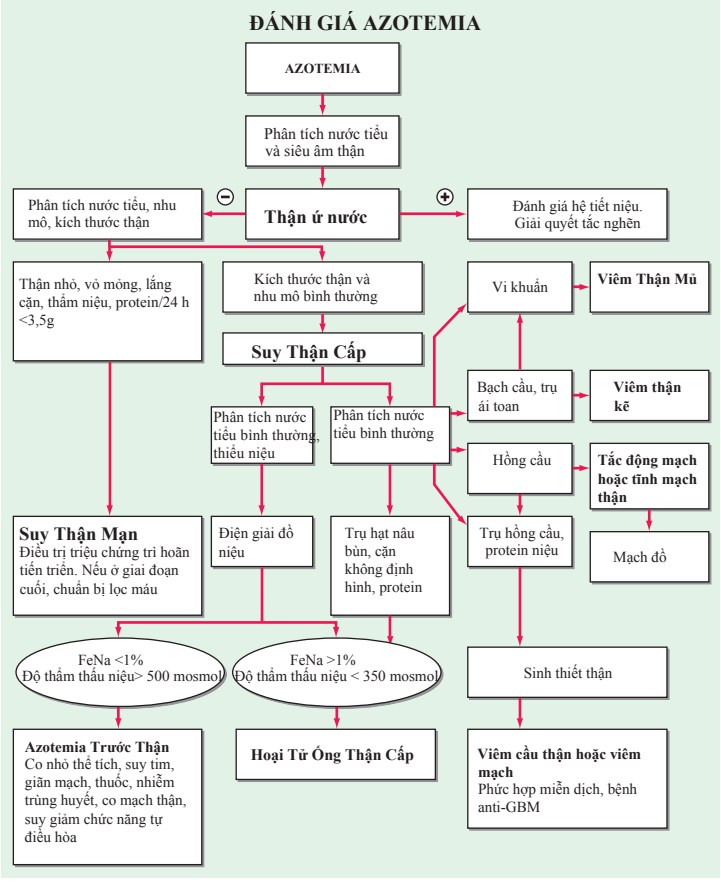
BẤT THƯỜNG VỀ THỂ TÍCH NƯỚC TIỂU

Thiểu niệu

Do nước tiểu giảm thường <400 mL/ngày. Vô niệu tức là giảm đáng kể nước tiểu <100 mL/ngày. Thiểu niệu thường xảy ra do giảm thể tích và/hoặc giảm tưới máu, dẫn đến tình trạng azotemia trước thận và suy thận cấp (**Chương. 148**). Vô niệu có thể gây nên bởi tắc nghẽn đường tiết niệu 2 bên; tai biến mạch máu (phẫu thuật hoặc tắc động mạch); huyết khối tĩnh mạch thận; hoại tử vỏ thận; hoại tử ống thận nặng; NSAIDs, ức chế men chuyển, và/hoặc ức chế thụ thể beta; và giảm thể tích có nguồn gốc từ tim hoặc sốc nhiễm khuẩn. Thiểu niệu là bất thường, vì ít nhất 400ml nước tiểu cô đặc tối đa được sinh ra để bài tiết lượng thẩm thấu bắt buộc hàng ngày.

Đa Niệu

Đa niệu được xác định khi tiểu >3L/ngày. Thường đi kèm với tiểu về đêm và số lần đi tiểu và phải được phân biệt với các bệnh đi kèm hay gặp khác như bệnh lý về đường niệu thấp, bệnh lý cấp cứu tiết niệu hoặc hay gặp



HÌNH 52-1 Tiếp cận bệnh nhân azotemia. FeNa: phân suất bài tiết natri; GBM: màng đáy cầu thận (From Lin J and Denker BM: HPIM-18.)

(ví dụ: viêm bàng quang, tuyến tiền liệt to). Thường đi kèm tăng natri máu. (Chap. 2). Đa niệu (Bảng 52-2) có thể xảy ra như là một đáp ứng với tăng gánh chất hòa tan (ví dụ: tăng đường huyết) hoặc với một bất thường trên hệ arginine vasopressin [AVP: còn được gọi là hormon chống bài niệu(ADH)]. Gọi là đái tháo nhạt trung ương nếu là do suy giảm sản xuất hormon AVP vùng dưới đồi và gọi là đái tháo nhạt do thận nếu nguyên nhân là do thận mất đáp ứng với hoạt động của AVP. Quá tải dịch có thể gây đa niệu, nhưng đa niệu nguyên phát hiếm khi gây nên những thay đổi trong thẩm thấu huyết tương trừ khi khả năng pha loãng của thận bị suy giảm. Bệnh ống thận kẽ, điều trị bằng lithium và việc giải quyết hoại tử ống thận cấp hoặc tắc nghẽn đường niệu cấp có thể liên quan tới đái tháo nhạt do thận, bệnh mà hiếm khi gây nên bởi các đột biến trong receptor V2 AVP hoặc kênh điều hòa nước AVP, aquaporin 2.

Tiếp cận với bệnh nhân đa niệu trong **Hình 52-2**.

BẢNG 52-2 NGUYÊN NHÂN CHÍNH GÂY ĐA NIỆU

Quá tải dịch	Đái tháo nhạt do thận
Chứng khát nhiều nguyên phát	Phơi nhiễm Lithium
Do can thiệp y tế (truyền dịch)	Tắc nghẽn đường tiết niệu
Điều trị	Hoại tử mạch
Lợi Tiểu	Bệnh lý trào ngược
Lợi tiểu thẩm thấu	Viêm thận kẽ
Tăng đường huyết	Tăng canxi máu
Azotemia	Đái tháo nhạt trung ương
Mannitol	U
Cản quang	Sau phẫu thuật
	Chấn thương đầu
	Viêm màng não nền
	Sarcoidosis thần kinh

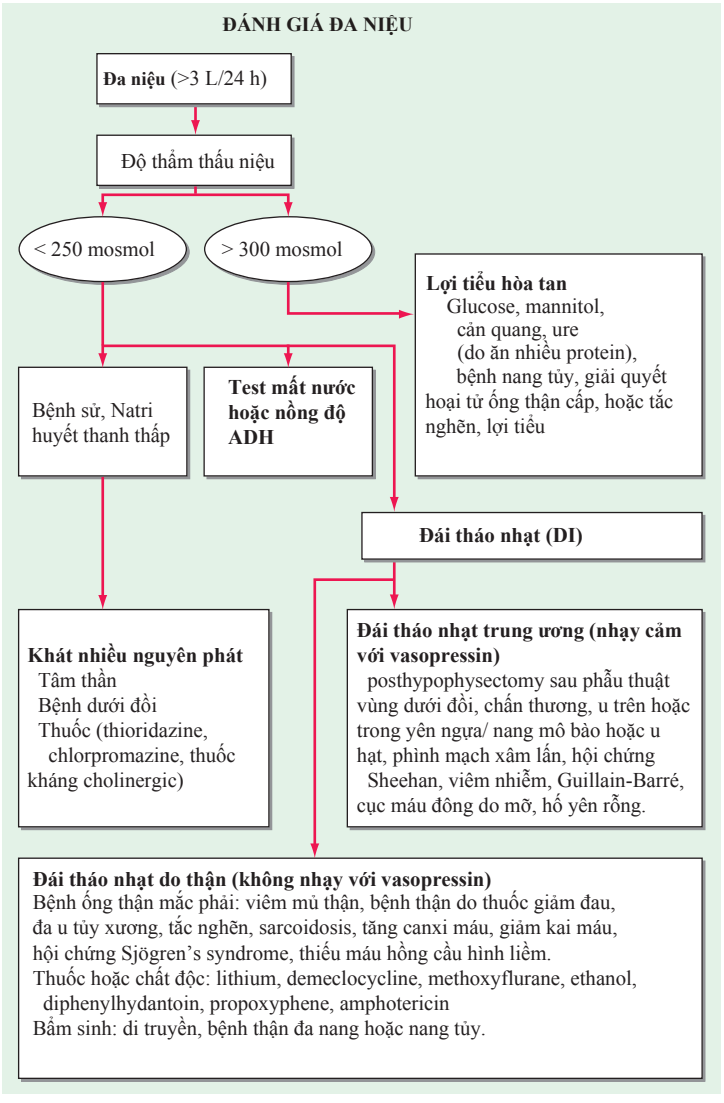
CÁC BẤT THƯỜNG VỀ THÀNH PHẦN NƯỚC TIỂU

Protein niệu

This Đây là biểu hiện của bệnh cầu thận. Nồng độ 150mg/ngày được cho là giới hạn bình thường. Phương pháp đo lường cổ điển là bán định lượng, sử dụng một que thử cho phép ước lượng nồng độ protein; vì vậy, mức nước có thể ảnh hưởng tới việc xác định protein của que thử. Hầu hết các que thử hiện nay đều pháthiện ra albumin và không phát hiện được các protein nhỏ hơn, như chuỗi nhẹ, cần phải xét nghiệm với acid sulfosalicylic. Các thử nghiệm nhạy hơn có thể được sử dụng để sàng lọc bệnh cầu thận đái tháo đường. Tỉ lệ albumin/creatinin niệu >30 mg/g xác định sự hiện diện của microalbumin niệu.

Đánh giá về sự bài tiết protein niệu cần phải thu thập nước tiểu 24h (xem "Abnormalities of Renal Function, Azotemia,"). Tỉ lệ protein/creatinine trong mẫu ngẫu nhiên, gọi là mẫu "spot" có thể ước lượng sự bài tiết gần đúng protein; ví dụ, tỉ lệ protein/creatinin 3.0 tương đương với ~3.0 g protein niệu mỗi ngày.

Nồng độ protein niệu từ 500 mg/ngày đến 3g/ngày không đặc hiệu và có thể gặp ở nhiều bệnh lý thận khác nhau (bao gồm xơ hóa thận do tăng huyết áp, viêm thận kẽ, bệnh mạch máu và các bệnh thận nguyên phát khác ít hoặc không có liên quan đến cầu thận). Protein niệu nhất thời với nồng độ nhỏ hơn (500mg/ngày đến 1.5 g/ngày) có thể có sau khi gắng sức nhiều, thay đổi tư thế, sốt hoặc suy tim sung huyết. Protein niệu >3 g/ngày được xác định là protein niệu do thận hư, có thể kèm giảm albumin máu, tăng cholesterol máu và phù (hội chứng thận hư). Hội chứng thận hư có thể gây nhiều biến chứng ngoài thận (Chương 152). Nồng độ protein niệu cao (>10 g/d) có thể gặp ở bệnh thận thay đổi tối thiểu, xơ hóa cầu thận ổ cục bộ nguyên phát, bệnh cầu



HÌNH 52-2 Tiếp cận với bệnh nhân đa niệu. ADH: hormon chống bài niệu; ATN: hoại tử ống thận cấp. (From Lin J and Denker BM: HPIM-18.)

thận màng, bệnh cầu thận phá hủy (dưới nhóm của xơ hóa cầu thận ổ cục bộ), và bệnh cầu thận có HIV.

Tác dụng dược lý của thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế angiotensin II nên được sử dụng để giảm thiểu protein niệu; giảm thành công protein niệu sẽ làm giảm tỉ lệ tiến triển thành bệnh thận đái tháo đường giai đoạn

BẢNG 52-3 CÁC NGUYÊN NHÂN CHÍNH GÂY ĐÁI MÁU

Đường Tiết Niệu Thấp
Viêm bàng quang do vi khuẩn
Viêm bàng quang kẽ
Viêm niệu đạo (nhiễm trùng hoặc viêm)
Sỏi thận đã hoặc đang di chuyển
Ung thư tế bào chuyển tiếp bàng quang hoặc vùng lân cận
Ung thư tế bào vảy bàng quang (ví dụ: bệnh sán máng)
Đường Tiết Niệu Trên
Ung thư tế bào thận
Nang thận do tuổi tác
Khối u khác (ví dụ: oncocytoma, hamartoma)
Bệnh nang thận mắc phải
Nang thận bẩm sinh, bao gồm di truyền theo gen trội
Bệnh cầu thận
Bệnh thận kẽ, bao gồm viêm thận kẽ
Sỏi thận
Viêm thận mủ
Nhồi máu thận
Tăng canxi niệu
Tăng acid uric niệu

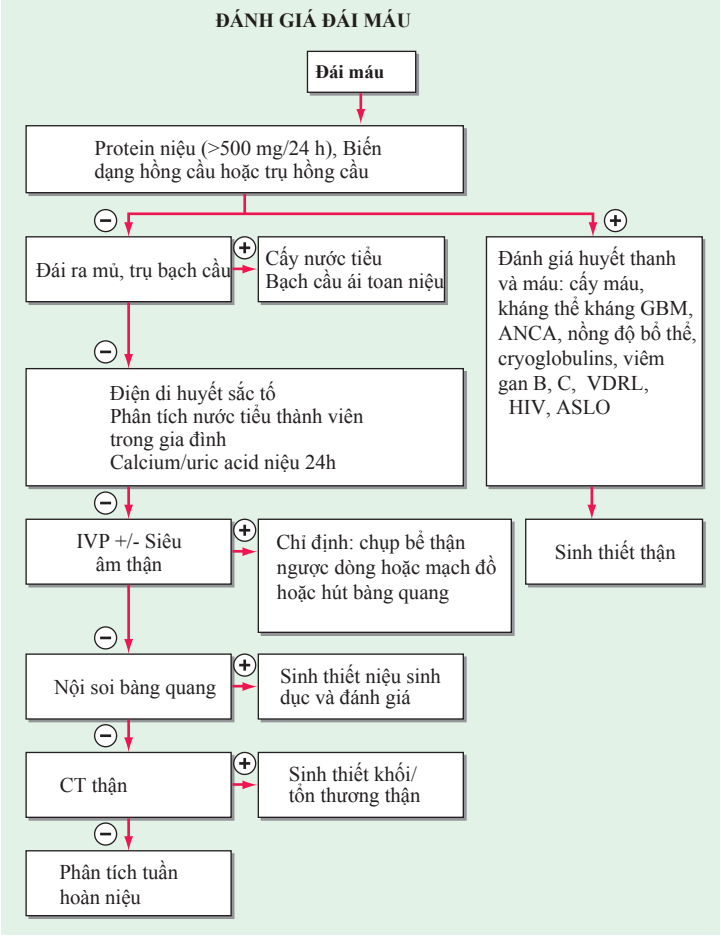
cuối và các bệnh cầu thận khác. Điều trị đặc hiệu các nguyên nhân khác nhau gây hội chứng thận hư được thảo luận tại **Chương 152**.

Đái Máu

Đái máu đại thể liên quan đến sự hiện diện của máu trong nước tiểu và là đặc trưng của bệnh đường tiết niệu dưới và/hoặc chảy máu tạng hơn là các bệnh lý tại thận(**Bảng 52-3**). Vỡ các nang trong bệnh thận đa nang và bệnh cầu thận IgA là những ngoại lệ. Đái máu vi thể (>1–2 hồng cầu mỗi vi trường có độ phóng đại lớn) thường kèm theo protein niệu, tăng huyết áp và cặn nước tiểu hoạt hóa (hội chứng thận viêm) hầu hết có liên quan đến viêm cầu thận, đặc biệt là do liên cầu (**Chương 152**).

Hemoglobin và myoglobin tự do được phát hiện bởi que thử; cặn nước tiểu âm tính và que thử hem dương tính mạnh là đặc trưng của tan máu hoặc tiêu cơ vân, phân biệt với nhau bởi bệnh sử và xét nghiệm cận lâm sàng. Trụ hồng cầu không phải là dấu hiệu nhạy nhưng lại đặc hiệu với bệnh viêm cầu thận. Độ đặc hiệu của phân tích nước tiểu có thể tăng lên khi xét nghiệm nước tiểu với các kĩ thuật kính hiển vi có khả năng phát hiện hồng cầu biến dạng ("acanthocytes") đi kèm với bệnh cầu thận.

Tiếp cận với bệnh nhân đái máu xem trong **Hình 52-3**.



HÌNH 52-3 Tiếp cận với bệnh nhân đái máu. ANCA, kháng thể kháng tế bào chất bạch cầu trung tính; ASLO, kháng liên cầu O; CT, cắt lớp vi tính; GBM, màng đáy cầu thận; IVP, chụp bể thận qua tĩnh mạch; RBC, hồng cầu; UA, phân tích nước tiểu; VDRL, xét nghiệm tìm bệnh hoa liễu; WBC, bạch cầu. (From Lin J and Denker BM: HPIM-18.)

Đái mủ

Có thể kèm đái máu trong bệnh viêm cầu thận. Đái mủ đơn độc hay gặp nhất khi viêm đường tiết niệu trên hoặc dưới. Đái mủ có thể xuất hiện khi viêm thận kẽ dị ứng (thường ưu thế bạch cầu ái toan), thải ghép, và bệnh ống kẽ thận không do dị ứng, không viêm nhiễm, bao gồm bệnh thận do xơ vữa tắc mạch. Dấu hiệu đái mủ "vô trùng" (có bạch cầu niệu nhưng không có vi khuẩn) trong khi triệu chứng lâm sàng phù hợp cần phải nghi ngờ lao thận.

For a more detailed discussion, see Lin J, Denker BM: Azotemia and Urinary Abnormalities, Chap. 44, p. 334, in HPIM-18.

CHƯƠNG 53
Đau Và Sưng Các Khớp

Đau cơ xương khớp rất hay gặp ở những bệnh nhân ngoại trú và là một trong các nguyên nhân gây tàn tật và không thể làm việc. Đau các khớp phải được đánh giá đồng bộ, xuyên suốt và hợp lý để đảm bảo những chẩn đoán chính xác nhất và lên kế hoạch thăm khám và điều trị phù hợp. Sưng đau các khớp có thể là những biểu hiện của những rối loạn tác động một cách nguyên phát lên hệ cơ xương khớp hoặc có thể phản ánh bệnh toàn thân.

ĐÁNH GIÁ BAN ĐẦU ĐAU CƠ XƯƠNG KHỚP (XEM HÌNH 53-1)

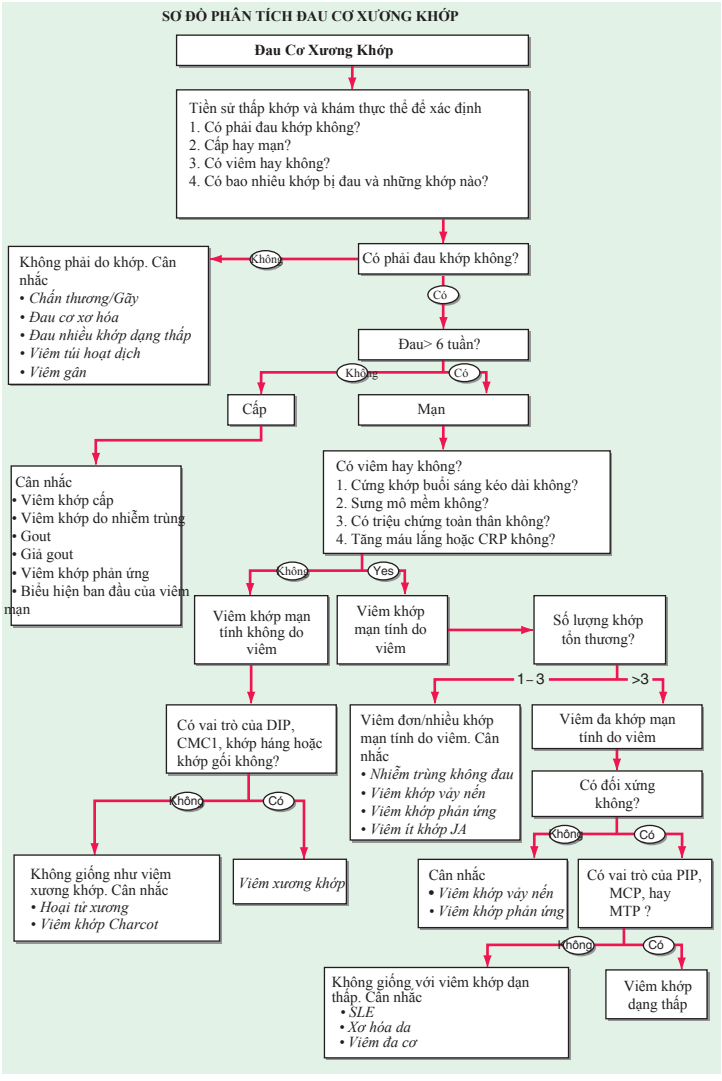
1. *Đau khớp thực sự hay không.* Liệu cơn đau khu trú tại khớp hay tại cấu trúc quanh khớp như mô mềm hoặc cơ?
2. *Viêm hay không viêm.* Viêm được gợi ý bởi các dấu hiệu sưng, nóng, đỏ; đặc điểm toàn thân (cứng khớp buổi sáng, mệt mỏi, sốt và sút cân) hoặc có bằng chứng cận lâm sàng về viêm (tăng tiểu cầu, tốc độ máu lắng hoặc CRP).
3. *Cấp (≤6 tuần) hay mạn.*
4. *Khu trú hay toàn thân.*

KHAI THÁC BỆNH SỬ

- Tuổi, giới, chủng tộc, và tiền sử gia đình
- Triệu chứng khởi điểm (đột ngột hay từ từ), tiến triển (kéo dài âm ỉ, ngắt quãng, di chuyển, cộng dồn) và khoảng thời gian (cấp hay mạn)
- Số lượng và phân bố các cấu trúc có liên quan : một khớp, nhiều khớp (2-3 khớp), đa khớp (>3 khớp); đối xứng
- Các đặc điểm khác: cứng khớp buổi sáng, hiệu quả các cử động; đặc điểm cải thiện hay xấu đi
- Dấu hiệu ngoài khớp: sốt, phát ban, gầy sút, thay đổi thị lực, khó thở, tiêu chảy, đái khó, tê bì, yếu cơ
- Các sự kiện gần đây: chấn thương, dùng thuốc, đi du lịch, các bệnh khác

KHÁM THỰC THỂ

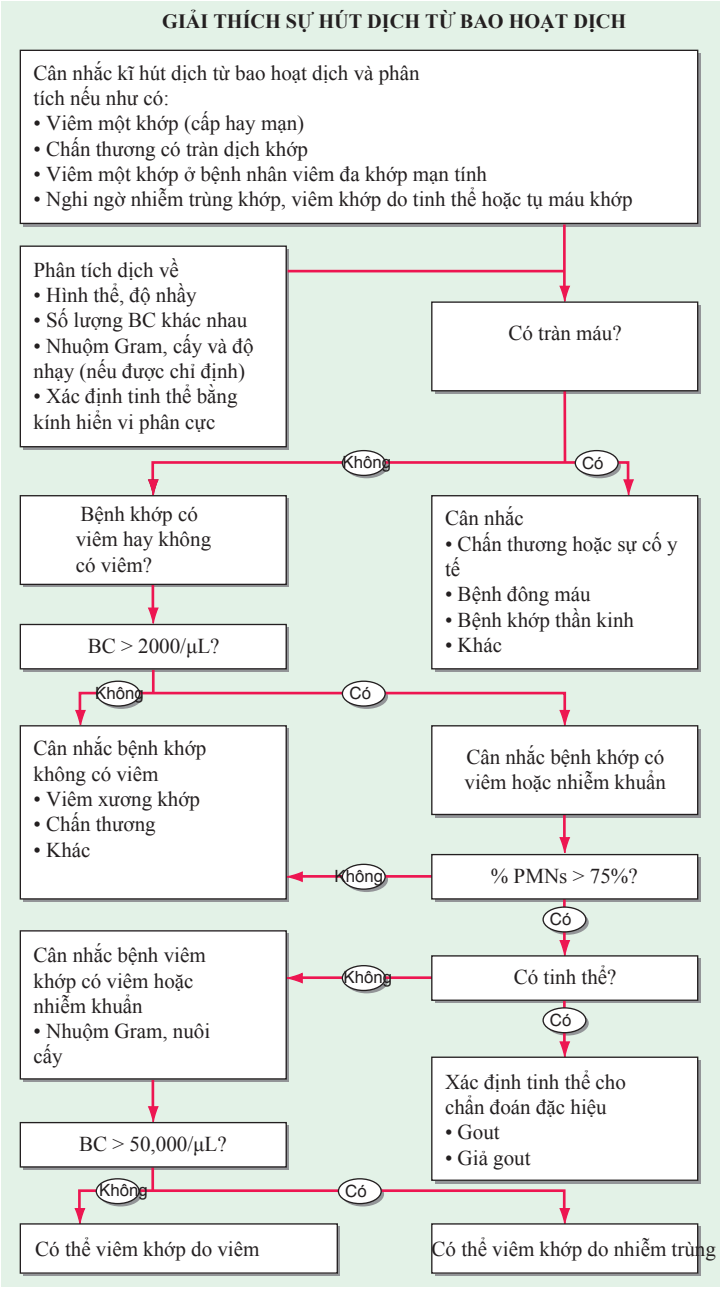
Cần phải khám toàn diện: đặc biệt lưu ý tới da, màng, tóc (có thể nhận thấy các đặc điểm của bệnh vảy nến), mắt. Khám cẩn thận và xuyên suốt các khớp bị bệnh và không bị bệnh cũng như các cấu trúc xung quanh; cần phải tiến hành khám toàn diện từ đầu tới chân hoặc từ ngoài vào trong.



HÌNH 53-1 Sơ đồ chẩn đoán các bệnh đau xương khớp. Tiếp cận với các chẩn đoán phân biệt (xem chữ in nghiêng). CMC, carpo-metacarpal (khớp cổ đốt bàn); CRP, C-reactive protein; DIP, distal interphalangeal (khớp gian đốt xa); ESR, erythrocyte sedimentation rate (tốc độ máu lắng); JA, juvenile arthritis (viêm khớp tự phát ở thiếu niên); MCP, metacarpophalangeal (khớp bàn ngón); MTP, meta-tarsophalangeal (khớp bàn ngón chân cái); PIP, proximal interphalangeal (khớp gian đốt gần); SLE, systemic lupus erythematosus (Lupus ban đỏ hệ thống).

đặc biệt lưu ý cần xác định sự có mặt của:

- Da nóng và/hoặc ban xuất huyết
- Sưng



HÌNH 53-2 Sơ đồ tiếp cận, phân tích, sử dụng, giải thích sự hút dịch từ bao hoạt dịch. PMNs, polymorphonuclear leukocytes; WBC, white blood cell count.

- Dày màng hoạt dịch
- Sai khớp, nhầm vị trí, mất cấu trúc khớp
- Bất động khớp
- Hạn chế giới hạn hoạt động chủ động và thụ động
- Tiếng rắc
- Những thay đổi quanh khớp
- Những thay đổi ở cơ bao gồm yếu cơ, thiểu dưỡng

CẬN LÂM SÀNG

Xét nhiệm bổ trợ thường được chỉ định với viêm một khớp, chấn thương, viêm hoặc các bệnh mạn tính, các bệnh đi kèm với sự thay đổi thần kinh, có biểu hiện toàn thân.

- Với tất cả các bệnh: công thức bạch cầu, máu lắng hoặc CRP.
- Nếu có triệu chứng lâm sàng gợi ý: yếu tố dạng thấp, ANA, kháng thể kháng bạch cầu đa nhân trong tế bào chất(ANCA), kháng thể kháng streptolysin O, kháng thể Lyme
- Có hoặc nghi ngờ bệnh toàn thân: chức năng gan/thận, phân tích nước tiểu
- Acid uric: chỉ áp dụng với chẩn đoán gout và đánh giá điều trị.
- CPK, aldolase: cân nhắc đau cơ, yếu cơ
- Hút dịch từ màng hoạt dịch và phân tích: luôn chỉ định trong trường hợp nghi ngờ viêm một khớp cấp hoặc khi nhiễm trùng hoặc bệnh khớp tinh thể. Nên đánh giá (1) tính chất, độ nhớt; (2) số lượng tế bào (nghi ngờ nhiễm khuẩn nếu BC 50,000/μL); (3) tinh thể sử dụng kính hiển vi phân cực; (4) nhuộm Gram, nuôi cấy (**Hình 53-2**).

CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Xquang thường quy là một công cụ hữu ích để chẩn đoán và phân loại giai đoạn bệnh khớp (**Bảng 53-1**).

Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh khác bao gồm siêu âm, chụp nhấp nháy đồ, CT, MMRI có thể hữu ích khi có triệu chứng lâm sàng nhất định.

CÂN NHẮC ĐẶC BIỆT Ở NGƯỜI GIÀ

Việc đánh giá các bệnh cơ xương khớp ở người già thường gặp phải khó khăn khi những triệu chứng thường khởi phát âm ỉ và kéo dài, có các bệnh

BẢNG 53-1 ỨNG DỤNG XQUANG THƯỜNG QUY TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH KHỚP

Chấn thương
Nghi ngờ nhiễm khuẩn xương hoặc khớp mạn tính
Bất động khớp tiến triển
Bệnh ở một khớp
Đánh giá cơ bản tiến triển của bệnh khớp mạn tính
Cân nhắc những thay đổi trong điều trị (ví dụ: viêm khớp dạng thấp)

đồng mắc và cần phải làm nhiều các xét nghiệm để chẩn đoán. Mặc dù các bệnh cơ xương khớp đều gây khó chịu cho người già, chỉ có một số bệnh là hay gặp nhất. Lưu ý đặc biệt tới việc xác định hậu quả của thấp khớp tiềm tàng ở những bệnh gian phát và vấn đề điều trị khi đánh giá một bệnh nhân cao tuổi có đau cơ xương khớp.

For a more detailed discussion, see Cush JJ, Lipsky PE: Approach to Articular and Musculoskeletal Disorders, Chap. 331, p. 2818, in HPIM-18.

CHƯƠNG 54
Đau Lưng Và Cổ

ĐAU LƯNG DƯỚI

Chi phí chữa trị đau lưng dưới ở Mỹ khoảng 100 triệu $ mỗi năm. Các triệu chứng ở lưng là nguyên nhân hay gặp nhất gây tàn tật ở người <45 tuổi; đau lưng dưới là nguyên nhân hay gặp thứ hai tại Mỹ khiến người ta phải đi gặp nhà vậy lí; ~1% dân số Mỹ bị tàn tật vì đau lưng.

PHÂN LOẠI ĐAU LƯNG DƯỚI

- Đau tại chỗ - gây nên bởi sự căng dãn các cấu trúc nhận cảm đau do đè nén hoặc kích thích đầu mút thần kinh; đau khu trú ở gần khu vực lưng bị tổn thương.
- Đau có nguồn gốc lưng-bụng hoặc khung chậu; đau lưng không bị ảnh hưởng bởi các hoạt động thường ngày.
- Đau có nguồn gốc tủy sống - gây hạn chế vận động lưng hoặc chi dưới hoặc hông. Các bệnh tủy thắt lưng trên gây đau vùng thắt lưng trên, háng hoặc đùi trước. Các bệnh tủy thắt lưng dưới gây đau hông, đùi sau hoặc hiếm gặp bắp chân, ngón chân.
- Đau lưng kiểu rễ - lan từ đốt sống tới cẳng chân theo đường phân bố của rễ thần kinh. Ho, hắt hơi, nâng vật nặng hoặc căng giãn có thể gây đau.
- Đau đi kèm với co cơ - có nhiều nguyên nhân; có căng cơ cạnh đốt sống và tư thế bất thường.

THĂM KHÁM

Bao gồm bụng, khung chậu, và trực tràng để tìm kiếm nguồn gốc đau tạng. Nhìn có thể quan sát được cột sống vẹo hoặc co cơ. Sờ có thể gây đau ở đoạn tủy sống bị bệnh. Đau hông có thể nhầm với đau tủy; xoay thụ động trong/ngoài cẳng chân và hông (gập đầu gối và hông) gây đau hông.

Dấu hiệu Lasegue (nâng cẳng chân thẳng) - co thụ động cẳng chân lên hông khi bệnh nhân nằm ngửa; làm căng giãn các rễ thần kinh L5/S1 và thần kinh hông đi phía sau hông; được coi là dương tính khi vận động

gây đau. Nghiệm pháp Lasegue chéo dương tính khi tác động lên một chân gây đau ở chân hoặc hông đối diện; tổn thương thần kinh/rễ thần kinh dây đau toàn bộ bên đó. Nghiệm pháp Lasegue đảo ngược - gấp thụ động phần sau căng chân ở tư thế đứng; căng các rễ L2-L4, đám rối thắt lưng cùng và thần kinh đùi cắt qua phần trước hông.

Khám thần kinh - tìm dấu hiệu teo cơ khu trú, yếu cơ, mất phản xạ, giảm cảm giác phân bố trên da. Các dấu hiệu về rễ thần kinh được tổng hợp| trong **Bảng 54-1**.

BẢNG 54-1 BỆNH RỄ THẮT LƯNG CÙNG - ĐẶC ĐIỂM THẦN KINH HỌC

Rễ Thắt Lưng Cùng	Dấu Hiệu Thực Thể			Phân Bố Đau
	Phản Xạ	Cảm Giác	Vận động	
L2[a]	—	Đùi trước trên	Cơ thắt lưng (phản xạ hông)	Đùi trước
L3[a]	—	Đùi dưới sau Gối trước	Cơ thắt lưng (phản xạ hông) Cơ tứ đầu (mở rộng gối) Khép đùi	Đùi trước, gối
L4[a]	Cơ tứ đầu (gối)	Bắp chân giữa	Cơ tứ đầu (mở rộng gối)[b] Khép đùi Chày trước (gấp ngón cái)	Gối, bắp chân giữa Đùi trước bên
L5[c]	—	Diện lưng-ngón chân Bắp chân bên	Cơ mác (gấp ngón)[b] Chày trước (Gấp ngón về phía mu) Mông nhỡ (khép háng)	Bắp chân bên, mặt lưng ngón chân, đùi sau bên, mông
S1[c]	Cơ sinh đôi/ cơ dép (mắt cá)	Diện bàn ngón chân Diện bên - ngón chân	Cơ sinh đôi/cơ dép (phản xạ bàn ngón chân)[b] Cơ giạng ngón cái (phản xạ ngón cái)[b] Cơ mông lớn (giãn khớp háng)	Đáy ngón, bắp sau, đùi sau, mông

[a]Nghiệm pháp Lassuge đảo ngược—xee "Khám Lưng."
[b]Các cơ này nhận phần lớn các sợi từ rễ này.
[c]Nghiệm pháp Lassgue—xem "Khám Lưng."

BẢNG 54-2 ĐAU LƯNG DƯỚI CẤP: CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VỚI NGUYÊN NHÂN CẤU TRÚC QUAN TRỌNG

Bệnh Sử
Đau tăng lên khi nghỉ ngơi hoặc về đêm
Tiền sử ung thư
Tiền sử viêm mạn (phổi, đường tiết niệu, da)
Tiền sử chấn thương
Đái ỉa không tự chủ
Tuổi >70
Sử dụng thuốc tĩnh mạch
Dùng corticoid
Tiền sử suy giảm chức năng thần kinh tiến triển nhanh chóng
Khám
Sốt không rõ lí do
Gầy sút không rõ lí do
Đau vùng đốt sống khi sờ, chạm
Khối ở bụng, trực tràng hoặc khung chậu
Dấu hiệu Patrick hoặc dấu hiệu gõ gót chân
Nghiệm pháp Lassegue hoặc Lassgue đảo ngược
Suy giảm chức năng thần kinh tiến triển cục bộ

ĐÁNH GIÁ CẬN LÂM SÀNG

"Routine" Các xét nghiệm thường quy và Xquang cột sống thắt lưng hiếm khi cần thiết với đau lưng dưới cấp (<3 tháng) nhưng chỉ định khi có yếu tố nguy cơ gây ra bệnh (**Bảng 54-2**). MRI và CT tủy là sự lựa chọn khi xác định mốc giải phẫu với tổn thương. Điện cơ đồ và truyền dẫn thần kinh hữu ích khi đánh giá chức năng hệ thần kinh ngoại vi.

NGUYÊN NHÂN

Bệnh Đĩa Đệm Thắt Lưng

Nguyên nhân hay gặp gây đau lưng dưới và cẳng chân; thường ở mức L4-L5 hoặc L5-S1.

Mất cảm giác da, giảm hoặc mất phản xạ gân sâu, hoặc yếu cơ có nhiều thông tin hơn là đau khu trú. Thường một bên; có thể hai bên khi thoái vị đĩa đệm trung tâm gây đè ép các rễ thần kinh và gây hội chứng đuôi ngựa (**Chương 200**).

Các chỉ định cho phẫu thuật đĩa đệm thắt lưng:

- Yếu vận động tiến triển hoặc tổn thương rễ thần kinh tiến triển trên điện cơ đồ.
- Hội chứng đuôi ngựa hoặc chèn ép tủy sống thường được chỉ định khi có chức năng ruột hoặc bàng quang bất thường.

Bệnh nhân vẫn đau rễ thần kinh mặc dù được điều trị bảo tồ ít nhất 6-8 tuần. Thử nghiệm lâm sàng cho thấy phẫu thuật làm giảm đau nhanh hơn nhưng không có sự khác biệt sau 1-2 năm so sánh với điều trị không phẫu thuật

Hẹp Ống Sống

Hẹp ống sống gây đau cách hồi thần kinh, nghĩa là đau lưng mông và/ hoặc chân lúc đi hoặc đứng và giảm đau khi ngồi. Triệu chứng thường xuất hiện ở cả hai bên. Không giống như đau cách hồi mạch máu, triệu chứng khởi phát khi đứng không cần phải đi. Không giống như bệnh đĩa đệm cột sống thắt lưng, triệu chứng giảm đi khi ngồi. Phổ biến là tổn thương thần kinh khu trú; hiếm gặp tổn thương thần kinh nặng (liệt, vận động không tự chủ). Hẹp do mắc phải (75%), bẩm sinh hoặc kết hợp yếu tố mắc phải/ bẩm sinh

- Điều trị triệu chứng cho trường hợp nhẹ
- Chỉ định phẫu thuật khi không đáp ứng với điều trị nội, không thực hiện được các hoạt động thường ngày hoặc có dấu hiệu thần kinh khu trú. Phần lớn bệnh lần điều trị phẫu thuật đều giảm triệu chứng đau chân và tay; 25% bệnh nhân tiến triển hẹp lại trong vòng 7-10 năm

Chấn thương

Căng cơ (strain) lưng dưới hoặc bong gân (sprain) được sử dụng để diễn tả tổn thương nhẹ, tự giới hạn liên quan đến LBP. Gãy cột sống do chấn thương làm chật ra trước hoặc chèn ép đốt sống; có thể gặp gãy nhiều mảnh ở thân đốt sống và các thành phần tủy sau. Tổn thương thần kinh là triệu chứng phổ biến ở gãy cột sống; chỉ định can thiệp phẫu thuật sớm. Chụp CT được sử dụng để sàng lọc chấn thương cột sống từ trung bình đến nặng; vượt trội so với X quang xương thông thường. Nguyên nhân phổ biến nhất gây gãy xương không do chấn thương là loãng xương; khác nhuyễn xương, cường cận giáp, cường giáp, đa u tủy xương, hoặc ung thư di căn.

Trượt Đốt Sống

Trượt đốt sống ra phía trước; mức L4-L5 hay gặp hơn L5-S1; có thể gây LBP hoặc hội chứng rễ/ đuôi ngựa (Chương. 200).

Viêm Xương Khớp (thoái hóa đốt sống)

Đau lưng khi vận động cột sống và kèm cứng khớp. Tăng theo tuổi; triệu chứng X quang không tương xứng với mức độ đau. Chồi xương hoặc kết hợp với chồi đĩa đệm có thể gây hoặc góp phần làm hẹp ống sống trung tâm, hẹp hố bên (leteral recess stenosis), hoặc hẹp lỗ thần kinh

Di Căn Cột Sống

Đau lưng là triệu chứng phổ biến nhất ở bệnh nhân ung thư di ăn; đau điển hình không giảm khi nghỉ ngơi. Ung thư biểu mô di căn, đa u tủy xương và u lympho thường liên quan đến tủy sống. MRI hoặc CT tủy sống chứng minh có di căn thân đốt sống; khoang gian đốt giới hạn (spared)

Viêm xương tủy xương cột sống

Đau lưng không giảm khi nghỉ ngơi; cột sống ấn đau khu trú, ESR tăng. Nguồn nhiễm trùng nguyên phát thường ở phổi, đường tiết liệu hoặc da; IV lạm dụng thuốc là một yếu tố nguy cơ. Triệu chứng chung phá hủy thân đốt sống và khoang gian đốt. Apxe ngoài màng cứng cột sống lưng xuất hiện đau lưng và sốt; kiểm tra có thể bình thường hoặc có dấu hiệu rễ, tổn thương tủy sống, hoặc hội chứng đuôi ngựa. Xác định phạm vi áp xe tốt nhất bằng MRI

Viêm màng nhện dính thắt lưng

Có thể do viêm giới hạn khoang dưới nhện; xơ hóa, kết khối rễ thần kinh, quan sát tốt nhất bằng MRI; điều trị không đạt hiệu quả tốt

Rối loạn tự miễn

Viêm cột sống dính khớp , viêm khớp dạng thấp hội chứng Reiter, viêm khớp vẩy nến và viêm ruột mãn tính. Viêm cốt sống dính khớp- điển hình nữ <40 tuổi kèm đau lưng và cứng khớp buổi sáng, tăng ESR và HLA-B27; đau giảm về đêm khi nghỉ ngơi nhưng cải thiện với bài tập

Loãng Xương

Xương mất chất do cường cận giáp, sử dụng cocorticoid mãn tính, bất động, rối loạn y học khác hoặc tăng theo tuổi (đặc biệt phụ nữ). Biểu hiện cơ sở là đau lưng quá mức khi vận động. Có thể xảy ra ở lưng trên

Bệnh nội tạng (Bảng 54-3)

Đau vùng chậu lan ra xương cùng, bụng dưới tới giữa thắt lưng; vùng bụng trên tới ngực dưới hoặc vùng cột sống trên. Không có dấu hiệu khu trú; vận động bình thường cột sống không gây đau. Một mảnh xơ vữa ở phình mạch chủ bụng vỡ, có thể gây đau lưng cục bộ

Bảng 54-3 CÁC NGUYÊN NHÂN NỘI TẠNG GÂY ĐAU LƯNG DƯỚI

Dạ dày (thành sau)—túi mật—sỏi mật
Tụy—viêm tụy, khối u, nang
Sau phúc mạc—xuất huyết, khối u, viêm bể thận
Mạch máu— Phình động mạch chủ bụng, huyết khối động tĩnh mạch thận
Đại tràng—viêm đại tràng, viêm túi thừa, ung thư
Dây chằng tử cung cùng—lạc nội mạc tử cung, ung thư biểu mô
Tử cung sai vị trí
Đau bụng kinh
Thâm nhiễm ung thư vào thân kinh
Xạ trị khối u thần kinh/ dây thần kinh
Tuyến tiền liệt—viêm tuyến tiền liệt, ung thư biểu mô tuyến tiền liệt
Thận—sỏi thận, viêm, ung thư, nhiễm trùng

Khác

LBP mãn tính không có nguyên nhân rõ ràng; có thể liên quan đến rối loạn tâm thần, lạm dụng thuốc

ĐIỀU TRỊ Đau Lưng Dưới

ĐAU LƯNG DƯỚI CẤP (ALBP)

- Thời gian đau <3 tháng
- Không đau chân, tiên lượng tốt; phục hồi hoàn toàn 85%
- Quản lý bệnh gây nhiều tranh cãi; một vài thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát tốt
- Nếu không có các yếu tố nguy cơ (Bảng 54-2) ban đầu điều trị triệu chứng, và không cần xét nghiệm chuẩn đoán
- Thử nghiệm lâm sàng không cho thấy lợi ích từ việc nghỉ ngơi trên giường >2 ngày. Hoạt động sớm có thể mang lại hiệu quả - điều kiện tim mạch, dinh dưỡng đĩa và sụn khớp, sức mạnh cơ xương, tăng nồng độ endorphin
- Một khóa học ngắn hạn về cử động cột sống hoặc vật lý trí liệu thắt lưng là lựa chọn hợp lý
- Thiếu bằng chứng khi sử dụng các biện pháp hỗ trợ châm cứu, siêu âm, nhiệt điện, kích thích thần kinh điện qua da, phản hồi sinh học, từ trường, kéo giãn, hoặc kích thích điện
- Đá hoặc nhiệt hoặc sử dụng lót giầy là lựa chọn có chi phí và nguy cơ thấp
- Nhiễm trùng cột sống, gãy, khối u, hoặc tổn thương thần kinh tiến triển nhanh yêu cầu phải đánh giá khẩn cấp
- Điều trị thuốc trong ALBP gồm NSAIDs và acetaminophen (Chương. 6).
- Giãn cơ (cyclobenzaprine) có thể hiệu quả nhưng có tác dụng phủ phổ biến là an thần
- Opioid không rõ ràng vượt trội hơn NSAID hoặc acetaminophen trong ALBP
- Không có bằng chứng khi điều trị hỗ trợ tiêm ngoài màng cứng hoặc uống glucocorticoid.

ĐAU LƯNG DƯỚI MÃN TÍNH (CLBP)

- Đau kéo dài>12 tuần; chuẩn đoán phân biệt bao gồm bệnh cảnh được nêu ở trên.
- Nguyên nhân gây CLBP có thể được làm rõ bằng chuẩn đoán hình ảnh thần kinh và EMG/ nghiên cứu dẫn truyền thần kinh; chuẩn đoán bệnh lý rễ khi kết quả phù hợp với triệu chứng thần kinh lâm sàng. Điều trị không nên chỉ dựa trên hình ảnh thần kinh: có tới một phần ba bệnh nhân trẻ không có triệu chứng thoát vị đĩa đệm trên CT hoặc MRI.
- Quản lý bệnh nhân không cần tuân theo tiếp cận triệu chứng (algorithmic) đơn giản. Điều trị dựa trên xác đinh nguyên nhân nền tàng; khi không tìm được nguyên nhân đặc hiệu, cần thiết điều trị bảo tồn
- Điều trị thuốc và vận động trị liệu như trong ALBP
- Các bằng chứng ủng hộ sử dụng bài tập liệu pháp; hiệu quả khi bệnh nhân tái hoạt động, giảm đau và cải thiện khoảng cách đi bộ
- Liệu pháp nhận thức - hành vi có thể được sử dụng; kết quả dài hạn không rõ ràng

- Liệu pháp thay thế thường được thử nghiệm bao gồm vận động cột sống, châm cứu, và xoa bóp; thử nghiệm kết hợp để mang lại hiệu quả
- Một vài bệnh chân cho thấy giảm đau ngắn hạn với kích thích thần kinh qua da bằng điện, nhưng các hướng dẫn dựa trên bằng chứng gần đây không cho thấy hiệu quả
- Glucorticoid ngoài màng cứng và tiêm khớp nhỏ không có hiệu quả trong trường hợp không có bệnh lý rễ
- Phẫu thuật can thiệt cho LBP mãn tính không có bệnh lý rễ vẫn còn gây tranh cãi và các thử nghiệm lâm sàng không ủng hộ nó.

ĐAU VAI VÀ CỔ

Thường do bệnh cột sống cổ và mô mềm ở vùng cổ; triệu chứng điển hình có thể kèm theo nhậy cảm đau khu trú và vận động giới hạn.

NGUYÊN NHÂN

Chấn Thương Cột Sống Cổ

Chấn thương cột sống cổ (gãy, trật khớp nhẹ), vị trí cột sống có nguy cơ chèn ép; cố định cổ ngay lập tức để giảm thiểu di động cột sống cổ.

Tổn thương cổ (Whiplash injury) do chấn thương (thường là tai nạn ô tô) gây tổn thương dây chằng cơ vùng cột sống cổ do tăng gấp hoặc duỗi. Chuẩn đoán không áp dụng cho bệnh nhân gãy xương, thoát vị đĩa đệm, chấn thương đầu, dấu hiệu thần kinh khu trú hoặc thay đổi ý thức.

Bệnh Đĩa Đệm Cột Sống

Thoát vị đĩa đệm cột sống cổ là nguyên nhân phổ biến gây đau hoặc dị cảm châm chích (tingling) ở cổ, vai, tay hoặc bàn tay. Đau cổ (đau tăng lên khi vận động), cứng và giới hạn vận động cổ là triệu chứng phổ biến. Kèm chèn ép rễ, đau có thể lan lên vai hoặc cánh tay. Ngửa cổ và xoay ngoài làm hẹp lỗ gian đốt sống và gây ra triệu chứng rễ (dấu hiệu spurling)/ Ở bệnh nhân trẻ, triệu chứng rễ cấp do vỡ đĩa đệm thường do chấn thương. Hội chứng rễ bán cấp ít có khả năng liên quan đến chấn thương đặc hiệu có thể là kết hợp bệnh đĩa đệm và thoái hóa cột sống. Biểu hiện lâm sàng của tổn thương rễ thần kinh ổ được tóm tắt ở Bảng 54-4.

Thoái Hóa Cột Sống Cổ

Viêm xương khớp cột sống cổ có thể gây đau cổ lan ra sau đầu, lưng hoặc tay; có thể là nguyên nhân đau đầu vùng chẩm sau. Có thể xuất hiện kết hợp bệnh lý rễ và tủy. Cảm giác điện giật khi gập cổ và lan xuống cột sống (hội chứng Lhermitte) thường ám chỉ tổn thương tủy sống. Chụp tủy CT hoặc MRI có thể xác định các bất thường giải phẫu và nghiên cứu dẫn truyền thần kinh và EMG có thể xác định mức độ nghiêm trọng và tổn thương rễ thần kinh cục bộ.

BẢNG 54-4 BỆNH LÝ RỄ ĐỐT SỐNG CỔ—BIỂU HIỆN THẦN KINH

Rễ Thần Kinh Cổ	Triệu Chứng Lâm Sàng			
	Phản Xạ	Cảm Giác	Vận Động	Chi Phối Đau
C5	Cơ nhị đầu	Phía ngoài cơ delta	Cơ trên gai[a] (dạng cánh tay) Cơ dưới gai[a] (xoay ngoài ánh tay) Cơ delta[a] (dạng cánh tay) Cơ nhị đầu (gấp cánh tay)	Cánh tay ngoài, vai trong
C6	Cơ nhị đầu	Ngón cái, vùng quay ngón trỏ, cẳng tay	Cơ nhị đầu (gấp cánh tay) Cơ sấp tròn (xoay trong cẳng tay)	Cẳng tay ngoài, ngón cái, ngón trỏ
C7	Cơ tam đầu	Ngón giữa Cẳng tay sau	Cơ tam đầu[a] (duỗi cánh tay) Duỗi cổ tay[a] Cơ duỗi các ngón tay[a] (Duỗi các ngón)	Cánh tay sau, mặt sau cẳng tay, bàn tay ngoài
C8	Duỗi ngón tay	Ngón út Cẳng và bàn tay trong	Cơ dạng ngón cái (dạng D1) Cơ gian cốt mu tay (dạng D2) Cơ giạng ngón út (dạng D5)	Ngón tay 4, 5, cẳng tay trong
T1	Duỗi ngón tay	Hố nách và cánh tay trong	Cơ dạng ngón cái (dạng D1) Cơ gian cốt mu tay (dạng D2) Cơ dạng ngón út (dạng D5)	Cẳng tay trong, hố nách

[a]Các cơ nhận chi phối chủ yếu từ các rễ này.

Nguyên nhân khác gây đau cổ

Bao gồm viêm khớp dạng thấp các khớp liên mỏm cổ, viêm cột sống dính khớp, herpes zoster (shingles), u di căn cột sống cổ, nhiễm trùng (apxe ngoài màng cứng và viêm xương tủy), và bệnh xương chuyển hóa. Đau cổ có thể do nguyên nhân từ tim do thiếu máu cục bộ động mạch vành (hội chứng đau thắt cổ)

Lối Thoát Ngực

Vùng giải phẫu bao gồm xương sườn một, động, tĩnh mạch dưới đòn, đám rối cánh tay, xương đòn và đỉnh phổi. Tổn thương gây đau khi vận động hoặc đứng yên quanh vai và thương đòn. Hội chứng nối thoát ngực thần kinh thực sự là không phổ biến và do bất thường dải mô (band of tissue) chèn ép thân dưới của đám rối thần kinh cánh tay; điều trị bao gồm phẫu thuật chia dải (band). Hội chứng nối thoát ngực động mạch do xương sườn cổ chèn ép động mạch dưới đòn; điều trị bằng chống đông và tiêu huyết khối, và phẫu thuật cắt bỏ xương sườn cổ. Hội chứng lối thoát ngực khác bao gồm một số lượng lớn bệnh nhân đau cánh tay và đau vai mãn tính không rõ nguyên nhân; phẫu thuật gây tranh cãi; và điều trị thường không đạt hiệu quả tốt.

Đám rối cánh tay và thần kinh

Đau do tổn thương đám rối cánh tay hoặc thần kinh ngoại vi có thể giống đau do nguyên nhân cột sống cổ. Thâm nhiễm ung thư có thể gây hội chứng này do có thể xơ hóa sau xạ trị (đau thường ít xuất hiện hơn). Viêm đám rối thần kinh cánh tay cấp bao gồm khởi phát cấp đau vai đai vai dữ dội, vài ngay sau yếu gốc cánh tay và các cơ ở đai vai vùng phân bố thần kinh của đám rối cánh tay trên; khởi phát thường trước nhiễm trùng hoặc tiêm chủng.

Vai

Không có dấu hiệu rễ, chuẩn đoán phân biệt bao gồm đau vai (viêm gân, viêm bao hoạt dịch, rách dây chằng quay, trật khớp, viêm dính bao khớp, và va chạm dưới mỏm cùng vai và đau quy chiếu [kích thích dưới hoành, đau thắt, u (đỉnh phổi). Đau cơ học thường tăng về đêm, kèm nhậy cảm đau vai, và tăng lên khi khép, xoay trong, hoặc duỗi cánh tay.

ĐIỀU TRỊ Đau Vai và Cổ

- Chỉ định phẫu thuật đĩa đệm cột sống cổ giống như đĩa đệm cột sống lưng; tuy nhiên với bệnh cột sống cổ chỉ điều trị tích cực nếu có tổn thương đe dọa tủy sống

ĐAU CỔ KHÔNG CÓ BỆNH LÝ RỄ

- Cải thiện tự nhiên nếu đau cổ cấp tính
- Điều trị triệu chứng bao gồm thuốc giảm đau
- Nếu không liên quan đến chấn thương, tập bài tập giám sát cho thấy có hiệu quả
- Không có bằng chứng lâm sàng hỗ trợ kết hợp hoặc tạo hình đĩa đệm cột sống cổ

- Không có bằng chứng hỗ trợ cắt bỏ thần kinh bằng sóng cao tần hoặc tiêm mặt khớp cột sống cổ (cervical facet)

ĐAU CỔ CÓ TỔN THƯƠNG RỄ

- Diễn biến tự nhiên thuận lợi và nhiều trường hợp cải thiện không cần điều trị đặc hiệu.
- NSAIDs , có hoặc không kèm thuốc dãn cơ thích hợp cho điều trị ban đầu
- Nẹp cổ mềm có hữu ích đáng kể trong giới hạn cử động mà làm giảm tăng đau
- Thoái hóa cột sống cổ, chèn ép rễ cổ thường được điều trị bằng phẫu thuật giải nén để cản trở sự tiến triển của các triệu chứng thần kinh.
- Lựa chọn phẫu thuật cho thoát vị đĩa đệm cột sống cổ bao gồm cắt bỏ đơn thuần đĩa đệm thoát vị ở cổ trước (discectomy), cắt bỏ phiến kết hợp (laminectoy), và tạo hình đĩa đệm. Nguy cơ tăng gây bệnh lý rễ hoặc bệnh lý tủy sau đó ở vùng cột sống cổ tiếp hợp khi kết hợp là ~3% mỗi năm
- Chỉ định phẫu thuật bao gồm tổn thương rễ vận động tiến triển, đau làm giới hạn chức năng và không đáp ứng với điều trị bảo tồn hoặc chèn ép tủy sống.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Engstrom JW, Deyo RA: Đau cổ và đau lưng, Chương 15, Trang 129 , cuốn ‘’Nguyên Lí Nội Khoa Harrison’’

CHƯƠNG 55
ĐAU ĐẦU

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Đau Đầu

Đau đầu là nguyên nhân phổ biến mà bệnh nhân tìm đến lời khuyên y khoa. Đau đầu có thể nguyên phát hoặc thứ phát (Bảng 55-1). Bước đầu— Phân biệt với các nguyên nhân lành tính. Triệu chứng nghi ngờ cho các nguyên nhân nghiêm trọng được liệt kê trong Bảng 55-2. Mức độ đau hiếm khi có giá trị chuẩn đoán; phần lớn bệnh nhân ở phòng cấp cứu có đau đầu rất nặng . Vị trí đau có thể gợi ý cấu trúc liên quan (đau thái dương trong viêm động mạch tế bào khổng lồ, đau mặt (trong viêm xoang), vỡ phình mạch (khởi phát cấp), đau đầu từng cơn mang tính chu kì (đạt đỉnh 3-5 phút), và đau nửa đầu (khởi phát từ vài phút vài vài giờ) khác nhau trong thời điểm đạt đỉnh đau. Kích thích do các yếu tố môi trường gợi ý nguyên nhân lành tính

BẢNG 55-1 NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP GÂY ĐAU ĐẦU

Đau đầu nguyên phát		Đau đầu thứ phát	
Dạng	%	Dạng	%
Căng thẳng	69	Nhiễm trùng hệ thống	63
Đau nửa đầu	16	Chấn thương đầu	4
Vô căn	2	Bệnh mạch máu	1
Gắng sức	1	Xuất huyết dưới nhện	<1
Đau từng cơn	0.1	U não	0.1

Nguồn: Sau khi J Olesen et al: Đau đầu. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.

Kiểm tra toàn bộ hệ thống thần kinh là rất quan trong trong đánh giá đau đầu. Nếu kiểm tra bất thường hoặc nghi ngờ các nguyên nhân tiềm ẩn, bước đầu chỉ định chuẩn đoán hình ảnh (CT hoặc MRI). Chọc dò tủy sống (LP) được yêu cầu trong viêm màng não (cứng cổ, sốt) hoặc có thể trong xuất huyết dưới nhện (chuẩn đoán hình ảnh có gợi ý). Trạng thái tâm lý của bệnh nhân nên được đánh giá khi có mối liên hệ giữa đau và bệnh trầm cảm (depression)

ĐAU NỬA ĐẦU

Hội chứng đau đầu lành tính và tái phát liên quan đến các triệu hứng rối loạn thần kinh kết hợp đa dạng. Thứ phát do căng thẳng - nguyên nhân phổ biến nhất gây đau đầu; gây đau~15% ở phụ nữ 6% ở nam giới. Tiêu chuẩn chuẩn đoán đau nửa đầu được liệt kê ở. Bảng 55-3. Thường khởi phát khi còn nhỏ, thanh thiếu liên và người trưởng thành; tuy nhiên đợt cấp ban đầu có thể xảy ra ở bất khì tuổi nào. Thường có tiền sử gia đình. Phụ nữ có thể tăng nhậy cảm đau trong kì kinh nguyệt. Bộ ba kinh điển là tiền triệu thị giác (thoáng qua hoặc nhấp nháy), triệu chứng cảm giác hoặc vận động, đau nhói một bên, nôn và buồn nôn. Phần lớn bệnh nhân có tiền triệu ở thị giác và

BẢNG 55-2 CHỨNG ĐAU ĐẦU GỢI Ý TÌNH TRẠNG NGHIÊM TRỌNG

Đau lúc nào tồi tệ
Đau giữ dội ngay lần đầu tiên
Đau nặng bán cấp trong vài ngày hoặc vài tuần
Kháng thần kinh bất thường
Sốt hoặc có triệu chứng toàn thân không rõ nguyên nhân
Nôn trước đau đầu
Đau khi ho, gập người, đi lên cao
Đau có rối loạn giấc ngủ, đau ngay khi thức dậy
Bệnh hệ thống không rõ
Khởi phát sau 55 tuổi
Ấn đau cục bộ ví dụ ở vùng động mạch thái dương

BẢNG 55-3 TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN ĐAU NỬA ĐẦU

Đợt đau đầu cấp tái phát kéo dài 4-72 h, khám lâm sàng bình thường, không có nguyên nhân khác gây đau đầu và,

Ít nhất hai biểu hiện sau	Cộng với ít nhất một biểu hiện sau
Đau một bên	Nôn/ buồn nôn
Đau nhói	Sợ ánh sáng và âm thanh
Tăng lên khi vận động	
Mức độ trung bình hoặc nặng	

Nguồn: Trích từ phân loại đau đầu quốc tế (Ủy ban phân loại đau đầu của tổ chức đau đầu quốc tế, 2004).

và các tiền triệu khác, do đó chúng được gọi là "đau nửa đầu thông thường". Triệu chứng phổ biến là sợ tiếng động sợ ánh sáng. Có thể xất hiện chóng mặt. Rối loạn thần kinh khu trú không kèm đau đầu hoặc nôn (đau nửa đầu thầm lặng) có thể xuất hiện. Đợt cấp kéo dài 4-72h là điển hình, và giảm đi khi ngủ. Đợt cấp có thể bị kích thích bởi ánh sáng chói, ánh sáng đèn, âm thanh, đói, căng thẳng, hoạt động thể lực gắng sức, biến động nội tiết, thiếu ngủ, uống rượu, hoặc kích thích hóa học

ĐIỀU TRỊ Đau Nửa Đầu

- Có ba cách tiếp cận để điều trị đau nửa đầu: không dùng thuốc (tránh các yếu tố kích thích cơn đau; thông tin cho bệnh nhân có sẵn ở www.achenet.org); điều trị thuốc trong đợt cấp (Bảng 55-4 và 55-5); và thuốc dự phòng (Bảng 55-6).
- Thuốc điều trị là cần thiết cho phần lớn các bệnh nhân đau nửa đầu, nhưng ở một số bệnh nhân chỉ cần tránh các yếu tố môi trường kích thích
- Nguyên tắc chung trong điều trị thuốc :
  - Tỉ lệ đáp ứng rất khác nhau từ 50-70%
  - Lựa chọn thuốc ban đầu theo kinh nghiệm—Phụ thuộc vào tuổi, bệnh kèm theo và tác dụng phụ
  - Có thể mất vài tháng với mỗi thuốc để đánh giá của hiệu quả sử dụng thuốc dự phòng
  - Khi có đợt cấp, dùng thuốc sau 60 phút liều đầu, tăng liều đầu cho các đợt cấp tiếp theo
- Cơ đau nửa đầu cấp nhẹ đến trung bình thường đáp ứng khi dùng sớm các thuốc NSAID không theo đơn (OTC)
- Triptan được sử dụng rộng dãi nhưng nhiều trường hợp có giảm đau với liều đầu và tái phát lại sau đó
- Đau đầu ít tái phát hơn khi sử dụng ergots nhưng nhiều tác dụng phụ hơn
- Trong dự phòng, thuốc chống trầm cảm ba vòng là lựa chọn hàng đầu và tốt nhất ho những người trẻ khó ngủ; verapamil thường là lựa chọn hàng đầu cho dự phòng ở người già

BẢNG 55-4 ĐIỀU TRỊ ĐAU NỬA ĐẦU (MIGRAINE)

Thuốc	Tên biệt dược	Liều
Thuốc giảm đau thông thường		
Acetaminophen, aspirin, caffeine	Excedrin Migraine	Hai viên hoặc caplets q6h (tối đa 8 viên/ ngày)
NSAIDs		
Naproxen	Aleve, Anaprox, generic	220–550 mg uống ngày 2 lần
Ibuprofen	Advil, Motrin, generic	400 mg uống cách 3-4h/ lần
Tolfenamic acid	Clotam Rapid	200 mg uống. Có thể nhắc lại 1 lần sau 1–2 h
Chất chủ vận 5-HT$_1$		
Uống		
Ergotamine	Ergomar	2 mg khởi đầu ngậm một viên dưới lưỡi và q½h (tối đa 3 v/ngày, 5v/tuần)
Ergotamine 1 mg, caffeine 100 mg	Ercaf, Wigraine	Khởi đầu một hoặc hai viên, sau đó một viên q½h (tối đa 6/ngày, 10/ tuần)
Naratriptan	Amerge	viên 2.5 mg khởi đầu, có thể nhắc lại sau một lần sau 4h
Rizatriptan	Maxalt Maxalt-MLT	Khởi đầu viên 5 hoặc 10mg có thể nhắc lại sau 2 h (tối đa 30mg/ngày)
Sumatriptan	Imitrex	Khởi đầu viên 50 hoặc 100mg có thể nhắc lại sau 2h (tối đa 200mg/ngày)
Frovatriptan	Frova	Khởi đầu viên 2.5mg, có thể nhắc lại sau 2h (tối da 5mg/ngày)
Almotriptan	Axert	khởi đầu viên 12.5mg, có thể nhắc lại sau 2h (tối đa 25mg/ngày)
Eletriptan	Relpax	40 hoặc 80 mg
Zolmitriptan	Zomig Zomig Rapimelt	Khởi đầu viên 2.5mg, có thể nhắc lại sau 2h (tối đa 10mg/ ngày)
Dạng Xịt		
Dihydroergotamine	Migranal Nasal Spray	Đầu tiên xịt thử 4 lần; sịt 1 lần (0.5mg), sau 15 phút xịt liều thứ hai
Sumatriptan	Imitrex Nasal Spray	Xịt mũi liều 5- hoặc 20-mg,xịt 4 lần 5mg hoặc liều đơn 20mg(có thể nhắ lại 1 lần sau 2h, không quá liều 40mg/ngày)
Zolmitriptan	Zomig	Xịt mũi 5-mg 1 lần (có thể nhắc lại một lần sau 2h, không dùng quá 10 mg/ngày)

BẢNG 55-4 ĐIỀU TRỊ ĐAU NỬA ĐẦU CẤP (TIẾP)

Thuốc	Tên biệt dược	Liều
Ngoài ruột		
Dihydroergotamine	DHE-45	Khởi đầu 1 mg IV, IM, hoặc SC và mỗi 1h (tối đa 3 mg/ngày, 6 mg/ tuần)
Sumatriptan	Imitrex Injection	Khởi đầu 6 mg SC (có thể nhắc lại một lần sau 1 h tối đa 2 liều/ 24 h)
Chất đối kháng Dopamine		
Uống		
Metoclopramide	Reglan,[a] generic[a]	5–10 mg/ngày
Prochlorperazine	Compazine,[a] generic[a]	1–25 mg/ngày
Ngoài ruột		
Chlorpromazine	Generic[a]	0.1 mg/kg IV với 2 mg/ min; tối đa 35 mg/ngày
Metoclopramide	Reglan,[a] generic	10 mg IV
Prochlorperazine	Compazine,[a] generic[a]	10 mg IV
Khác		
Uống		
Acetaminophen, 325 mg, cộng dichloralphenazone, 100 mg, cộng isomethep tene, 65 mg	Midrin, Duradrin, generic	Khởi đầu 2 viên mềm, sau đó 1 viên mỗi 1h (tối đa 5 viên)
Xịt mũi		
Butorphanol	Stadol[a]	1 mg (xịt 1 lần vào 1 bên mũi), nhắc lại nếu cần thiết trong 1–2 h
Ngoài ruột		
Narcotics	Generic[a]	Đa dự phòng và liều; xem Bảng 6-2

[a]Không phải tất cả các thuốc được chỉ định đặc hiệu do FDA cho đau nửa đầu. Quy định và hướng dẫn cụ thể nên được tham vấn

Chú ý: Antiemetics (ví dụ., domperidone 10 mg hoặc ondansetron 4 hoặc 8 mg) hoặc prokinetics (ví dụ., metoclopramide 10 mg) đôi khi là thuốc hỗ trợ hiệu quả

Viết tắt: NSAIDs, thuốc chống viêm không steroid; 5-HT, 5-hydroxytryptamine.

BẢNG 55-5 PHÂN TẦNG TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU NỬA ĐẦU ĐẶC HIỆU

Tình trạng lâm sàng	Điều trị
Thất bại NSAIDS/ thuốc giảm đau	**Bước đầu**
	Sumatriptan 50 mg hoặc 100 mg PO
	Almotriptan 12.5 mg PO
	Rizatriptan 10 mg PO
	Eletriptan 40 mg PO
	Zolmitriptan 2.5 mg PO
	Tác dụng chậm hơn/ dung nạp tốt hơn
	Naratriptan 2.5 mg PO
	Frovatriptan 2.5 mg PO
	Đau không thường xuyên
	Ergotamine 1–2 mg PO
	Dihydroer gotamine xịt mũi 2 mg
Buồn nôn hoặc khó khăn khi dùng thuốc viên	Zolmitriptan 5 mg xịt mũi
	Sumatriptan 20 mg xịt mũi
	Rizatriptan 10 mg MLT nước
Đau đầu tái phát	Ergotamine 2 mg (phần lớn hiệu quả PR/thường kèm caffeine)
	Naratriptan 2.5 mg PO
	Almotriptan 12.5 mg PO
	Eletriptan 40 mg
Dung lạp kém	Naratriptan 2.5 mg
	Almotriptan 12.5 mg
Nôn sớm	Zolmitriptan 5 mg xịt mũi
	Sumatriptan 25 mg PR
	Sumatriptan 6 mg SC
Đau đầu liên quan đến kinh nguyệt	**Phòng ngừa**
	Ergotamine uống vào buổi tối
	Miếng dán Estrogen
	Điều trị
	Triptans
	Dihydroergotamine xịt mũi
Triệu chứng tiến triển rất nhanh	Zolmitriptan 5 mg xịt mũi
	Sumatriptan 6 mg SC
	Dihydroergotamine 1 mg IM

Bảng 55-6 ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG ĐAU NỬA ĐẦU [a]

Thuốc	Liều	Tác Dụng Phụ
Pizotifen[b]	0.5–2 mg ngày 1 lần	Tăng cân Buồn ngủ
Chẹn Beta		
Propranolol	40–120 mg ngày 2 lần	Giảm năng lượng Mệt mỏi Triệu chứng tư thế Chống chỉ định với hen
Ba vòng		
Chống trầm cảm	10–75 mg vào tối	Mệt mỏi
Dothiepin	25–75 mg vào tối	
Nortriptyline[c]	25–75 mg vào tối	
Chống co giật		
Topiramate	25–200 mg/ngày	Dị cảm Rối loạn nhân thức Sút cân Glaucoma Thận trọng với sỏi thận
Valproate	400–600 mg 2 lần/ngày	Buồn ngủ Tăng cân Tremor Rụng tóc Dị tật bào thai Bất thường gan hoặc huyết học
Gabapentin	900–3600 mg 1 lần/ngày	Chóng mặt An thần
Thuốc Serotonergic		
Methysergide	1–4 mg 1 lần/ ngày	Buồn ngủ Chuột rút chân Rụng tóc Xơ hóa sau phúc mạc (dừng thuốc 1 tháng sau 6 tháng
Flunarizine[b]	5–15 mg 1 lần/ngày	Buồn ngủ Tăng cân Phiền muộn Parkinson

(Tiếp)

BẢNG 55-6 ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG ĐAU NỬA ĐẦU [a] (TIẾP)

Thuốc	Liều	Tác dụng phụ
Chưa có bằng chứng trong thử nghiệm		
Verapamil		
Các thử nghiệm chứng minh không có tác dụng		
Nimodipine		
Clonidine		
SSRIs: fluoxetine		

[a]Biện pháp phòng ngừa phổ biến được liệt kê cùng với liều điển hình và tác dụng phụ phổ biến. Không phải các thuốc liệt kê đều được FDA cấp phép; các quy định và hướng dẫn tại địa phương nên được tham vấn

[b] Không sẵn có ở Hoa Kỳ

Một vài bệnh nhân cần liều tồn là 10mg, mặc dù liều thông thường là 1-1.5 mg/ kg cân nặng

Đau Đầu do căng thẳng

Phổ biến ở tất cả các nhóm tuổi. Đau được điễn tả thắt chặt cả hai bên, khó chịu như có dải băng cuốn ở đâu. Có thể kéo dài trong vài tiếng đến vài ngày; thường từ từ

- Đau thường được điều trị bằng các thuốc giảm đau thông thường như acetaminophen, aspirin, hoặc NSAIDs
- Thường liên quan đến stress; đáp ứng với các phương pháp tiếp cận bao gồm thư giãn
- Amitriptyline có thể hiệu quả cho trường hợp mãn tính (>15 ngày/ tháng) dự phòng đau đầu do căng thẳng.

Đau Đầu Từng Cơn Có Tính Chu Kỳ (Cluster Headache)

Dạng đau đầu nguyên phát hiếm gặp; tần xuất 0.1%. Đặc điểm đau từng cơn tái phát, đau rát hóc mắt, một bên, sâu. Tắc kết mạc và có thể gặp chảy nước mắt, mũi một bên. Triệu chứng thị giác, nôn hoặc buồn nôn thường hiếm. Không giống như đau nửa đầu, cơ đau có tính chất di chuyển. Biểu hiện cốt lõi là tính chu kỳ. Điển hình có một đến hai cơn đau hằng ngày, đau một bên, thời gian đau ngắn trong 8-10 tuần một năm; kế tiếp thường là khoảng thời gian không đau trung bình ít hơn một năm. Rượu kích thích xảy ra đợt cấp tới 70%

- Dự phòng với verapamil (40–80 mg bắt đầu ngày 2 lần), lithium (400–800 mg/ngày), prednisone (60 mg/ngày trong 7 ngày sau đó giảm liều trong 21 ngày), hoặc ergotamine (1–2 mg viên đạn 1–2 h trước đợt cấp).
- Oxy chậm liều cao (10–12 L/phút trong 15–20 phút) hoặc sumatriptan (6 mg SC hoặc 20-mg xịt mũi) hiệu quả trong đợt cấp.
- Kích thích sâu não vùng chất xám dưới đồi sau hiệu quả trường hợp khó điều trị, là một cách kích thích thần kinh chẩm ít xâm lấn

Đau đầu sau sang chấn

Thường sau va chạm xe cơ giới, nguyên nhân khác là chấn thương ở đầu; tổn thương nặng hoặc mất ý thức thường không có. Các triệu chứng của đau đầu, chóng mặt, hoa mắt, suy giảm trí nhớ, kém tập trung, dễ bị kích thích; thường tồn tại sau vài tuần đến vài tháng. Khám thần kinh và các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh thần kinh bình thường. Không phải là một rối loạn chức năng; không rõ nguyên nhân và điều trị thường không cải thiện.

Đau đầu do chọc dò tủy sống

Thường khởi phát trong vòng 48h sau chọc dò tủy sống; xảy ra ở 10–30% bệnh nhân được chọc dò. Tư thế: khởi phát khi bệnh nhân ngồi hoặc đứng, giảm khi nằm. Đa số các trường hợp tự khỏi trong vòng ≤1 tuần. Caffeine uống hoặc truyền tĩnh mạch (500mg truyền tĩnh mạch trong 2h) hiệu quả trong 85%; dùng miếng dán ngoài màng cứng có tác dụng tức thì trong các trường hợp kháng trị.

Đau đầu khi ho

Đau đầu nặng thoáng qua với ho, cúi đầu, nâng người, hắc hơi, hoặc khom lưng; kéo dài trong vài phút; nam > nữ. Thường lành tính, nhưng có thể là tổn thương choáng chỗ ở hố sau trong một số bệnh nhân; vì vậy nên cân nhắc chụp MRI não.

Đau đầu đáp ứng với Indomethacin

Một tập hợp các rối loạn đa dạng mà đáp ứng nhạy với indomethacin bao gồm:

- *Đau nửa đầu kịch phát:* đau một bên thường xuyên, nặng, từng cơn ngắn, thường đau sau hốc mắt và kết hợp với hiện tượng tự chủ như chảy nước mắt và nghẹt mũi.
- *Đau nửa đầu liên tục:* Đau một bên mức độ vừa và liên tục kết hợp với những đợt đau nặng mà có thể kèm theo các triệu chứng tự chủ.
- *Đau đầu như dao đâm nguyên phát:* Đau như dao đâm chỉ giới hạn ở đầu hoặc hiếm khi ở mặt kéo dài từ một đến vài giây hoặc vài phút.
- *Đau đầu khi ho nguyên phát*
- *Đau đầu khi gắng sức nguyên phát:* Có đặc điểm tương tự như đau đầu khi ho và đau nửa đầu; thường được thúc đẩy bởi bất kì hình thức gắng sức nào.

ĐAU MẶT

Nguyên nhân phổ biến nhất của đau mặt là do răng; được gây ra bởi thức ăn nóng, lạnh hoặc ngọt. Tiếp xúc với lạnh liên tục gây ra đau răng. Đau dây thần kinh sinh ba bao gồm những cơn đau kịch phát như điện giật ở vùng chi phối của dây thần kinh sinh ba; đau dây thần kinh chẩm biểu hiện đau nhói ở vùng chẩm. Những rối loạn này được thảo luận ở Chương 199.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Goadsby PJ, Raskin NH: Đau đầu, Chương 14, trang 112, cuốn "Nguyên Lí Nội Khoa Harrison".

CHƯƠNG 56
Ngất

Ngất là trạng thái mất ý thức thoáng qua tự hồi phục và mất trương lực tư thế do giảm lưu lượng máu não. Nó có thể xảy ra đột ngột, không báo trước, hoặc có thể báo trước bởi các triệu chứng tiền ngất như xây xẩm hoặc choáng váng, suy nhược, mệt mỏi, buồn nôn, nhìn mờ, ù tai, hoặc vã mồ hôi. Bệnh nhân ngất có biểu hiện tái nhợt và mạch yếu, nhanh, hoặc không đều. Thở hầu như không thể nhận thấy; rung giật cơ hoặc co giật thoáng qua có thể xảy ra. Khôi phục ý thức nhanh chóng nếu bệnh nhân được giữ ở tư thế nằm ngang và phục hồi tưới máu não.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Ngất**

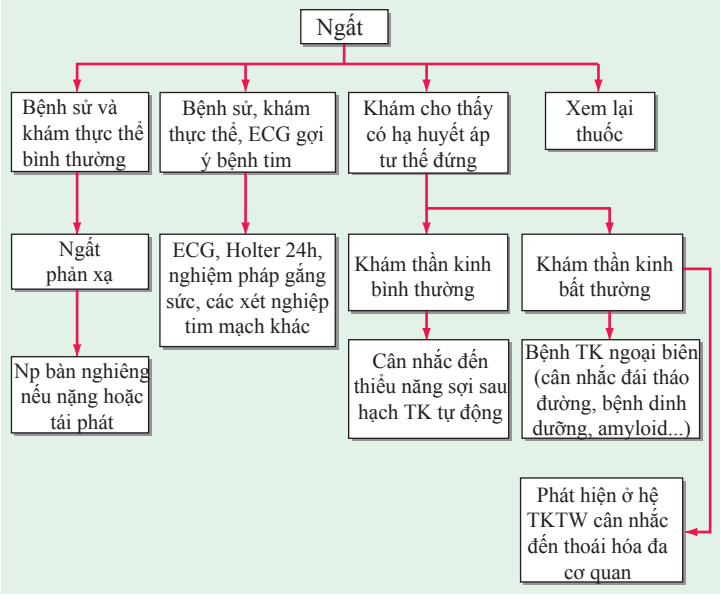
Nguyên nhân chỉ có thể thấy rõ tại thời điểm xảy ra ngất, nếu còn lại ít manh mối chỉ khi được nhận ra bởi các bác sĩ. Các rối loạn khác phải được phân biệt với ngất, bao gồm động kinh, thiếu máu động mạch sống nền, hạ oxy máu, và hạ đường huyết (xem ở dưới). Đầu tiên cân nhắc các nguyên nhân tiềm ẩn nặng; trong số đó là chảy máu trong nặng, nhồi máu cơ tim (có thể không đau), và rối loạn nhịp tim. Ở những bệnh nhân lớn tuổi, ngất đột ngột mà không có nguyên nhân rõ ràng nên đặt nghi vấn về block tim hoàn toàn hoặc là một loạn nhịp nhanh. Mất ý thức trong những tình huống đặc biệt, như trong lúc tiêm tĩnh mạch hoặc lúc đi tiểu, gợi ý một bất thường trương lực mạch máu lành tính. Tư thế của bệnh nhân tại thời điểm ngất rất quan trọng; ngất trong tư thế nằm ngửa không thể là do thần kinh phế vị mà gợi ý rối loạn nhịp hoặc cơn động kinh. Thuốc cần được cân nhắc đến, bao gồm những thuốc không được kê đơn hoặc các thuốc mua ở quầy thuốc, đặc biệt chú ý đến những thay đổi gần đây. Các triệu chứng của bất lực, đại tiểu tiện khó khăn, rối loạn bài tiết mồ hôi, hoặc một bất thường về thần kinh gợi ý một nguyên nhân thần kinh nguyên phát. Cách tiếp cận khoa học được trình bày ở Sơ đồ 56-1.

NGUYÊN NHÂN

Ngất thường là do một rối loạn qua trung gian thần kinh, hạ huyết áp tư thế đứng, hoặc một tình trạng tim mạch tiềm ẩn (Bảng 56-1). Đa yếu tố không phải là nguyên nhân hay xảy ra.

Ngất do thần kinh tim (do phế vị và ức chế mạch)

Là loại ngất phổ biến, xảy ra trên những người bình thường, chiếm khoảng một nửa trong tất cả các trường hợp ngất. Nó thường hay tái phát và có thể gây ra bởi môi trường nóng hoặc đông đúc, rượu, mệt mỏi, đau, đói, đứng lâu, hoặc stress.



SƠ ĐỒ 56-1 Tiếp cận bệnh nhân ngất

Hạ huyết áp tư thế (đứng)

Đứng dậy đột ngột từ tư thế nằm hoặc đứng dậy nhẹ nhàng đều là các yếu tố thúc đẩy. Là nguyên nhân ngất trong 30% người già; sử dụng nhiều loại thuốc như thuốc hạ huyết áp hoặc thuốc chống trầm cảm là yếu tố góp phần gây ngất; mất phản xạ có điều kiện cũng có thể đóng một vai trò. Cũng xảy ra do các rối loạn hệ thần kinh tự động, nguyên nhân khác là bệnh thần kinh ngoại biên (đái tháo đường, do dinh dưỡng, hoặc bệnh đa dây thần kinh amyloid) hoặc thần kinh trung ương (bệnh thoái hóa đa cơ quan, bệnh Parkinson). Một vài trường hợp không rõ nguyên nhân.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Cơn động kinh

Chẩn đoán phân biệt thường giữa ngất và một cơn động kinh nói chung. Nhiều khả năng là ngất nếu sự việc được kích thích bởi cơn đau cấp tính hoặc lo lắng hoặc xảy ra ngay sau khi đứng dậy từ vị trí nằm hoặc ngồi; cơn động kinh thường không liên quan đến tư thế. Bệnh nhân ngất thường mô tả quá trình biến đổi từ lúc có ý thức đến khi bất tỉnh chỉ xảy ra trong vài giây. Cơn động kinh xảy ra rất đột ngột mà không có quá trình biến đổi hoặc hoặc bắt đầu bởi các triệu chứng báo trước như tăng kích thích ở thượng vị, ngửi thấy mùi lạ, hoặc các suy nghĩ dồn dập. Tái nhợt được thấy trong ngất; xanh tím thường được thấy trong cơn động kinh. Thời gian bất tỉnh thường rất ngắn (vài giây) trong ngất và dài hơn (>5 phút) trong cơn động kinh. Tổn thương do ngã hoặc mất kiểm soát thường gặp trong động kinh, hiếm gặp trong ngất. Trong khi các vận động co cứng-co giật là dấu hiệu của một cơn động kinh, thì rung giật cơ và các vận động khác cũng xảy ra trong 90% cơn ngất và sẽ có một khoảng thời gian khó khăn để phân biệt hai loại này.

BẢNG 56-1 NGUYÊN NHÂN CỦA NGẤT

A. NGẤT QUA TRUNG GIAN THẦN KINH

Ngất do phế vị

Được kích thích bởi sợ, đau, lo lắng, xúc động mạnh, nhìn thấy máu, thấy cảnh hoặc mùi khó chịu, thay đổi tư thế

Ngất phản xạ

Phổi

Ngất do ho, ngất ở người chơi nhạc cụ thổi, ngất ở người cử tạ, "mess trick"[a] và "fainting lark,"[b] ngất do hắt hơi, dụng cụ trong đường thở

Tiết niệu-sinh dục

Ngất sau khi đi tiểu, dụng cụ trong đường tiết niệu-sinh dục, xoa bóp tuyến tiền liệt

Tiêu hoá

Ngất do nuốt, đau dây thần kinh thiệt hầu, kích thích thực quản, dụng cụ ở ống tiêu hóa, thăm trực tràng, ngất khi đi đại tiện

Tim

Ngất do nuốt, đau dây thần kinh thiệt hầu, kích thích thực quản, dụng cụ ở ống tiêu hóa, thăm trực tràng, ngất khi đi đại tiện

Xoang cảnh

Tăng nhạy cảm xoang cảnh, xoa xoang cảnh

Mắt

Áp lực ở mắt, khám mắt, phẫu thuật mắt

B. HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ ĐỨNG

Rối loạn thần kinh tự động nguyên phát do do các bệnh thoái hóa hệ thần kinh trung ương và ngoại biên—"bệnh synuclein"

Bệnh thể Lewy

Bệnh Parkinson

Sa sút trí tuệ thể Lewy

Rối loạn thần kinh tự động đơn thuần

Thoái hóa đa cơ quan (Hội chứng Shy-Drager)

Rối loạn thần kinh tự động thứ phát do bệnh thần kinh tự động ngoại biên

Đái tháo đường

Amyloid di truyền (bệnh amyloid đa dây thần kinh có tính chất gia đình)

Amyloid nguyên phát (amyloid chuỗi nhẹ; liên quan đến chuỗi nhẹ của globulin miễn dịch)

Bệnh hệ thần kinh tự động và cảm giác di truyền (HSAN) (đặc biệt type III—rối loạn thần kinh tự động có tính chất gia đình)

Bệnh thần kinh tự động qua trung gian miễn dịch không rõ nguyên nhân

BẢNG 56-1 NGUYÊN NHÂN CỦA NGẤT (TIẾP THEO)

B. HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ ĐỨNG
Bệnh hạch thần kinh tự động tự miễn
Hội chứng Sjögren
Bệnh thần kinh tự động cận u
Bệnh thần kinh HIV
Hạ huyết áp sau ăn
Do điều trị (do thuốc)
Giảm thể tích
C. NGẤT DO TIM
Rối loạn nhịp tim
Rối loạn chức năng nút xoang
Rối loạn chức năng nút nhĩ thất
Nhịp nhanh trên thất
Nhịp nhanh thất
Bệnh của kênh ion di truyền
Bệnh tim thực thể
Bệnh van tim
Thiếu máu cơ tim
Bệnh cơ tim tắc nghẽn và các bệnh cơ tim khác
U niêm tâm nhĩ
Tràn dịch màng ngoài tim và chèn ép tim

[a]Thở nhanh trong 1 phút, sau đó cảm giác nặng ngực đột ngột.
[b]Thở nhanh (20 nhịp thở) ở tư thế ngồi xổm, tăng nhanh chóng khi đứng, sau đó là Valsalva.

Hạ đường huyết

Hạ đường huyết nặng thường do một bệnh nghiêm trọng. Đói là một triệu chứng báo trước không điển hình trong ngất. Nồng độ glucose trong cơn ngất là tiêu chuẩn chẩn đoán.

Mất trương lực

Mất trương lực cơ một phần hay hoàn toàn đột ngột được gây ra bởi những xúc động mạnh; xảy ra trong 60–75% bệnh nhân có chứng ngủ rũ. Không giống như ngất, ý thức được duy trì trong suốt cơn bệnh. Không có các triệu chứng báo trước.

Rối loạn tâm thần

Mất ý thức rõ có thể xuất hiện trong các rối loạn lo âu lan tỏa, rối loạn hoảng sợ, trầm cảm, và rối loạn dạng cơ thể. Thường giống với tiền ngất, mặc dù các triệu chứng không kèm theo tiền triệu và không giảm khi nằm. Các cơn thường có thể xuất hiện lại khi thở nhanh và có thể kết hợp với các triệu chứng của cơn hoảng loạn như cảm giác sắp chết, thiếu khí, đánh trống ngực, ngứa như kim châm ở các ngón tay và vùng quanh miệng. Những

bệnh nhân này hiếm khi chấn thương mặc dù ngã nhiều lần. Không có thay đổi huyết động đáng kể trên lâm sàng.

ĐIỀU TRỊ **Ngất**

Điều trị được quyết định bởi các nguyên nhân nền.

- Các bệnh nhân ngất qua trung gian thần kinh cần được hướng dẫn để tránh những tình huống hoặc kích thích dẫn đến cơn ngất.
- Điều trị bằng thuốc có thể cần thiết đối với ngất qua trung gian thần kinh kháng trị. Thuốc đối kháng với β-adrenergic (metoprolol 25–50 mg 2 lần/ngày; atenolol 25–50 mg/ngày; hoặc nadolol 10–20 mg 2 lần/ngày; tất cả là liều khởi đầu) là thuốc được sử dụng rộng rãi nhất; các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin (paroxetine 20–40 mg/ngày, hoặc sertraline 25–50 mg/ngày) và bupropion SR (150 mg/ngày) cũng có hiệu quả.
- Các bệnh nhân hạ huyết áp tư thế đứng đầu tiên nên được điều trị bằng cách ngưng các thuốc vận mạch. Sau đó cân nhắc không sử dụng thuốc (giáo dục bệnh nhân về việc thay đổi từ tư thế nằm sang đứng dậy, tăng cường dịch và muối trong bữa ăn) và cuối cùng là phương pháp dùng thuốc với mineralo-corticoid như fludrocortisone acetate và các thuốc co mạch như midodrine và pseudoephedrine.

Quản lý hạ huyết áp tư thế đứng kháng trị được trình bày ở Chương 198

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Freeman R: Ngất, Chương 20, trang 171, cuốn "Nguyên Lý Nội Khoa Harrison".

CHƯƠNG 57
Choáng váng và Chóng mặt

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Choáng váng hoặc Chóng mặt

Thuật ngữ *choáng váng* thường được bệnh nhân mô tả là một loạt các cảm giác ở đầu hoặc đứng không vững. Hỏi bệnh sử cẩn thận thường có thể phân biệt giữa *choáng váng* (tiền ngất; Chương 56) và chóng mặt (một cảm giác mơ hồ hoặc ảo giác về chuyển động của cơ thể hoặc môi trường xung quanh, thường là cảm giác xoay tròn).

Khi *choáng váng* không chắc chắn, nghiệm pháp kích thích để làm xuất hiện các triệu chứng có thể hữu ích. Nghiệm pháp Valsalva, thở nhanh, hoặc thay đổi sang tư thế đứng có thể làm xuất hiện choáng váng. Quay nhanh trên ghế xoay là một nghiệm pháp kích thích đơn giản để làm xuất hiện chóng mặt.

Chóng mặt do tư thế lành tính được xác định bằng nghiệm pháp Dix-Hallpike để phát hiện chóng mặt và rung giật nhãn cầu đặc trưng; bệnh nhân bắt đầu ở tư thế ngồi với đầu quay 45 độ; giữ phía sau đầu, người khám nhẹ nhàng hạ bệnh nhân nằm xuống với đầu ngửa ra 20 độ và quan sát rung giật nhãn cầu; sau 30 giây bệnh nhân được nâng lên ở tư thế ngồi và sau 1 phút nghỉ ngơi làm lại nghiệm pháp bên còn lại.

Nếu một nguyên nhân trung ương của chóng mặt được nghi ngờ (không có dấu hiệu của chóng mặt ngoại biên hoặc có các bất thường khác về thần kinh), sau đó cần thiết phải đánh giá nhanh chóng bệnh trung ương. Xét nghiệm ban đầu thường là MRI hố sau. Phân biệt giữa nguyên nhân trung ương và ngoại biên có thể được thực hiện với các xét nghiệm chức năng tiền đình, gồm ghi hình rung giật nhãn cầu và các kiểm tra đơn giản cạnh giường bệnh như *test lắc đầu mạnh* (quay đầu nhanh, biên độ nhỏ trong khi bệnh nhân được hướng dẫn tập trung vào mặt người khám; nếu nguyên nhân ngoại biên, mắt giật lại ở cuối vòng quay) và *test thị lực động* (đo thị lực lúc nghỉ và quay đầu ra phía sau và phía trước ; giảm thị lực hơn một dòng trên bảng gần hoặc biểu đồ Snellen cho thấy có rối loạn chức năng tiền đình).

CHOÁNG VÁNG

Choáng váng thường được mô tả như cảm giác xây xẩm kèm theo nhìn mờ, người lắc lư cùng với cảm giác nóng bức, vã mồ hôi, và buồn nôn. Nó là một triệu chứng của thiếu máu, oxy, hoặc hiếm hơn, thiếu glucose máu não. Nó có thể xảy ra trước khi ngất do bất kì nguyên nhân nào (Chương 56) and với thở nhanh và hạ đường huyết. Xây xẩm hiếm khi xảy ra trong tiền triệu trước cơn động kinh. Xây xẩm mạn tính là một rối loạn của cơ thể phổ biến cùng với trầm cảm.

CHÓNG MẶT

Thường do rối loạn trong hệ thống tiền đình; bất thường thị giác hoặc hệ thống cảm giác bản thể có thể góp phần dẫn đến chóng mặt. Thường đi kèm với buồn nôn, đứng không vững, và loạng choạng; có thể được kích thích hoặc làm xấu đi bởi vận động đầu.

Chóng mặt sinh lý là kết quả của những vận động đầu mà không quen (say sóng) hoặc sự mất cân xứng giữa các tín hiệu đi vào của hệ thống thị giác-cảm giác bản thể-tiền đình (chóng mặt khi lên cao, chóng mặt khi nhìn thất những cảnh chuyển động đuổi bắt). Chóng mặt thật sự gần như không bao giờ xảy ra như là một triệu chứng tiền ngất.

Chóng mặt bệnh lý có thể được gây ra bởi một tổn thương ngoại biên (mê đạo hoặc dây VIII) hoặc tổn thương thần kinh trung ương. Phân biệt các nguyên nhân này là bước quan trọng đầu tiên trong chẩn đoán (Bảng 57-1) vì các tổn thương trung ương yêu cầu xét nghiệm hình ảnh khẩn cấp, thường là MRI.

Chóng mặt ngoại biên

Thường nặng, kèm theo buồn nôn và nôn. Ù tai, cảm giác nặng tai, hoặc mất thính lực có thể xảy ra. Rung giật nhãn cầu phản xạ hầu như luôn có. Rung giật nhãn cầu không đổi hướng khi thay đổi hướng nhìn; thường giật ngang có xoay và có pha nhanh đi ra xa phía tổn thương. Nó được ức chế khi nhìn cố định. Bệnh nhân cảm nhận được chuyển động xoay tròn ra xa

BẢNG 57-1 ĐẶC ĐIỂM CỦA CHÓNG MẶT NGOẠI BIÊN VÀ TRUNG ƯƠNG

Dấu hiệu hoặc triệu chứng	Ngoại biên (Mê đạo hoặc TK tiền đình)	Trung ương (Thân não hoặc tiểu não)
Hướng của rung giật nhãn cầu	Một hướng; pha nhanh ngược hướng với tổn thương[a]	Hai hướng (hướng thay đổi) hoặc một hướng
Rung giật nhãn cầu hoàn toàn theo chiều ngang không có xoay	Ít gặp	Có thể có
Hoàn toàn theo chiều dọc hoặc xoay	Không bao giờ có[b]	Có thể có
Nhìn cố định	Ức chế rung giật nhãn cầu	Không ức chế
Ù tai và/hoặc điếc	Thường có	Thường không có
Kèm theo các triệu chứng bất thường hệ thần kinh trung ương	Không	Rất hay gặp (như nhìn đôi, nấc cụt, bệnh thần kinh sọ não, loạn vận ngôn)
Các nguyên nhân thường gặp	Chóng mặt tư thế kịch phát lành tính, nhiễm trùng (viêm mê đạo), viêm thần kinh tiền đình, bệnh Ménière, thiếu máu mê đạo, chấn thương, nhiễm độc	Mạch máu, thoái hóa myeline, u tăng sinh

[a]Trong bệnh Ménièreu, hướng của pha nhanh hay biến đổi.
[b]Rung giật nhãn cầu kết hợp theo chiều dọc-xoay gợi ý chóng mặt tư thế kịch phát lành tính.

tổn thương và có xu hướng khó di chuyển, với ngã về phía tổn thương, đặc biệt là trong tối hoặc nhắm mắt lại. Không có bất thường thần kinh khác.

Chóng mặt kéo dài cấp tính có thể do nhiễm khuẩn, chấn thương, hoặc thiếu máu. Thường không tìm thất nguyên nhân đặc hiệu, và thời kì *viêm mê đạo cấp tính (hoặc viêm thần kinh tiền dinhd)* không đặc hiệu thường được dùng để mô tả sự việc. *Rối loạn chức năng mê đạo hai bên cấp tính* thường do thuốc (kháng sinh nhóm aminoglycoside), rượu, hoặc một rối loạn thoái hóa hệ thần kinh. *Rối loạn chức năng mê đạo tái phát* với các triệu chứng của bệnh ốc tai thường do *bệnh Ménière* (chóng mặt tái phát kèm theo ù tai và điếc). Chóng mặt tư thế thường được thúc đẩy bởi đầu ở tư thế nằm. *Chóng mặt tư thế kịch phát lành tính* (BPPV) do ống bán khuyên sau thường hay gặp; hình ảnh rung giật nhãn cầu rất khác biệt. *Chóng mặt tư thế kịch phát lành tính* có thể kèm theo chấn thương nhưng thường vô căn; nó thường sẽ giảm đi một cách tự nhiên sau vài tuần hoặc vài tháng. *U bao sợi thần kinh tiền đình* của dây thần kinh sọ số VIII (u dây thần kinh thính giác) thường xuất hiện cũng như mất thính lực và ù tai, đôi khi kèm theo yếu mặt và mất cảm giác do sự tham gia của dây thần kinh sọ số VII và V. *Chóng mặt do tâm lý* nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân chóng mặt mất khả năng mạn tính người có chứng sợ không gian, cơn hoảng loạn, khám thần kinh bình thường, và không có rung giật nhãn cầu.

BẢNG 57-2 ĐIỀU TRỊ CHÓNG MẶT

Thuốc[a]	Liều[b]
Kháng Histamine	
Meclizine	25–50 mg 3 lần/ngày
Dimenhydrinate	50 mg 1–2 lần/ngày
Promethazine	25 mg 2–3 lần/ngày (có thể tiêm bắp hoặc đặt hậu môn)
Benzodiazepines	
Diazepam	2.5 mg 1–3 lần/ngày
Clonazepam	0.25 mg 1–3 lần/ngày
Kháng cholin	
Scopolamine thẩm thấu qua da[c]	Thuốc dán
Vật lý trị liệu	
Nghiệm pháp thay đổi tư thế[d]	
Phục hồi chức năng tiền đình	
Thuốc khác	
Lợi tiểu và/hoặc chế độ ăn ít muối (1 g/ngày)[e]	
Thuốc trị đau nửa đầu[f]	
Methylprednisolone[g]	100 mg/ngày 1–3 ; 80 mg/ngày 4–6; 60 mg/ngày 7–9; 40 mg/ngày 10–12; 20 mg/ngày 13–15; 10 mg/ngày 16–18, 20, 22
Thuốc ức chế tái hấp thu có chọn lọc serotonin[h]	

[a]Tất cả các thuốc trong danh sách đều được chấp thuận bởi Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, nhưng đa số đều không được chấp thuận để điều trị chóng mặt.
[b]Thường uống (trừ khi có chỉ định khác) liều khởi đầu ở người lớn; có thể đạt được liều duy trì cao hơn bằng cách tăng liều từ từ.
[c]Chỉ dùng cho say tàu xe.
[d]Dùng cho chóng mặt tư thế kịch phát lành tính.
[e]Dùng cho bệnh Ménière.
[f]Dùng cho đau nửa đầu tiền đình.
[g]Dùng cho viêm dây thần kinh tiền đình cấp tính (bắt đầu dùng trong vòng 3 ngày kể từ khi khởi phát).
[h]Dùng cho chóng mặt tâm thể.

Chóng mặt trung ương

Được xác định bằng các dấu hiệu có liên quan đến thân não và tiểu não như loạn vận ngôn, nhìn đôi, khó nuốt, nấc cụt, các bất thường thần kinh sọ não khác, yếu, mất điều hòa chi; tùy thuộc vào nguyên nhân, đau đầu có thể có. Rung giật nhãn cầu có thể thấy ở bất kì dạng nào (như chiều dọc hoặc đa chiều) nhưng thường hoàn toàn theo chiều ngang không có xoay và đổi hướng với các hướng nhìn khác nhau. Rung giật nhãn cầu trung ương không bị ức chế bởi nhìn cố định. Chóng mặt trung ương có thể là mạn tính, nhẹ,

và thường không kèm theo ù tai hoặc mất thính lực. Nó có thể là do bệnh mạch máu, thoái hóa myelin, ung thư. Chóng mặt có thể là một biểu hiện của đau nửa đầu hoặc hiếm hơn, của động kinh thùy thái dương.

ĐIỀU TRỊ Chóng mặt

- Điều trị cơn chóng mặt cấp bao gồm các thuốc ức chế tiền đình để giảm trong thời gian ngắn (Bảng 57-2). Chúng có thể cản trở sự bù trừ của hệ thần kinh trung ương, kéo dài thời gian của các triệu chứng, và do đó nên sử dụng vừa phải.
- Phục hồi chức năng tiền đình thúc đẩy quá trình thích nghi của hệ thần kinh trung ương và có thể quen với sự thay đổi của vận động và các triệu chứng của choáng váng bản thể.
- Chóng mặt tư thế kịch phát có thể đáp ứng đáng kể với các nghiệm pháp điều chỉnh tư thế như thủ thuật Epley dùng để làm sạch các mảnh vỡ hạt từ ống bán khuyên sau (*www.youtube.com/watch?v=pa6t-Bpg494*).
- Đối với viêm dây thần kinh tiền đình, các thuốc kháng virus được chứng minh không có lợi ích trừ khi có herpes zoster ở tai. Một số tài liệu cho thấy glucocorticoid cải thiện khả năng hồi phục trong viêm dây thần kinh tiền đình.
- Bệnh Ménière có thể đáp ứng với chế độ ăn ít muối (1 g/ngày) hoặc với lợi tiểu. Đề nghị khám ở khoa tai mũi họng.
- Cơn chóng mặt có liên quan đến đau nửa đầu tái phái nên được điều trị với liệu pháp trị đau nửa đầu (Chương 55).

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Walker MF, Daroff RB: Choáng váng và Chóng mặt, Chương 21, trang 178, cuốn "Nguyên Lý Nội Khoa Harrison".

CHƯƠNG 58
Mất thị lực cấp và Nhìn đôi

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Mất thị lực cấp hoặc nhìn đôi**

Đo chính xác thị lực ở mỗi mắt (với kính) là điều quan trọng hàng đầu. Đánh giá bổ sung bao gồm kiểm tra đồng tử, vận động mắt, điều tiết mắt, thị trường. Khám đèn khe có thể loại trừ nhiễm trùng giác mạc, chấn thương, tăng nhãn áp, viêm màng bồ đào, và đục thủy tinh thể. Soi đáy mắt để kiểm tra đĩa thị giác và võng mạc thường yêu cầu dùng 1% tropicamide và 2.5% phenylephrine để đồng tử giãn; nguy cơ kích thích cơn tăng nhãn áp góc hẹp là rất thấp.

Khám thị trường bằng đối chiếu ngón tay để xác định vị trí tổn thương trên tầm nhìn (Sơ đồ 58-1); phương pháp sử dụng chu vi kế có thể cần thiết. Mục đích là để xác định xem liệu tổn thương ở trước, trong, hoặc sau giao thoa thị giác. Một điểm mù chỉ giới hạn ở một mắt được gây ra bởi tổn thương phía trước ảnh hưởng đến thần kinh thị giác hoặc nhãn cầu; phương pháp dùng đèn đưa qua đưa lại có thể cho thấy một khiếm khuyết đồng tử hướng tâm. Bệnh sử và khám mắt thường đủ để chẩn đoán. Nếu có bán manh hai bên, tổn thương thường ở giao thoa thị giác (như u tuyến yên, u màng não).

TK THỊ GIÁC HOẶC VÕNG MẠC

Điểm mù ở trung tâm — (Viêm dây thần kinh thị giác; thoái hóa điểm vàng)

Điểm mù hình vòng cung — (Bệnh DTK thị giác do thiếu máu vùng trước, tăng nhãn áp, tắc nhánh động mạch hoặc tĩnh mạch võng mạc)

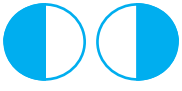
Khuyết thị trường theo đường ngang — (Bệnh DTK thị giác do thiếu máu vùng trước; tắc nhánh động mạch võng mạc; viêm DTK thị giác)

Điểm mù trung tâm điểm mù — (Viêm DTK thị giác; nhiễm độc, dinh dưỡng, hoặc bệnh thần kinh thị giác di truyền)

Co thắt — (Phù gai thị, viêm võng mạc sắc tố)

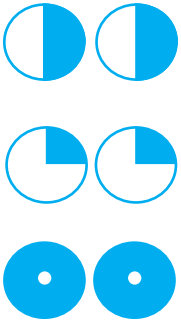
GIAO THOA THỊ GIÁC

Trái Phải



Bán manh hai bên — (Giao thoa thị giác bị chèn ép bởi u tuyến yên, u màng não)

ĐƯỜNG LIÊN LẠC SAU GIAO THOA THỊ GIÁC



Bán manh cùng bên phải — (Tổn thương ở bên trái chùm thị giác, thể gối bên, chùm thị giác lan tỏa, hoặc vỏ não thị giác)

Mất thị trường góc phần tư trên bên phải (khó xảy ra) — (Tổn thương ở chùm thị giác lan tỏa bên trái trong thủy thái dương)

Điểm vàng — (Tổn thương vỏ não hai bên)

HÌNH 58-1 Các tổn hại thị trường gây ra bởi những tổn thương ảnh hưởng đến đường liên lạc thị giác.

Mất thị trường cùng bên cho biết một tổn thương ảnh hưởng đến chùm thị giác, thể gối bên, chùm thị giác lan tỏa, hoặc vỏ não thị giác (như đột quỵ, u, áp xe). Xét nghiệm hình ảnh hệ thần kinh được đề nghị cho bất kì bệnh nhân nào có bán manh hai bên hoặc cùng bên.

MẤT THỊ LỰC THOÁNG QUA HOẶC ĐỘT NGỘT

Mù thoáng qua (mù một mắt thoáng qua; thiếu máu võng mạc thoáng qua) thường xảy ra do một thuyên tắc võng mạc phát sinh từ hẹp động mạch cảnh cùng bên nặng. Tắc nghẽn động mạch trung tâm võng mạc kéo dài dẫn đến xuất hiện võng mạc nhồi máu trắng đục với hố mắt đỏ. Bất kì bệnh nhân nào có tổn thương tuần hoàn võng mạc nên được đánh giá kịp thời các yếu tố nguy cơ đột quỵ (như xơ vữa động mạch cảnh, bệnh tim, rung nhĩ). *Tổn thương vỏ não vùng chẩm* có thể nhầm lẫn với mù thoáng qua bởi vì nhiều bệnh nhân nhầm lẫn gán triệu chứng cho mắt trái hoặc phải của họ, trong khi thực tế chúng xảy ra ở một nửa thị trường bên trái hoặc phải ở cả hai mắt. Sự gián đoạn dòng máu đến vỏ não thị giác gây ra mờ thị lực đột ngột, thỉnh thoảng có ánh sáng nhấp nháy hoặc các triệu chứng khác giống với *đau nửa đầu*. Bệnh sử có thể là chỉ dẫn duy nhất để hướng đến chẩn đoán chính xác. Bệnh nhân nên được hỏi về hình ảnh chi tiết và thời gian mất thị lực và các triệu chứng thần kinh khác, đặc biệt là các rối loạn chức năng tuần hoàn phía sau như nhìn đôi, chóng mặt, tê hoặc yếu.

Tăng huyết áp hệ thống ác tính có thể gây ra mất thị lực do xuất tiết, xuất huyết, những đốm bông xơ (nhồi máu lớp sợi thần kinh khu trú), và phù đĩa thị.

Trong tắc nghẽn tĩnh mạch trung tâm hoặc nhánh võng mạc, khám đáy mắt cho thấy các tĩnh mạch ứ máu, viêm kèm theo xuất huyết võng mạc lan rộng.

Trong *thoái hóa điểm vàng có liên quan đến tuổi*, đặc trưng bởi các tinh thể lan rộng và sẹo của các tế bào biểu mô sắc tố, rỉ máu hoặc dịch từ màng mạch máu dưới võng mạc có thể dẫn đến mất thị lực trung ương đột ngột

Flashing lights and và các đốm đen có thể cho thấy a fresh *bong dịch kính.* Tách thủy tinh thể từ võng mạc là một biểu hiện của thoái hóa thường gặp ở người già. Nó không có hại trừ khi nó tạo ra một lực đủ để làm *bong võng mạc. Xuất huyết trong thể thủy tin* có thể xảy ra ở bệnh nhân tiểu đường do tăng sinh các mạch máu mới ở võng mạc.

Phù gai thị cho thấy phù đĩa thị do tăng áp lực nội sọ. Nhìn mờ thoáng qua thường gặp, nhưng thị lực không bị ảnh hưởng trừ khi phù gai thị nặng, kéo dài, hoặc kèm theo xuất tiết hoặc xuất huyết võng mạc. Điển hình là điểm mù rộng và co thắt ngoại vi. Xét nghiệm hình ảnh hệ thần kinh nên được thực hiện để loại trừ khối choáng chỗ trong sọ. Nếu âm tính, chọc dò tủy sống để xác định tăng áp lực nội sọ. *Giả u não* (tăng huyết áp nội sọ vô căn) là một chẩn đoán loại trừ. Đa số bệnh nhân trẻ, nữ, và béo phì; một vài bệnh nhân được phát hiện có huyết khối xoang tĩnh mạch não kín đáo. Điều trị bằng acetazolamide, chọc dò tủy sống, và giảm cân; một số bệnh nhân được yêu cầu đặt dẫn lưu thắt lưng ổ bụng để tránh mù lòa.

Viêm dây thần kinh thị giác là nguyên nhân thường gặp của phình đĩa thị một bên và mất thị lực. Nếu viêm ở sau nhãn cầu, đáy mắt sẽ bình thường ở các xét nghiệm ban đầu. Bệnh nhân điển hình là nữ, tuổi từ 15–45, đau khi vận động mắt. Glucocorticoid, thường là methylprednisolone IV (1g/ngày trong 3 ngày) tiếp theo là prednisone uống (1 mg/kg/ngày trong 11 ngày), có thể thúc đẩy sự hồi phục ở những bệnh nhân bị ảnh hưởng nặng nhưng không có sự

khác biệt trong thị lực (đo trong 6 tháng sau khi bị ảnh hưởng). Nếu MRI cho thấy nhiều tổn thương thoái hóa myelin, nên cân nhắc điều trị cho bệnh xơ cứng rải rác (Chương 202). Viêm dây thần kinh đồng thời ở 2 mắt hoặc liên tiếp gợi ý viêm tủy-thần kinh thị.

Bệnh dây thần kinh thị giác do thiếu máu vùng trước (AION) là một nhồi máu của đầu dây thần kinh thị giác do tưới máu không đủ qua các động mạch mi sau. Những bệnh nhân mất thị lực đột ngột, thường được ghi nhận lúc tỉnh, và sưng đau đĩa thị. Nó rất quan trọng để phân biệt giữa bệnh dây thần kinh thị giác không do động mạch (vô căn) và do động mạch. Không điều trị cho bệnh thần kinh thị giác không do động mạch. Ngược lại, bệnh do động mạch được gây ra bởi *viêm động mạch (thái dương) tế bào khổng lồ* và cần điều trị glucocorticoid ngay để tránh mù lòa; sinh thiết động mạch thái dương để xác định chẩn đoán. Tốc độ lắng máu và CRP nên được kiểm tra ở bất kì bệnh nhân lớn tuổi nào có sưng đĩa thị cấp hoặc or các triệu chứng gợi ý bệnh đau nhiều cơ do thấp khớp (kết hợp với bệnh dây thần kinh thị giác do động mạch).

NHÌN ĐÔI

Bước đầu tiên: làm rõ liệu nhìn đôi vẫn tồn tại ở cả hai mắt sau khi che mắt đối diện; nếu chẩn đoán nhìn đôi ở một mắt thường được gây ra bởi bệnh nội tại của mắt đó mà không gây ảnh hưởng nặng đến bệnh nhân.

Nếu bệnh nhân có nhìn đôi trong lúc khám, nghiệm pháp di động sẽ thường cho thất bất thường trong các di chuyển của mắt. Tuy nhiên, nếu mức độ tách góc giữa các hình ảnh đôi là nhỏ, giới hạn của sự di động mắt có thể mơ hồ và khó để phát hiện. Trong tình huống bày, nghiệm pháp che mắt có hiệu quả. Trong khi bệnh nhân nhìn tập trung vào một mục tiêu ở xa, một mắt được che lại trong khi đó quan sát sự điều chỉnh của mắt còn lại để tiếp tuej tập trung nhìn vào mục tiêu. Nếu không thấy gì, làm lại thủ thuật với mắt còn lại. Với nhìn đôi thật sự, nghiệm pháp này sẽ cho thấy sự sai lệch mắt, đặc biệt nếu đầu xoay hoặc nghiêng ở vị trí gây ra các triệu chứng tồi tệ nhất.

Các nguyên nhân thường gặp của nhìn đôi được tóm tắt ở Bảng 58-1.
Các dấu thực thể trong liệt dây thần kinh vận nhãn đơn độc là :

- Dây III: Lác dưới và lác ngoài, gây nhìn đôi theo chiều dọc và ngang. Một đồng tử giãn gợi ý chèn ép trực tiếp vào dây III; nếu có, khả năng phình động mạch thông sau cần được được xem xét khẩn cấp.
- Dây IV: Nhìn đôi theo chiều dọc với xoắn mắt; mắt bị bệnh hơi nâng cao lên, và giới hạn của chỗ lõm thấy được khi nhắm mắt lại. Bệnh nhân nghiêng đầu về bên đối diện (như đầu nghiêng về bên trái trong liệt dây IV bên phải).
- Dây VI: Nhìn đôi thep chiều ngang với lác trong; mắt bị bệnh không thể dạng ra.

Liệt dây thần kinh vận nhãn đơn độc thường xảy ra ở những bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đái tháo đường. Chúng thường tự khỏi sau vài tháng.

Sự tiến triển của liệt nhiều dây thần kinh vận nhãn, hoặc liệt mắt lan tỏa, làm tăng khả năng mắc bệnh nhược cơ. Trong bệnh này, đồng tử bình thường. Không có yếu hệ thống. Liệt đa dây thần kinh vận nhãn nên được kiểm tra bằng xét nghiệm hình ảnh hệ thần kinh tập trung vào xoang hang, khe ổ mắt trên, và đỉnh hốc mắc nơi gần 3 dây thần kinh. Nhìn đôi không thể được giải thích bằng liệt dây thần kinh vận động ổ mắt đơn độc mà cũng

BẢNG 58-1 CÁC NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP CỦA NHÌN ĐÔI

Đột quỵ do thân não (lệch nghiêng, liệt bó hoặc nhân)
Nhồi máu vi mạch (liệt dây III, IV, VI)
Khối u (thân não, xoang hang, khe ổ mắt trên, ổ mắt)
Xơ cứng đa dạng (liệt mắt giữa các nhân, liệt dây thần kinh vân động mắt)
Phình mạch (dây III)
Tăng áp lực nội sọ (dây VI)
Viêm sau nhiễm virus
Viêm màng não (vi khuẩn, nấm, u hạt, u tăng sinh)
Dò động mạch cảnh xoang hang hoặc huyết khối
Herpes zoster
Hội chứng Tolosa-Hunt
Hội chứng Wernicke-Korsakoff
Ngộ độc thịt hộp
Nhược cơ
Hội chứng Guillain-Barré hoặc Fisher
Bệnh Graves
Giả u ổ mắt
Viêm cơ ổ mắt
Chấn thương
Viêm mô tế bào ổ mắt

có thể được gây ra bởi viêm màng não do khối u ác tính hoặc nấm, bệnh Graves, hội chứng Guillain-Barré (đặc biệt là thể Miller Fisher), hoặc hội chứng Tolosa-Hunt.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Horton JC: Các rối loạn mắt, Chương 28, trang 224, cuốn "Nguyên Lý Nội Khoa Harrison"

CHƯƠNG 59
Yếu và Liệt

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Yếu hoặc Liệt**

Yếu là sự giảm cơ lực ở một hoặc nhiều cơ. *Liệt* chỉ ra rằng yếu rất nặng mà cơ không thể co giãn được, còn *liệt nhẹ* cho thấy yếu mức độ nhẹ hoặc trung bình. Tiền tố *hemi-* đề cập đến một nửa cơ thể, *para-* là cả 2 chân, và *quadri-* cả 4 chi. Hậu tố *-plegia* có nghĩa là yếu nặng hoặc liệt.

BẢNG 59-1 CÁC DẤU HIỆU PHÂN BIỆT NGUYÊN NHÂN GÂY YẾU

Dấu hiệu	Neuron vận động trên	Neuron vận động dưới	Bệnh lí cơ
Teo cơ	Không	Nặng	Nhẹ
Rung giật bó cơ	Không	Phổ biến	Không
Trương lực cơ	Tăng	Giảm	Bình thường/giảm
Tính chất yếu cơ	Dạng tháp/ từng vùng	Xa gốc/từng đoạn	Gần gốc
Phản xạ gân xương	Tăng	Giảm/mất	Bình thường/giảm
Babinski	Có	Không	Không

BẢNG 59-2 CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY YẾU PHỔ BIẾN

Neuron Vận Động Trên
Vỏ não: thiếu máu; xuất huyết; khối trong não (ung thư nguyên phát hay thứ phát, áp xe); khối ngoài não (tụ máu dưới màng cứng); bệnh lí thoái hóa (xơ cứng teo cơ một bên)
Chất trắng dưới vỏ/bao trong: thiếu máu; xuất huyết; khối trong não (ung thư nguyên phát hoặc thư phát, áp xe); tự miễn (đa xơ cứng);nhiễm trùng (bệnh lí chất trắng đa ổ tiến triển)
Thân não: thiếu máu; tự miễn (đa xơ cứng)
Tủy sống: chèn ép từ bên ngoài (thoái hóa cột sống cổ, ung thư di căn, áp xe ngoài màng cứng); tự miễn (đa xơ cứng, viêm tủy cắt ngang); nhiễm trùng (bệnh lí tủy do AIDS, bệnh lí tủy do HTLV-1, bệnh Tabes); thiếu dinh dưỡng (thoái hóa phối hợp bán cấp)
Đơn Vị Vận Động
Neuron vận động tủy: thoái hóa (xơ cứng teo cơ một bên); nhiễm trùng (bệnh bại liệt)
Rễ TK tủy: chèn ép (thoái hóa đĩa đệm); tự miễn (hội chứng Guillain-Barré); nhiễm trùng (bệnh đa rễ thần kinh do AIDS, bệnh Lyme)
DTK ngoại biên: chuyển hóa (ĐTĐ, tăng ure máu, bệnh porphyria); nhiễm độc (ethanol, kim loại nặng, thuốc, bạch hầu); dinh dưỡng (thiếu B_{12}) ; viêm (viêm đa động mạch nút); di truyền (bệnh Charcot-Marie-Tooth); miễn dịch (cận ung thư, paraprotein máu); nhiễm trùng (bệnh đa DTK do AIDS và viêm đơn DTK đa ổ); chèn ép (mắc kẹt)
Khớp thần kinh cơ: tự miễn (nhược cơ); nhiễm độc (ngộ độc thịt, thuốc aminoglycosides)
Cơ: viêm (viêm đa cơ, viêm cơ thể vùi); thoái hóa (loạn dưỡng cơ); nhiễm độc (glucocorticoids, ethanol, AZT); nhiễm trùng (bệnh giun xoắn); chuyển hóa (suy giáp, liệt chu kì); bẩm sinh (bệnh lõi trung tâm-CCD)

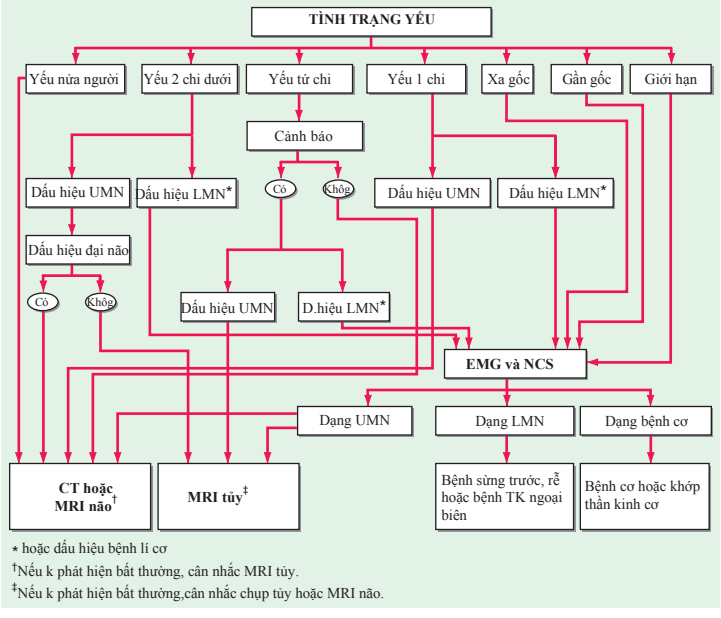
BẢNG 59-3 BIỂU HIỆN YẾU TỪ NHỮNG VÙNG KHÁC NHAU CỦA NÃO

Vị trí tổn thương	Dạng yếu	Dấu hiệu liên quan
Neuron vận động trên		
Vỏ não	Yếu nửa người (trội ở mặt và tay hoặc trội ở chân)	Mất CG 1/2 ng,c.giật, bán manh đ.dah hay mất t.giác 1/4 t.trường,mất ng.ngữ,mất dùng đ.tác, thích nhìn chằm
Bao trong	Yếu nửa người (mặt, tay, chân có thể bị ảnh hưởng như nhau)	RL CG nửa người; bán manh đồng danh hay mất thị giác 1/4 thị trường
Thân não	Yếu nửa người (có thể không bị đồng thời tay, chân và mặt)	Chóng mặt, nôn và buồn nôn, thất điều và loạn vận ngôn, bất thường vận động mắt, RL chức năng DTK sọ, RL ý thức, hội chứng Horner
Tủy sống	Yếu tứ chi nếu t.thương trên hoặc ngang CS cổ Yếu 2 chi dưới nếu dưới CS cổ và ngực	Mức cảm giác; RL chức năng ruột và bàng quang
	Yếu nửa người dưới mức tổn thương (Brown-Séquard)	Mất cảm giác đau/nhiệt đối bên dưới mức tổn thương
Đơn vị vận động		
Neuron vận động tủy	Yếu lan tỏa, có thể ảnh hưởng đến hoạt động nói và nuốt	Teo cơ và rung giật bó cơ; không mất cảm giác
Rễ thần kinh tủy	Dạng yếu kiểu rễ	Mất cảm giác theo dermatome; thường đau kiểu rễ do chèn ép
DTK ngoại biên		
Đa DTK	Yếu cơ xa gốc, thường gặp ở bàn chân hơn bàn tay; thường đ.xứng	Mất cảm giác vùng xa gốc, thường gặp ở bàn chân hơn bàn tay
Đơn DTK	Yếu theo nơi phân bố của DTK	Mất cảm giác theo nơi phân bố của DTK
Khớp thần kinh cơ	Yếu cơ do mỏi, thường ảnh hưởng mắt gây nhìn đôi và sa mi mắt	Không mất cảm giác; không thay đổi phản xạ
Cơ	Yếu cơ gần gốc	Không mất cảm giác; chỉ giảm phản xạ khi nặng; có thể có nhạy cảm đau cơ

Tình trạng dễ bị mỏi cơ hoặc giới hạn chức năng do đau hay cứng khớp thường bị nhầm với tình trạng yếu bởi bn. Thỉnh thoảng bn cần một khoảng thời gian chuyển từ bình thường sang toàn lực gắng sức, và sự *chậm động* này cũng bị hiểu nhầm với tình trạng yếu. Mất cảm giác bản thể nặng cũng làm cho bệnh nhân nghĩ là bị yếu do thiếu feedback về hướng và sức mạnh của các cử động. Cuối cùng, mất phối hợp động tác, một loại rối loạn về sắp xếp và sử dụng các động tác khéo léo hay học được, cũng thỉnh thoảng nhầm với tình trạng yếu.

Khi khai thác bệnh sử nên chú trọng vào tốc độ tiến triển của tình trạng yếu, triệu chứng về cảm giác hay các triệu chứng thần kinh khác, tiền sử dùng thuốc, các bệnh lí làm dễ và tiền sử gia đình.

Yếu hay liệt thường đi kèm với các bất thường thần kinh khác giúp chỉ ra vị trí tổn thương tương ứng (Bảng 59-1). Việc phân biệt tình trạng yếu xuất phát từ rối loạn của neuron vận động trên (hay nói đúng hơn là các neuron vận động ở vỏ não và sợi trục của chúng đi xuống vùng chất trắng dưới vỏ, bao trong, thân não và tủy sống) với rối loạn của đơn vị vận động (neuron vận động dưới ở sừng trước của tủy sống và sợi trục của chúng trong rễ TK tủy và DTK ngoại biên, khớp thần kinh cơ và cơ vân) là rất quan trọng.



HÌNH 59-1 Thuật toán đánh giá ban đầu bệnh nhân bị yếu. CT: cắt lớp vi tính; EMG: điện cơ đồ; LMN: neuron vận động dưới; MRI: cộng hưởng từ; NCS: đo dẫn truyền thần kinh; UMN: neuron vận động trên.

Bảng 59-2 liệt kê các nguyên nhân gây yếu phổ biến theo vị trí nguyên phát của bệnh. **Bảng 59-3** tóm tắt các dạng yếu theo vị trí tổn thương hệ thần kinh.

Thuật toán để đánh giá ban đầu bệnh nhân bị yếu như **H. 59-1**.

Để thảo luận cụ thể hơn, xem Aminoff MJ: Yếu và Liệt, Ch. 22, tr. 181, trong HPIM-18.

CHƯƠNG 60

Run và các Rối Loạn Vận Động

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Rối Loạn Vận Động**

Được phân thành dạng cứng đờ mất động với cứng cơ và chậm vận động, và dạng tăng động với các vận động thụ động. Ở cả 2 typ, luôn có sự bảo tồn cơ lực. Hầu hết các rối loạn vận động xuất phát từ sự gián đoạn của vòng mạch nền(basal ganglion circuits); nguyên nhân phổ biến bao gồm bệnh lí thoái hóa (di truyền và vô căn), do thuốc, suy tạng, nhiễm trùng TKTW và thiếu máu não. Biểu hiện lâm sàng của các rối loạn vận động được tóm tắt bên dưới.

CHẬM ĐỘNG

Không thể bắt đầu hoạt động hay thực hiện các động tác theo ý muốn bình thường một cách nhanh chóng và dễ dàng. Luôn cử động chậm chạp và có rất ít các cử động tự động như nháy mắt hay đong đưa tay trong khi đi lại. Thường do bệnh Parkinsonhay các nguyên nhân gây hội chứng Parkinson (**Ch. 195**).

RUN

Sự dao động theo nhịp điệu của một bộ phận cơ thể do sự co cơ từng cơn, thường ảnh hưởng các đoạn chi ở xa và ít ảnh hưởng đến đầu, lưỡi hay hàm. Run chậm thô(coarse) lúc nghỉ, 4–5 chu kì/s, thường do bệnh Parkinson. Run theo tư thế nhanh nhỏ(fine) 8–10 chu kì/s có thể là dạng phóng đại của run sinh lý bình thường hoặc cũng có thể là chỉ ra dạng run vô căn gia đình. Run ý định(intention tremor), rõ ràng nhất khi vận động chủ động về mục tiêu nào đó gặp trong bệnh lí dẫn truyền của tiểu não.

RUN VÔ CĂN(ET)

Đây là dạng rối loạn vận động phổ biến nhất. Run trong run vô căn cần phân biệt với triệu chứng sớm của bệnh Parkinson(Bảng 60-1). Sinh lý bệnh của run vô căn vẫn chưa rõ. Khoảng 50% trường hợp tìm thấy di truyền trội NST thường ở các thành viên trong gia đình; gen LINGO1 gần đây được tìm thấy trên một số trường hợp gia đình có khởi phát bệnh sớm. Nhiều bệnh

BẢNG 60-1 KHÁM TĂNG CƯỜNG: PHÂN BIỆT RUN VÔ CĂN VỚI RUN TRONG PARKINSON

	Run vô căn	Run Parkinson
Tốc độ	5–10 Hz	4–6 Hz
Sự đối xứng	2 bên	Thường k đối xứng
Dạng thường gặp nhất	Run theo tư thế	Run lúc nghỉ
Triệu chứng Parkinson khác	Không có	Có
Tăng tr.chứng khi uống rượu	Thường xuyên	Hiếm
Tiền sử gia đình	Thường có	Thường không

nhân run vô căn có triệu chứng nhẹ và không cần điều trị.

- Khi các hoạt động sống hằng ngày như ăn và viết bị suy giảm, liệu pháp propranolol (20–80 mg/d) hay primidone (12.5–750 mg/d) đem lại hiệu quả cho khoảng 50% bệnh nhân.
- Phẫu thuật vào vùng đồi thị có thể hiệu quả với những trường hợp trơ với thuốc.

RỐI LOẠN TRƯƠNG LỰC CƠ

Bao gồm co cơ thụ động liên tục(sustained) hoặc lặp lại(repetitive), thường gây ra các cử động vặn xoắn(twist) và các bất thường về tư thế. Loạn trương lực cơ có thể toàn thân hay khu trú.

Loạn trương lực khu trú phổ biến và bao gồm co giật mi mắt; loạn trương lực co thắt ảnh hưởng đến dây thanh âm; loạn trương lực cơ miệng hàm gồm mặt, môi, lưỡi và hàm; loạn trương lực hệ cơ ở cổ (chứng vẹo cổ); và loạn trương lực cơ ở chi thường đặc hiệu theo hoạt động chẳng hạn chứng co cơ khi viết(writer's cramp), khi chơi nhạc cụ(musician's cramp), hay khi đánh golf (yips).

Loạn trương lực xoắn vô căn là dạng loạn trương lực toàn thể khởi phát chủ yếu ở tuổi thiếu nhi di truyền trội NST thường ảnh hưởng chủ yếu ở tộc người Do Thái Ashkenazi; hầu hết có liên quan đến đột biến gen DYT1 ở NST số 9. Các loạn trương lực toàn thể khác do dùng thuốc chẳng hạn thuốc chống nôn, an thần và thuốc điều trị bệnh Parkinson

- Liệu pháp điều trị loạn trương lực khu trú là thường tiêm độc tố ngộ độc thịt vào hệ cơ bị ảnh hưởng.
- Tất cả các dạng loạn trương lực có thể đáp ứng với các thuốc kháng cholinergic(vd: trihexyphenidyl 20–120 mg/d), baclofen hay tetrabenazine.
- Biện pháp phẫu thuật, bao gồm kích thích não sâu (DBS), có thể hiệu quả với các trường hợp trơ với thuốc.

MÚA GIẬT MÚA VỜN(CHOREOATHETOSIS)

Là sự kết hợp giữa múa giật (cử động múa nhanh và duyên dáng) và múa vờn (chuyển động vặn vẹo(writhe), chậm và xa gốc chi). Hai dạng trên thường đi cùng nhau, mặc dù một dạng có thể nổi trội hơn. Chuyển động múa giật thường nổi bật trong múa giật do thấp(Sydenham's) và bệnh Huntington. Lupus ban đỏ hệ thống là bệnh lí hệ thống phổ biến nhất gây múa giật,

ngoài ra còn có thể thấy trong cường giáp, một số bệnh lí tự miễn, nhiễm trùng bao gồm HIV, rối loạn chuyển hóa và còn do dùng thuốc. Múa vung nửa người(hemiballismus) là dạng múa giật mạnh gồm các động tác giật tới, điên cuồng ở 1 bên cơ thể; nguyên nhân phổ biến nhất là tổn thương nhân dưới đồi thị (thường do nhồi máu hoặc xuất huyết). Múa vờn thì nổi trội hơn trong một số dạng bại não. Sử dụng an thần lâu ngày có thể dẫn đến loạn vận động muộn(tardive dyskinesia) mà các cử động múa giật múa vờn thường giới hạn ở khu vực má, lưỡi và hàm.

BỆNH HUNTINGTON(HD)

Đây là rối loạn di truyền trội NST thường tiến triển, có thể gây tử vong đặc trưng bởi các rối loạn chức năng nhận thức, hành vi và vận động. Thường khởi phát ở tuổi 25-45. Các cử động thụ động dạng múa giật nhanh, không theo khuôn mẫu, mục đích nửa vời(semipurposeful) là các dấu hiệu điển hình; loạn vận ngôn, loạn dáng đi, và các rối loạn vận nhãn cũng có thể xảy ra. Ở giai đoạn muộn, múa giật ít nổi bật hơn mà thay vào đó là các rối loạn trương lực, cứng đơ(rigidity), chậm động, giật cơ, và co cứng(spasticity). Các rối loạn về nhận thức và hành vi có thể gây ra tàn tật cho bệnh nhân. Bệnh Huntington di truyền trội NST thường và thường do sự lặp lại nhiều lần của polyglutamine(CAG) trong quá trình giải mã gen HTT ở NST số 4 mã hóa cho protein huntingtin.

- Việc tiếp cận điều trị cần hội chẩn trên nhiều lĩnh vực bao gồm thuốc, tâm thần kinh, xã hội, di truyền học cho bệnh nhân và gia đình.
- Thuốc chẹn dopamin có thể kiểm soát cơn múa giật; tetrabenazine có thể gây hội chứng Parkinson thứ phát.
- Trầm cảm và lo âu cần được điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm, lo âu
- Loạn thần có thể điều trị bằng các thuốc an thần không điển hình.
- Hiện tại chưa có thuốc nào cải thiện bệnh(disease-modifying)

TẬT MÁY GIẬT(TICS)

Sự co cơ ngắn, nhanh, lặp lại,dường như rập khuôn và không có mục đích. Hội chứng Gilles de la Tourette(TS) là một rối loạn thần kinh-hành vi, đa máy giật(multiple tic) liên quan đến tics vận động(đặc biệt là giật trên mặt, cổ và vai) và tics phát âm(lẩm bẩm, lặp lại từ không có nội dung, nói tục, nhái lời). Bệnh nhân có thể trải qua các tics mà không thể cưỡng lại được nhưng đặc trưng là có thể ức chế chúng trong một thời gian ngắn. Khởi phát ở tuổi 2-15 và tics thường ít dần hoặc thậm chí là biến mất khi trưởng thành.

- Điều trị thuốc chỉ được chỉ định khi tics gây khó khăn và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống.
- Thường khởi đầu bằng clonidine bắt đầu với liều thấp hoặc guanfacine (0.5–2 mg/d). Nếu các thuốc này không hiệu quả thì có thể sử dụng thuốc an thần.

GIẬT CƠ

Cử động giật, dạng như shock, nhanh(<100 ms), ngắn và thường đa vị trí. Giống như run vẩy(asterixis), nó thường chỉ ra bệnh lí não lan tỏa. Sau ngừng tim, thiếu oxy não lan tỏa có thể tạo ra giật cơ đa ổ.

Tổn thương tủy sống cũng có thể gây ra giật cơ. Giật cơ cũng có thể xảy ra ở người bình thường lúc thức dậy hay khi vừa chìm vào giấc ngủ.

- Điều trị chỉ được chỉ định khi có suy giảm chức năng bao gồm điều trị nguyên nhân nền hoặc ngưng sử dụng thuốc gây ra giật cơ.
- Liệu pháp dùng thuốc: acid valproic (800–3000 mg/d), piracetam (8–20 g/d), clonazepam (2–15 mg/d) hay primidone (500–1000 mg/d). Levetiracetam có thể đặc biệt hiệu quả.

RUN VẨY(ASTERIXIS)

Sự gián đoạn ngắn, không có nhịp điệu khi duy trì động tác co cơ chủ động, thường thấy là mất giữ tư thế cổ tay(rủ xuống) nhanh trong tư thế cánh tay duỗi thẳng và bàn tay gấp về phía mu tay; "giật cơ âm tính." Kiểu "run vẩy kiểu gan"(liver flap) này có thể thấy trong bệnh não do ngộ độc thuốc, suy đa tạng, hay nhiễm trùng TKTW.

Phương pháp điều trị là chữa trị bệnh lí nền.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Olanow CW, Schapira AHV: Bệnh Parkinson và các rối loạn vận động khác, Ch. 372, tr. 3317, trong HPIM-18.

CHƯƠNG 61
Mất Ngôn Ngữ

Mất ngôn ngữ là các rối loạn hiểu và tạo ra ngôn ngữ nói hay viết. Khám lâm sàng nên đánh giá các lời nói tự phát (sự lưu loát), sự hiểu, lặp lại, gọi tên, đọc và viết. Phân loại như trong **Bảng 61-1**. Hầu hết tất cả người thuận tay phải và nhiều bệnh nhân thuận tay trái có vùng ngôn ngữ nằm ở bán cầu não trái.

LÂM SÀNG

Mất Ngôn Ngữ Wernicke

Mặc dù các lời nói nghe có vẻ đúng ngữ pháp, hài hòa và trôi chảy, nhưng hầu như là không hiểu được do lỗi về cách dùng từ, cấu trúc, thì và có các lỗi loạn dùng từ ngữ(paraphasia) và các từ vô nghĩa("biệt ngôn"). Sự thông hiểu ngôn ngữ nói và viết bị suy giảm nặng cũng như khả năng đọc, viết và lặp lại. Bệnh nhân dường như không nhận thức được vấn đề của mình. Các triệu chứng liên quan có thể gồm các rối loạn cảm giác thùy đỉnh và bán manh đồng danh. Hiếm khi có rối loạn vận động.

Tổn thương thường nằm ở khu vực quanh rãnh Sylvius. Nguyên nhân phổ biến nhất là thuyên tắc thân dưới(inferior division) của động mạch não giữa(MCA) ở bán cầu ưu thế; các nguyên nhân ít phổ biến hơn bao gồm xuất huyết trong não, chấn thương đầu nặng và u não.

BẢNG 61-1 LÂM SÀNG MẤT NGÔN NGỮ VÀ CÁC BỆNH LIÊN QUAN

	Sự thông hiểu	Khả năng lặp lại lời nói	Khả năng gọi tên	Sự lưu loát
Mất ngôn ngữ Wernicke	Giảm	Giảm	Giảm	Bình thường hoặc tăng
Mất ngôn ngữ Broca	Bình thường (trừ ngữ pháp)	Giảm	Giảm	Giảm
Toàn bộ	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm
Dẫn truyền	Bình thường	Giảm	Giảm	Bình thường
K lưu loát (v.động)xuyên vỏ	Bình thường	Bình thường	Giảm	Giảm
Lưu loát(c.giác) xuyên vỏ	Giảm	Bình thường	Giảm	Bình thường
Đơn độc (Isolation)	Giảm	Nhái lời (Echolalia)	Giảm	Nói k mục đích
Định danh (Anomic)	Bình thường	Bình thường	Giảm	Bình thường nhưng có những đoạn dừng để tìm từ
Điếc từ đơn thuần	Chỉ giảm với ngôn ngữ nói	Giảm	Bình thường	Bình thường
Mù đọc đơn thuần	Chỉ giảm khả năng đọc	Bình thường	Bình thường	Bình thường

Mất Ngôn Ngữ Broca

Lời nói không lưu loát, chậm, phải cố gắng, bị gián đoạn do phải dừng lại tìm từ và thường là loạn ngôn; lời nói thường bị gián đoạn do một từ nói nhảm(grunt) hay 1 từ đơn nào đó. Khả năng gọi tên và lặp lại cũng giảm. Hầu hết bệnh nhân suy giảm nặng khả năng viết. Sự thông hiểu ngôn ngữ nói và viết thường còn bảo tồn. Bệnh nhân thường nhận ra và thấy khó chịu về vấn đề của mình. Với các tổn thương lớn, yếu nửa người cũng có thể xảy ra và mắt có thể lệch về phía não bị tổn thương. Phổ biến hơn, có yếu nhẹ ở tay và mặt đối bên. Hiếm khi mất cảm giác và thị trường nhìn cũng còn bảo tồn.

Tổn thương ảnh hưởng chủ yếu đến hồi trán dưới của bán cầu ưu thế(vùng Broca), mặc dù vùng vỏ và dưới vỏ dọc theo phía trên rãnh Sylvius và thùy đảo cũng thường bị ảnh hưởng. Nguyên nhân phổ biến là do tổn thương mạch máu ở thân trên của động mạch não giữa(MCA); ít phổ biến hơn là do u, xuất huyết trong não và áp xe.

Mất Ngôn Ngữ Toàn Bộ(Global Aphasia)

Tất cả các mặt về lời nói và ngôn ngữ đều suy giảm. Bệnh nhân không thể đọc, viết hay lặp lại và khả năng thông hiểu ngôn ngữ nói kém. Lời nói phát ra thường rất nhỏ và không trôi chảy. Liệt nửa người, mất cảm giác nửa người, và bán manh đồng danh cũng thường có.

Hội chứng này là sự rối loạn chức năng của cả vùng Wernicke và Broca, thường do tắc đoạn gần của động mạch não giữa của bán cầu ưu thế (ít phổ biến hơn là xuất huyết, chấn thương và u).

Mất Ngôn Ngữ Dẫn Truyền (Conduction)

Lời nói lưu loát nhưng dùng từ sai nghĩa, vẫn còn hiểu được ngôn ngữ nói, nhưng khả năng lặp lại thì suy giảm nghiêm trọng cũng như khả năng gọi tên và khả năng viết. Tổn thương thì nhỏ nhưng làm mất liên hệ về mặt chức năng giữa vùng Broca và Wernicke. Hầu hết là do thuyên tắc ảnh hưởng đến hồi trên viền của thùy đỉnh bán cầu ưu thế, thùy thái dương bán cầu ưu thế hay bó cong(arcuate fasciculus).

ĐÁNH GIÁ CẬN LÂM SÀNG

CT và MRI thường có thể nhận ra vị trí và bản chất của thương tổn.

ĐIỀU TRỊ Mất Ngôn Ngữ

- Liệu pháp lời nói(speech therapy) có thể hữu ích với một số typ mất ngôn ngữ nhất định.
- Nếu tổn thương là do đột quỵ thì sự phục hồi chức năng ngôn ngữ thường đạt đỉnh trong vòng 2-6 tháng, sau đó thì hạn chế dần.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Mesulam M-M: Mất ngôn ngữ, mất trí, và các rối loạn não khu trú khác, Ch. 26, tr. 202 trong HPIM-18.

CHƯƠNG 62
Rối Loạn Giấc Ngủ

Rối loạn giấc ngủ là một trong những vấn đề phổ biến nhất trên lâm sàng. Hơn một nửa dân số trưởng thành thỉnh thoảng bị rối loạn giấc ngủ và khoảng 50-70 triệu người Hoa Kỳ phải chống chọi với rối loạn giấc ngủ mạn tính.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Rối Loạn Giấc Ngủ

Bệnh nhân có thể phàn nàn về (1) khó bắt đầu hay duy trì giấc ngủ (insomnia); (2) buồn ngủ ngày quá mức, mệt mỏi hoặc kiệt sức; (3) các hành vi xảy ra trong lúc ngủ [mộng du, ngủ động mắt nhanh(REM) rối loạn về hành vi, cử động chân theo chu kì lúc ngủ, vv]; hoặc (4) rối loạn nhịp sinh học do mệt mỏi sau chuyến bay dài(jet lag), thay đổi công việc và hội chứng giấc ngủ đến trễ. Khai thác thói quen ngủ một cách cẩn thận và hỏi người ngủ cùng(vd: ngáy to, ngủ trong khi đang lái xe) là rất quan trọng cho việc chẩn đoán. Bệnh nhân bị buồn ngủ

ngày quá mức nên tránh lái xe cho đến khi đã đạt được hiệu quả điều trị. Hoàn thành giai đoạn ngủ-làm việc-uống thuốc hằng ngày trong ít nhất 2 tuần thường đem lại hiệu quả. Thời gian làm việc và ngủ (gồm cả ngủ trưa và thức giấc về đêm) cũng như việc sử dụng thuốc và rượu, gồm cả caffein và thuốc ngủ nên được ghi chú lại hằng ngày. Theo dõi giấc ngủ ở phòng thí nghiệm khách quan là cần thiết để đánh giá các rối loạn đặc hiệu chẳng hạn ngưng thở khi ngủ và cơn ngủ kịch phát.

■ CHỨNG MẤT NGỦ(INSOMNIA)

Chứng mất ngủ, hay ngủ không đủ giấc, có thể được chia thành khó bắt đầu giấc ngủ (*sleep onset insomnia)*, thức giấc thường xuyên hay liên tục (*sleep maintenance insomnia*), thức dậy quá sớm *(sleep offset insomnia)*, hay ngủ/mệt mỏi dai dẳng mặc dù ngủ đủ giấc *(nonrestorative sleep)*. Mất ngủ kéo dài một hay vài đêm thì gọi là *mất ngủ thoáng qua* và thường là do stress hay những thay đổi trong thói quen ngủ hay môi trường sống (vd: jet lag). *Mất ngủ ngắn hạn(short-term)* kéo dài từ vài ngày đến 3 tuần; nó thường là do các stress kéo dài chẳng hạn như sau phẫu thuật hay mắc bệnh thời gian ngắn. *Mất ngủ dài hạn(long-term(chronic))* kéo dài từ vài tháng đến vài năm và ngược với mất ngủ ngắn hạn, cần đánh giá cẩn thận các bệnh lí nền. Mất ngủ dài hạn thường có dạng tăng và giảm dần(waxing and waning), với những đợt cấp tự phát hoặc do thuốc.

Tất cả bệnh nhân mất ngủ có thể trở nặng và làm bệnh kéo dài do các hành vi không có lợi cho việc bắt đầu và duy trì giấc ngủ. *Vệ sinh giấc ngủ không cân xứng(Inadequate sleep hygiene)* do một thói quen nào đó trước khi đi ngủ và/hoặc môi trường phòng ngủ không tốt cho giấc ngủ. Thay vì dùng các loại thuốc ngủ, bệnh nhân nên cố gắng tránh các hoạt động gây stress trước khi ngủ, tạo môi trường phòng ngủ tốt cho giấc ngủ và tăng dần số lần đi ngủ bình thường.

Mất Ngủ do Điều Chỉnh (Mất Ngủ Cấp))

Mất ngủ cấp tính có thể xảy ra khi có sự thay đổi môi trường ngủ (vd: trong khách sạn lạ hay ở giường ngủ bệnh viện) hoặc trước hoặc sau một sự kiện quan trọng của cuộc đời hoặc do những lo lắng gây ra. Điều trị triệu chứng, bằng cách sử dụng thuốc ngủ không liên tục và giải quyết nguyên nhân nền.

Mất Ngủ Sinh Lý Tâm Thần

Những bệnh nhân này luôn bận tâm với việc không thể ngủ đều đặn mỗi đêm. Trước khi đi ngủ, nên chú ý vệ sinh giấc ngủ(sleep hygiene) và điều chỉnh các hành vi không tốt, gây thức giấc. Liệu pháp hành vi là lựa chọn điều trị.

Các Thuốc và Dược Phẩm

Caffeine là nguyên nhân dược lí phổ biến nhất gây mất ngủ. Rượu và nicotine cũng có thể gây ảnh hưởng giấc ngủ, mặc dù sự thật là nhiều bệnh nhân dùng chúng để thư giãn và kích thích ngủ. Một số thuốc kê đơn bao gồm chống trầm cảm, thuốc có tác dụng giống giao cảm và glucocorticoids có thể gây mất ngủ. Ngoài ra, mất ngủ có thể trở lại(rebound) nặng do ngưng thuốc ngủ đột ngột, đặc biệt là sau khi sử dụng với liều cao benzodiazepine

có thời gian nửa đời ngắn. Vì lí do này, liều dùng thuốc ngủ nên từ thấp đến trung bình, khi ngưng nên giảm liều từ từ.

Các Rối Loạn Vận Động

Bệnh nhân bị *hội chứng chân không yên*(RLS) phàn nàn về loạn cảm giác dạng kiến bò sâu trong bắp chân hay bàn chân gây ra cảm giác muốn di chuyển chân bị ảnh hưởng; triệu chứng thường nặng hơn về đêm. Thiếu sắt và suy thận có thể gây ra RLS thứ phát. Một phần ba bệnh nhân có các thành viên trong gia đình cũng bị ảnh hưởng. Điều trị bằng các thuốc đồng vận dopamin (pramipexole 0.25–0.5mg hằng ngày lúc 8p.m. hay ropinirole 0.5–4.0mg hằng ngày lúc 8p.m.). *Cử động chân theo chu kì khi ngủ*(PLMS) bao gồm sự duỗi ra rập khuôn của ngón cái và gấp về mặt mu của bàn chân lặp lại mỗi 20–40s trong giấc ngủ không động mắt nhanh(non-REM). Lựa chọn điều trị bao gồm các thuốc đồng vận dopamin hoặc benzodiazepines.

Các Rối Loạn Thần Kinh Khác

Rất nhiều các rối loạn thần kinh gây ra rối loạn giấc ngủ thông qua các cơ chế gián tiếp, không đặc hiệu (vd: đau cổ hay đau lưng) hay do sự suy yếu các cấu trúc TKTW liên quan đến việc tạo và điều hòa giấc ngủ. các rối loạn phổ biến đáng cân nhắc bao gồm *chứng sa sút trí tuệ(dementia)* do bất cứ nguyên nhân nào, *động kinh*, *bệnh Parkinson* và *đau nửa đầu*

Các Rối Loạn Tâm Thần

Khoảng 80% bệnh nhân bị rối loạn tâm thần có phàn nàn về rối loạn giấc ngủ. Các nguyên nhân nền có thể là trầm cảm, hưng cảm, lo lắng hoặc tâm thần phân liệt.

Các Bệnh Lí Nội Khoa

Trong bệnh *hen*, sự biến đổi kháng lực đường thở hằng ngày gây tăng mạnh các triệu chứng hen về đêm, đặc biệt là lúc ngủ. Điều trị hen bằng các thuốc chứa theophylline, đồng vận adrenergic, hay glucocorticoids có thể gây rối loạn giấc ngủ một cách độc lập. Glucocorticoids hít không gây rối loạn giấc ngủ có thể là một sự thay thế hữu ích cho các loại thuốc uống. *Thiếu máu cơ tim* cũng gây rối loạn giấc ngủ; tình trạng thiếu máu cơ tim có thể do tăng trương lực giao cảm do hậu quả của ngưng thở khi ngủ. Bệnh nhân có thể phàn nàn về các cơn ác mộng hay các giấc mơ sống động. *Khó thở kịch phát về đêm* có thể xảy ra do thiếu máu cơ tim gây ra sung huyết phổi làm nặng lên bởi tư thế nằm. *Bệnh COPD*, *xơ hóa kén, cường giáp, mãn kinh, trào ngược dạ dày thực quản, suy thận mạn* và *suy gan* cũng là các nguyên nhân gây rối loạn giấc ngủ.

ĐIỀU TRỊ Chứng Mất Ngủ

MẤT NGỦ KHÔNG CÓ NGUYÊN NHÂN RÕ RÀNG Mất ngủ nguyên phát là một chẩn đoán loại trừ.

- Điều trị chủ yếu là các liệu pháp hành vi với các tình trạng lo lắng và suy nghĩ tiêu cực; liệu pháp dùng thuốc và/hoặc tâm thần cho các rối loạn tâm trạng/lo âu; nhấn mạnh việc thực hiện tốt vệ sinh giấc ngủ; dùng thuốc ngủ không liên tục(intermittent) cho các đợt mất ngủ cấp.

- Liệu pháp nhận thức cần nhấn mạnh việc hiểu về giấc ngủ bình thường, nhịp sinh học, sử sụng liệu pháp ánh sáng và hình ảnh để ngăn chặn các suy nghĩ không mong muốn.
- Cải thiện hành vi bao gồm giới hạn giờ đi ngủ, xây dựng kế hoạch, và tạo môi trường phòng ngủ cẩn thận.
- Sử dụng đồng vận receptor benzodiazepine nửa đời ngắn một cách khôn ngoan có thể đem lại hiệu quả; các thuốc gồm zaleplon (5–20 mg), zolpidem (5– 10 mg), triazolam (0.125–0.25 mg), eszopiclone (1–3 mg). Sử dụng tối đa 2-4 tuần cho mất ngủ ngắn hạn hoặc k liên tục cho mất ngủ dài hạn.

CÁC RỐI LOẠN BUỒN NGỦ NGÀY QUÁ MỨC

Phân biệt sự buồn ngủ do sự mệt mỏi chủ quan của người bệnh có thể khó khăn. Đo thời gian ngủ ngày có thể thực hiện ở phòng thí nghiệm kiểm tra các giấc ngủ ban ngày (MSLT), bằng cách đo các giấc ngủ ngày lặp lại trong cả ngày ở điều kiện chuẩn. Các nguyên nhân phổ biến được tóm tắt trong **Bảng 62-1**

Hội Chứng Ngưng Thở Khi Ngủ

Rối loạn chức năng hô hấp trong lúc ngủ là nguyên nhân phổ biến gây buồn ngủ ngày quá mức và/hoặc rối loạn giấc ngủ về đêm, ảnh hưởng đến khoảng 2-5 triệu người ở Hoa Kỳ. Các cơn ngưng thở có thể do chẹn đường dẫn khí (*ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn*), mất nỗ lực thở (*ngưng thở khi ngủ trung ương*) hoặc kết hợp 2 dạng trên (*ngưng thở khi ngủ hỗn hợp*). Tình trạng tắc nghẽn có thể nặng thêm do béo phì, nằm ngửa, chất an thần (đặc biệt là rượu), tắc nghẽn mũi và suy giáp. Ngưng thở khi ngủ gặp nhiều ở đàn ông béo phì và ở người già và không được chẩn đoán đến 80-90% trường hợp. Điều trị bao gồm điều chỉnh lại các yếu tố trên, sử dụng thiết bị áp lực đường thở dương, dụng cụ hỗ trợ qua miệng và thỉnh thoảng cần đến phẫu thuật (**Ch. 146**).

Cơn Ngủ Kịch Phát (Narcolepsy)

Là một RL buồn ngủ ngày quá mức và sự xâm nhập của h.tượng ngủ liên quan đến REM vào tr.thái thức(cơn mất trương lực(cataplexy), ảo giác trước lúc ngủ và bóng đè). *Cơn mất trương lực* là sự mất trương lực cơ đột ngột ở tay, chân và mặt do những k.thích về cảm xúc chẳng hạn như tiếng cười hay nỗi buồn. Tr.chứng của cơn ngủ kịch phát(**Bảng 62-2**) thường bắt đầu ở thập kỉ thứ 2 của cuộc đời, mặc dù phạm vi có thể từ 5–50 tuổi. Tỉ lệ hiện mắc 1/4000. Cơn ngủ kịch phát có nền tảng về di truyền; hầu hết bn cơn ngủ kịch phát có cơn mất trương lực đều dương tính với HLA DQB1*0602. Các neuron vùng dưới đồi chứa peptid thần kinh hypocretin (orexin) điều hòa chu kỳ thức/ngủ và việc mất các tế bào này, có thể do tự miễn, có liên quan đến cơn ngủ kịch phát. Ch.đoán bằng các nghiên cứu giấc ngủ giúp xác định sự khởi phát nhanh cơn ngủ ngày tiềm tàng và sự chuyển tiếp nhanh đến giấc ngủ cử động mắt nhanh(REM).

ĐIỀU TRỊ Cơn Ngủ Kịch Phát

- Trạng thái mơ màng được điều trị bằng modafinil (200–400 mg/d cho như một liều đơn).
- Các chất kích thích cũ như methylphenidate (10mg x 2lần/d đến 20mg x 4lần/d) hoặc dextroamphetamine (10mg x 2lần/d) cũng có thể là lựa chọn khác, đặc biệt ở bệnh nhân trơ với thuốc trên.

BẢNG 62-1 ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN BUỒN NGỦ NGÀY QUÁ MỨC

Hỏi Bệnh Sử và Khám Thực Thể	Đánh Giá Chẩn Đoán	Chẩn Đoán	Điều Trị
Béo phì, ngáy và tăng huyết áp	Đa kí giấc ngủ (polysomnography) và theo dõi hô hấp	Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn	Thở áp lực dương liên tục; phẫu thuật tai mũi họng (vd: phẫu thuật UPPP); dụng cụ hỗ trợ qua miệng; dùng thuốc (vd: protriptyline); giảm cân
Cơn mất trương lực, ảo giác trước lúc ngủ, bóng đè, có tiền sử gia đình	Đa kí giấc ngủ và kiểm tra các giấc ngủ ngày(MSLT)	Hội chứng cơn ngủ kịch phát-cơn mất trương lực	Các chất kích thích(vd:modafinil, methylphenidate) thuốc chống trầm cảm ức chế giấc ngủ REM (vd: protriptyline); kiểm tra di truyền
Chân không yên, rối loạn giấc ngủ, có các bệnh lí nguy cơ (vd: thiếu sắt hay suy thận)	Đánh giá bệnh lí nguy cơ	Hội chứng chân không yên	Điều trị bệnh lí nguy cơ nếu cơ thể; dùng đồng vận dopamin (vd pramipexole, ropinirole)
Rối loạn giấc ngủ, có các bệnh lí nguy cơ (vd hen), và/hoặc các thuốc có nguy cơ (vd theophylline)	Ghi nhật kí thức-ngủ	Chứng mất ngủ (xem trên)	Điều trị bệnh lí nguy cơ và/hoặc thay đổi thuốc nếu có thể; liệu pháp hành vi; đồng vận receptor banzodiazepine tác dụng ngắn (vd zolpidem)

Viết tắt : REM: rapid eye movement.

BẢNG 62-2 TỈ LỆ TRIỆU CHỨNG TRONG CƠN NGỦ KỊCH PHÁT

Triệu Chứng	Tỉ lệ (%)
Buồn ngủ ngày quá mức	100
Rối loạn giấc ngủ	87
Cơn mất trương lực	76
Ảo giác trước lúc ngủ	68
Bóng đè	64
Vấn đề về trí nhớ	50

Source: Modified from TA Roth, L Merlotti in SA Burton et al (eds). *Narcolepsy 3rd International Symposium: Selected Symposium Proceedings*, Chicago, Matrix Communications, 1989.

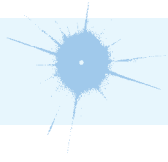
- Cơn mất trương lực, ảo giác trước lúc ngủ và bóng đè đáp ứng với các thuốc chống trầm cảm 3 vòng protriptyline (10–40 mg/d) và clomipramine (25–50 mg/d) và với chất ức chế serotonin chọn lọc fluoxetine (10–20 mg/d). Ngoài ra, γ-hydroxybutyrate (GHB) dùng trước khi đi ngủ và 4h sau đó, có hiệu quả giảm các cơn mất trương lực ban ngày.
- Ngủ đủ giấc về đêm và có những giấc ngủ ngày ngắn cũng là biện pháp ngăn chặn hiệu quả.

RỐI LOẠN GIẤC NGỦ NHỊP SINH HỌC

Chứng mất ngủ hay chứng ngủ quá nhiều thường gặp trong rối loạn về thời gian ngủ hơn là rối loạn tạo giấc ngủ. Mỗi tình trạng có thể (1) do thực thể—do lỗi tạo nhịp sinh học ở vùng dưới đồi hay do lỗi các thông tin vào(input) từ các kích thích môi trường(entraining stimuli), hoặc (2) do môi trường—do gián đoạn việc tiếp xúc với các kích thích môi trường (chu kì sáng/tối). Ví dụ cho nguyên nhân (2) bao gồm các rối loạn jet-lag và thay đổi công việc. Buồn ngủ do thay đổi công việc có thể được điều trị bằng modafinil (200mg, uống 30–60 phút trước khi bắt đầu mỗi ca đêm) cũng như tiếp xúc với ánh sáng hợp thời điểm. Các chương trình an toàn cần đẩy mạnh giáo dục giấc ngủ và nâng cao nhận thức về các mối nguy do làm việc đêm.

Hội chứng giấc ngủ đến trễ đặc trưng bởi khởi phát ngủ và thức dậy muộn với cấu trúc ngủ bình thường. Liệu pháp ánh sáng mạnh vào buổi sáng vài giờ hoặc liệu pháp melatonin buổi tối vài giờ có thể mang lại hiệu quả.

Hội chứng giấc ngủ đến sớm là sự khởi phát ngủ sớm vào ban đêm và thức dậy sớm vào buổi sáng. Liệu pháp ánh sáng mạnh buổi tối trong vài giờ có thể hiệu quả. Một số trường hợp di truyền trội NST thường do đột biến gen (*PER2*) có liên quan đến sự điều hòa đồng hồ sinh học.



Để thảo luận chi tiết hơn, xem Czeisler CA, Winkleman JW, Richardson GS: Các rối loạn giấc ngủ, Ch. 27, tr. 213, trong HPIM-18.

PHẦN 4 Mắt và Tai - Mũi - Họng

CHƯƠNG 63
Các Rối Loạn Thị Giác và Thính Giác Hay Gặp

CÁC RỐI LOẠN THỊ GIÁC

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Các Rối Loạn Thị Giác**

Hỏi tiền sử và khám lâm sàng sẽ giúp chẩn đoán chính xác hầu hết các bệnh về mắt mà không cần xét nghiệm hoặc chẩn đoán hình ảnh. Đánh giá cần thiết trên lâm sàng bao gồm đo thị lực, phản xạ đồng tử, sự vận động của mắt, tổ chức liên kết hốc mắt, thị trường, và đo nhãn áp. Kiểm tra mi mắt, kết mạc, giác mạc, tiền phòng, mống mắt và thể thủy tinh bằng đèn khe. Quan sát đáy mắt bằng kính soi đáy mắt.

Mất thị lực đột ngột hoặc nhìn đôi ở những trường hợp mắt không bị đau và không bị viêm thường là các rối loạn thị giác hoặc thần kinh nghiêm trọng và nên được theo dõi chặt chẽ (Chương. 58). Ngược lại, khi mắt bị đỏ, thậm chí là đau, thì ít nghiêm trọng hơn miễn là thị lực bình thường.

CÁC RỐI LOẠN ĐẶC BIỆT

Đỏ Mắt Hoặc Đau Mắt

Các nguyên nhân hay gặp được liệt kê ở Bảng 63-1.

Chấn Thương Nhẹ Chấn thương có thể gây ra trầy xước giác mạc, xuất huyết dưới kết mạc, hoặc dị vật. Tính toàn vẹn của biểu mô giác mạc được đánh giá bằng cách nhỏ fluorescein vào mắt và kiểm tra bằng đèn khe (sử dụng ánh sáng xanh coban) hoặc màu xanh penlight. Dị vật ở các cùng đồ kết mạc được tìm cẩn thận bằng cách kéo mi mắt dưới xuống và lật mi mắt trên.

ĐIỀU TRỊ **Chấn Thương Nhẹ**

- Bị bắn hóa chất và có dị vật được điều trị bằng cách rửa nước muối liên tục.
- Dị vật có thể được lấy ra bằng đầu bông ẩm sau khi gây tê tại chỗ.
- Trầy xước giác mạc có thể cần dùng kháng sinh tại chỗ, thuốc giãn đồng tử (1% cyclopentolate), và băng mắt lại.

BẢNG 63-1 CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY ĐỎ MẮT HOẶC ĐAU MẮT

Chấn thương do vật tù hoặc sắc nhọn
Tiếp xúc hóa chất
Trầy xước giác mạc
Dị vật
Kính áp tròng (dùng quá lâu hoặc nhiễm trùng)
Phơi nhiễm giác mạc (liệt dây 5, 7, tật lộn mi)
Xuất huyết dưới kết mạc
Viêm mi mắt
Viêm kết mạc (nhiễm trùng hoặc dị ứng)
Loét giác mạc
Viêm kết mạc Herpes
Zona mắt
Khô kết và giác mạc mắt (chứng khô mắt)
Viêm túi lệ
Viêm thượng củng mạc
Viêm củng mạc
Viêm màng bồ đào trước (viêm mống mắt hoặc viêm mống mắt - thể mi)
Viêm nội nhãn
Glocom cấp góc đóng
Do thuốc
Mộng mỡ
Mộng thịt
Lồi mắt (khối sau nhãn cầu, viêm tổ chức hốc mắt, bệnh mắt Grave, u giả viêm hốc mắt, dò ĐM cảnh - xoang hang)

Nhiễm Trùng Nhiễm trùng mi mắt và kết mạc (viêm kết mạc mi) làm cho mắt đỏ và rát nhưng không làm mất thị lực hoặc đau. Adenovirus là virus phổ biến nhất gây ra "bệnh đau mắt đỏ." Nó tạo ra một lớp mỏng, tiết nhiều nước, trong khi nhiễm vi khuẩn lại tiết nhiều nhầy mủ hơn. Khi kiểm tra bằng đèn khe thì nên xác định giác mạc không bị ảnh hưởng, bằng cách quan sát thấy giác mạc vẫn trong và bóng. Nhiễm trùng giác mạc (viêm giác mạc) nghiêm trọng hơn viêm kết mạc mi vì nó có thể gây ra sẹo, thủng và mất thị lực vĩnh viễn. Trên thế giới, hai nguyên nhân hàng đầu dẫn đến mù lòa do viêm giác mạc là bệnh đau mắt hột do nhiễm khuẩn chlamydia và thiếu vitamin A do suy dinh dưỡng; ở Hoa Kỳ, kính áp tròng cũng đóng vai trò quan trọng. Tổn thương hình cành cây trong nhuộm fluorescein giác mạc là đặc trưng cho viêm giác mạc do herpes simplex, nhưng chỉ thấy ở một số ít các trường hợp.

ĐIỀU TRỊ **Nhiễm Trùng**

- Viêm kết mạc mi: Rửa tay đúng cách và dùng kháng sinh phổ rộng tại chỗ (sulfacetamide 10%, polymyxin-bacitracin-neomycin, hoặc trimethoprim-polymyxin).
- Viêm giác mạc đòi hỏi điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm (thường bôi ngoài và dưới kết mạc) trong khi chờ kết quả cấy vi khuẩn từ mảnh cạo giác mạc.
- Viêm giác mạc do Herpes được điều trị bằng thuốc bôi kháng virus, cycloplegics, và uống acyclovir.

Viêm Mắt Viêm mắt, mà không có nhiễm trùng, có thể gây viêm thượng củng mạc, viêm củng mạc, hoặc viêm màng bồ đào (viêm mống mắt hoặc viêm mống mắt - thể mi). Hầu hết các trường hợp là tự phát, nhưng một số thì xảy ra cùng bệnh tự miễn. Không sinh miễn dịch. Một vòng cương tụ quanh rìa giác mạc xuất hiện do cương tụ các mạch máu kết mạc và thượng củng mạc sâu. Điểm mấu chốt trong chẩn đoán viêm màng bồ đào bằng đèn khe là quan sát các tế bào viêm trong dịch tiền phòng hoặc chất lắng đọng trên nội mô giác mạc (kết tủa keratic).

ĐIỀU TRỊ **Viêm Mắt**

- Các thuốc giãn đồng tử (để giảm đau và ngăn ngừa sự hình thành của synechiae), NSAIDs, và glucocorticoid tại chỗ. (Chú ý: điều trị glucocorticoids kéo dài ở mắt có thể gây đục thủy tinh thể và glocom.)

Glocom Cấp Góc Đóng Đây là một nguyên nhân hiếm gặp nhưng thường bị chẩn đoán sai nguyên nhân gây đỏ, đau mắt. Nguyên nhân do khi tiền phòng nông, dòng thủy dịch chảy qua góc tiền phòng bị chặn lại bởi mống mắt ngoại vi. Nhãn áp tăng đột ngột gây đau mắt, cương tụ, phù giác mạc, màng che trước mắt, đau đầu, buồn nôn và nhìn mờ. Các bước chẩn đoán quan trọng là đánh giá nhãn áp trong suốt cơn xảy ra.

ĐIỀU TRỊ **Glocom Cấp Góc Đóng**

- Điều trị cơn cấp bằng nhỏ thuốc co đồng tử là pilocarpine và thuốc hạ nhãn áp là acetazolamide (uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch), thuốc chẹn beta dùng tại chỗ, tương tự prostaglandin, và các chất chủ vận α_2-adrenergic .
- Nếu các phương pháp trên thất bại, thì có thể điều trị bằng laser bằng cách tạo lỗ ở mống mắt ngoại vi để giảm khối nhú.

Mất Thị Lực Từ Từ

Các nguyên nhân hay gặp nhất được liệt kê ở Bảng 63-2.

Đục Thủy Tinh Thể Khi thể thủy tinh đục đến một mức độ sẽ làm giảm thị lực, chủ yếu do tuổi già. Sự hình thành đục thủy tinh thể xảy ra nhanh hơn ở những trường hợp có tiền sử bệnh lý về mắt

BẢNG 63-2 NGUYÊN NHÂN MẤT THỊ LỰC TỪ TỪ, TĂNG DẦN

Đục thủy tinh thể
Glocom
Thoái hóa điểm vàng
Bệnh võng mạc đái tháo đường
Khối u thần kinh thị giác hoặc giao thoa thị giác
Khối u nội nhãn
Viêm võng mạc sắc tố
Màng tăng sinh trước võng mạc
Bệnh lỗ hoàng điểm

như chấn thương, viêm màng bồ đào, hoặc đái tháo đường. Bức xạ và điều trị bằng glucocorticoid có thể gây đục thủy tinh thể là một tác dụng phụ. Nó được điều trị bằng cách phẫu thuật lấy thủy tinh thể ra và thay thế bằng thủy tinh thể nhân tạo nội nhãn.

Glocom Bệnh lý thần kinh thị giác âm ỉ dẫn đến mất thị lực từ từ, thường kết hợp với nhãn áp cao. Glocom góc đóng chỉ ở một số ít các trường hợp; hầu hết các trường hợp đều là glocom góc mở và không xác định được nguyên nhân gây nhãn áp cao. Để chẩn đoán bệnh cần ghi ám điểm hình vòng cung (theo bó sợi thần kinh) khi kiểm tra thị trường, quan sát " độ lõm " của đĩa thị giác (Hình. 63-1), và đo nhãn áp.

HÌNH 63-1 Glôcôm gây lõm đĩa thị giác cũng như phá hủy viền thần kinh thị bao quanh và lõm trung tâm rộng và lõm xuống. Tỉ lệ lõm/đĩa khoảng 0.7/1.0 ở trường hợp này.

HÌNH 63-2 Thoái hóa điểm vàng liên quan đến tuổi bắt đầu với lắng đọng drusen trong điểm vàng. Chúng như các chất màu vàng rải rác ở dưới võng mạc.

ĐIỀU TRỊ **Glôcôm**

- Thuốc chủ vận adrenergic tại chỗ, thuốc chủ vận cholinergic, thuốc chẹn beta, tương tự prostaglandin, và thuốc ức chế carbonic anhydrase đường uống (để hạ nhãn áp) dùng để điều trị.
- Laser vùng bè củng giác mạc ở góc tiền phòng làm tăng lưu thông thủy dịch.
- Nếu điều trị thuốc hoặc bằng laser thất bại thì phải thay thế bằng phẫu thuật đặt bộ lọc hoặc đặt van (mở bè).

Thoái Hóa Điểm Vàng Bao gồm cả hai thể "khô" và "ướt". Ở thể khô, những khối chất ngoại bào, gọi là drusen, lắng đọng dưới biểu mô sắc tố võng mạc (Hình. 63-2). Khi chúng tích lũy lại, thị lực bị mất đi từ từ. Ở thể ướt, có sự tăng sinh tân mạch dưới biểu mô sắc tố võng mạc. Chảy máu từ những tân mạch này có thể gây ra mất thị lực trung tâm đột ngột ở người già, mặc dù nhìn mờ dần dần thường hay xảy ra hơn. Kiểm tra điểm vàng để phát hiện drusen và xuất huyết dưới võng mạc.

ĐIỀU TRỊ **Thoái Hóa Điểm Vàng**

- Dùng vitamins C và E, beta carotene,và kẽm có thể làm chậm tiến triển thoái hóa điểm vàng thể khô.

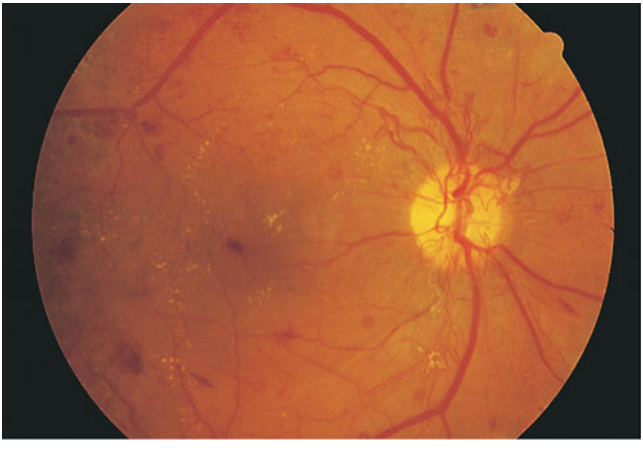
- Thoái hóa điểm vàng thể ướt có thể điều trị bằng thuốc kháng yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu tiêm trực tiếp vào dịch kính vào hàng tháng.

Bệnh Võng Mạc Đái Tháo Đường Là nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa ở Hoa Kì. Bệnh xuất hiện ở hầu hết các trường hợp sau nhiều năm bị đái tháo đường. Bệnh cảnh lâm sàng của bệnh võng mạc đái tháo đường bao gồm xuất huyết trong võng mạc, xuất tiết, nhồi máu thần kinh lớp sợi (nốt dạng bông), và phù hoàng điểm. Đặc trưng của bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh là các tân mạch phát triển trên bề mặt võng mạc, gây mù lòa do xuất huyết dịch kính, bong võng mạc và glocom (Hình. 63-3).

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Võng Mạc Đái Tháo Đường**

- Tất cả các bệnh nhân tiểu đường nên được kiểm tra thường xuyên bởi bác sĩ nhãn khoa để được theo dõi bệnh võng mạc đái tháo đường.
- Tân mạch võng mạc được điều trị bằng laser quang đông toàn bộ võng mạc để ngăn ngừa biến chứng.

Khối U U thần kinh thị hoặc u giao thoa thị giác tương đối hiếm, nhưng thường không phát hiện ra vì chúng gây mất thị lực từ từ và ít khi tìm ra khi khám lâm sàng, ngoại trừ có mờ đĩa thị. U tuyến yên là bệnh hay gặp nhất. Nó làm mất thị lực một mắt hoặc hai bên thái dương. Ung thư tế bào hắc tố melanoma là khối u nguyên phát hay gặp nhất của chính mắt đó.



HÌNH 63-3 Bệnh võng mạc đái tháo đường dẫn đến xuất huyết rải rác, chất tiết vàng, và tân mạch võng mạc. Trường hợp này có các tân mạch phát triển từ đĩa thị, cần phải laser quang đông toàn bộ võng mạc cấp cứu.

ĐIỀU TRỊ **Khối U**

- U tuyến yên lớn gây chèn ép giao thoa thị giác được phẫu thuật loại bỏ qua xương bướm.
- Ở một số trường hợp, các khối u nhỏ được theo dõi hoặc kiểm soát bằng thuốc (VD., thuốc bromocriptine cho u tiết prolactin).

RỐI LOẠN THÍNH GIÁC

Gần 10% dân số trưởng thành bị mất thính lực; hơn 1/3 số người trên 65 tuổi bị mất thính lực cần phải đeo máy trợ thính. Nghe kém có thể do các bệnh lí ở vành tai, ống tai ngoài, tai giữa, tai trong, hoặc con đường thính giác trung tâm. Nói chung, những tổn thương ở vành tai, ống tai ngoài, hoặc tai giữa gây điếc dẫn truyền, trong khi các tổn thương ở tai trong hoặc dây thần kinh số 8 gây điếc tiếp nhận.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Giảm Thính Lực**

Mục đích là để xác định (1) bản chất của giảm thính lực(do tiếp nhận, do dẫn truyền hay hỗn hợp), (2) mức độ nặng của giảm thính lực, (3) giải phẫu vị trí tổn thương và (4) nguyên nhân. Xác định thời điểm khởi đầu (đột ngột hay từ từ), tiến triển (nhanh hay chậm), và các triệu chứng xuất hiện đơn lẻ hay xuất hiện cùng nhau. Hỏi về ù tai, chóng mặt, mất thăng bằng, viêm tai mạn tính, chảy nước tai, đau đầu ,và các triệu chứng của thần kinh mặt và các thần kinh sọ khác. Chấn thương ở trước đầu, tiếp xúc với các thuốc gây độc ốc tai, tiếp xúc với tiếng ồn nghề nghiệp hoặc giải trí, hoặc tiền sử gia đình có giảm thính lực cũng quan trọng.

Khám lâm sàng nên khám vành tai, ống tai ngoài, và màng nhĩ. Ống tai ngoài ở người già thường khô và mỏng; nó dễ dàng hơn để làm sạch ráy tai bằng máy hút ráy tai và móc lấy ráy tai, và để tránh bị ướt. Kiểm tra mũi, hầu - mũi, thần kinh sọ não, và đường hô hấp trên. Khi chảy dịch giống như huyết thanh một bên nên nội soi hầu - mũi bằng cáp quang để loại trừ ung thư.

Các phương pháp của Weber & Rinne giúp phân biệt điếc tiếp nhận với điếc dẫn truyền. Test Rinne: để hai nhánh của âm thoa rung (512 Hz) trước loa tai (dẫn truyền không khí), và sau đó đặt cán âm thoa vào mỏm chũm (dẫn truyền qua xương). Bình thường, và trong điếc tiếp nhận, nghe thấy ở đường khí to hơn đường qua xương; tuy nhiên, trong điếc dẫn truyền, nghe ở đường qua xương to hơn. Test Weber : thân của âm thoa rung được đặt ở giữa trán. Trong điếc dẫn truyền một bên, âm điệu được cảm nhận ở tai bị điếc; trong điếc tiếp nhận một bên, âm điệu được cảm nhận ở tai bình thường.

ĐÁNH GIÁ CẬN LÂM SÀNG

Đánh Giá Thính Lực Đo thính lực đơn âm đánh giá sự nghe rõ các âm đơn. Nhận dạng lời nói yêu cầu phải dẫn truyền thần kinh đồng bộ hơn cần thiết cho đánh giá đúng các âm đơn; đánh giá nghe rõ bằng đo thính lực lời nói.

Đo màng nhĩ đo lường trở kháng tai giữa với âm thanh; hữu ích cho chẩn đoán viêm tai giữa thanh dịch. Đo sóng âm của tai trong (OAE), được đo bằng cách lắp microphones vào ống tai ngoài, cho thấy rằng các tế bào lông bên ngoài của cơ quan Corti còn nguyên vẹn; thuận lợi cho đánh giá ngưỡng nghe và phân biệt điếc tiếp nhận. Phép đo điện thế ốc tai đánh giá sớm nhất điện thế gợi sinh ra trong ốc tai và thần kinh thính giác; có ích trong chẩn đoán bệnh Ménière's. Điện thế gợi thính giác thân não (BAER) xác định vị trí của điếc tiếp nhận.

Nghiên cứu hình ảnh CT xương thái dương với độ dày lát cắt là 0.3-0.6 mm có thể xác định đường kính của ống tai ngoài, tính toàn vẹn của hệ thống xương con, hình ảnh bệnh lí của tai giữa hoặc mỏm chũm, các dị tật tai trong, và sự mòn xương (viêm tai giữa mạn tính và cholesteatoma). MRI vượt trội hơn CT trong các hình ảnh các cấu trúc sau ốc tai bao gồm góc cầu tiểu não (u bao thần kinh tiền đình) và thân não.

NGUYÊN NHÂN GÂY ĐIẾC (HÌNH. 63-4)

Điếc Dẫn Truyền

Có thể do tắc nghẽn ống tai ngoài bởi ráy tai, mảnh vụn, và các dị vật; dày niêm mạc của ống; hẹp ống tai ngoài; u của ống tai; thủng màng nhĩ; sự gián đoạn của chuỗi xương con, cũng gặp ở hoại tử xương đe trong chấn thương hoặc nhiễm trùng kéo dài; xơ cứng tai; và có dịch, sẹo, hoặc u ở tai giữa. Nghe kém kèm theo chảy nước tai có thể do viêm tai giữa hoặc cholesteatoma.

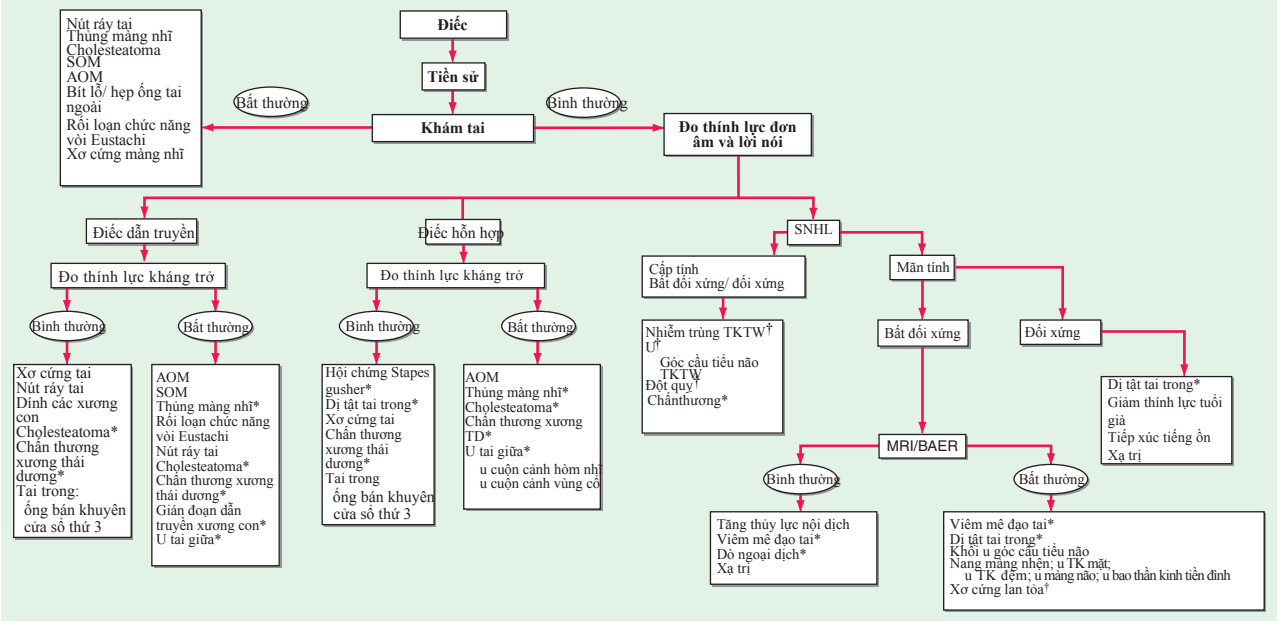
Cholesteatoma, tức là, biểu mô vảy lát tầng ở tai giữa hoặc xương chũm, là lành tính, tổn thương phát triển chậm làm phá hủy xương và mô bình thường của tai. Khi tai chảy dịch kéo dài mà không đáp ứng với điều trị kháng sinh thích hợp gợi ý bệnh cholesteatoma; cần phải phẫu thuật.

Điếc dẫn truyền mà ống tai bình thường và màng nhĩ còn nguyên vẹn gợi ý bệnh lý của chuỗi xương con. Cố định xương bàn đạp trong xơ cứng tai là một nguyên nhân phổ biến gây điếc dẫn truyền tần số thấp; khởi phát giữa tuổi thiếu niên đến tuổi bốn mươi. Ở phụ nữ, mất thính lực thường đáng chú ý đầu tiên trong quá trình mang thai. Máy trợ thính hoặc phẫu thuật cắt bỏ xương bàn đạp có thể phục hồi chức năng thính giác.

Rối loạn chức năng ống Eustachi là phổ biến và có thể dẫn đến viêm tai giữa cấp tính (AOM) hoặc viêm tai giữa xuất tiết (SOM). Chấn thương, AOM, hoặc viêm tai giữa mãn tính là những nguyên nhân thường gặp gây thủng màng nhĩ. Trong khi các lỗ thủng nhỏ thường lành một cách tự nhiên, lỗ thủng lớn hơn thường phải phẫu thuật tạo hình màng nhĩ (> 90% hiệu quả). Nội soi tai thường là đủ để chẩn đoán AOM, SOM, viêm tai giữa mạn tính, nút ráy tai, thủng màng nhĩ, và rối loạn chức năng ống eustachi.

Điếc Tiếp Nhận

Nguyên nhân phá hủy các tế bào lông của cơ quan Corti có thể do tiếng ồn cường độ cao, nhiễm virus, các thuốc độc cho tai (VD, salicylates, quinine và các thuốc tương tự, kháng sinh aminoglycoside, thuốc lợi tiểu như furosemide và ethacrynic



HÌNH 63-4 Sơ đồ tiếp cận bệnh nhân mất thính lực. AOM, viêm tai giữa cấp tính; HL, điếc; SNHL, điếc tiếp nhận; SOM, viêm tai giữa thanh dịch; TM, màng nhĩ; *, CT scan xương thái dương; †, MRI scan.

acid, và các thuốc hóa trị liệu như cisplatin), gãy xương thái dương, viêm màng não, xơ cứng ốc tai, bệnh Ménière's, và lão hóa. Các dị tật bẩm sinh của tai trong có thể gây điếc ở một số người trưởng thành. Khuynh hướng di truyền độc lập hoặc phối hợp với yếu tố môi trường cũng có thể gây ảnh hưởng.

Giảm thính lực tuổi già là nguyên nhân hay gặp nhất gây điếc tiếp nhận ở người lớn. Ở giai đoạn đầu, điếc tần số cao ở cả hai bên là điển hình; khi tiến triển, điếc liên quan đến mọi tần số. Rõ ràng suy giảm thính lực có liên quan tới mất thính lực. Máy trợ thính giúp phục hồi chức năng nghe nhưng hạn chế; cấy ốc tai điện tử là phương pháp điều trị được lựa chọn cho những bệnh nhân nặng.

Bệnh Meniere được đặc trưng bởi chóng mặt từng cơn, mất thính lực dao động, ù tai, và đầy tai. Nguyên nhân là do sự gia tăng áp lực nội dịch do rối loạn chức năng túi nội dịch. Thường điếc tiếp nhận tần số thấp, một bên. Phải chụp MRI để loại trừ bệnh lý sau ốc tai như khối u góc cầu tiểu não hoặc rối loạn mất myelin. Liệu pháp điều trị hướng đến kiểm soát chóng mặt; chế độ ăn ít muối (2g/ngày), thuốc lợi tiểu, một đợt ngắn điều trị glucocorticoid, và tiêm gentamicin trong hòm nhĩ có thể có tác dụng. Đối với trường hợp không đáp ứng, làm giảm áp lực trong túi nội dịch, cắt mê đạo tai, và phá hủy phần dây thần kinh tiền đình gây chóng mặt quay cuồng. Không có điều trị hiệu quả với điếc, ù tai, hay đầy tai.

U bao thần kinh tiền đình xuất hiện các triệu chứng giảm thính lực không đối xứng, ù tai, mất thăng bằng (ít khi chóng mặt); bệnh thần kinh sọ não (dây TK mặt hoặc TK sinh ba) có thể đi kèm với khối u lớn.

Điếc tiếp nhận cũng có thể do bất kỳ bệnh lý ung thư, tim mạch, mất myelin, nhiễm khuẩn (bao gồm HIV), hoặc bệnh lý thoái hóa hoặc chấn thương gây ảnh hưởng con đường thính giác trung tâm.

Ù Tai

Được định nghĩa là nghe thấy âm thanh trong khi thực tế không có âm thanh trong môi trường. Có thể có tiếng ù, ầm ầm, hoặc âm hưởng tiếng chuông và có thể theo mạch đập (đồng bộ với nhịp tim). Ù tai thường đi kèm với điếc dẫn truyền hoặc điếc tiếp nhận và có thể là triệu chứng đầu tiên của bệnh nghiêm trọng như u bao thần kinh tiền đình. Ù tai theo mạch đập cần phải đánh giá hệ thống mạch máu ở đầu để loại trừ khối u mạch máu như các khối u cuộn cảnh vùng cổ, phình mạch, thông động tĩnh mạch, và tổn thương hẹp động mạch; nó cũng có thể xuất hiện trong viêm tai giữa thanh dịch.

ĐIỀU TRỊ **Điếc**

- Máy trợ thính được cải thiện để có độ chính xác cao hơn và được thu nhỏ để có thể đặt được hoàn toàn trong ống tai, làm giảm sự kỳ thị của người khác đối với người dùng máy trợ thính.
- Máy trợ thính kỹ thuật số có thể được lập trình riêng, microphone đa cấu trúc và định hướng ở tai có thể giúp ích trong môi trường ồn ào.

- Nếu máy trợ thính giúp phục hồi chức năng nghe đầy đủ, cấy ghép ốc tai có thể có hiệu quả.
- Điều trị ù tai còn vấn đề tranh cãi. Giảm ù tai có thể thực hiện bằng cách nghe nhạc. Máy trợ thính cũng hữu ích trong giảm ù tai, như là maskers ù tai, thiết bị này phát âm thanh vào tai bị ảnh hưởng làm dễ chịu hơn so với chứng ù tai. Thuốc chống trầm cảm cũng có một số lợi ích.
- Những bệnh nhân khó nghe thường được giảm tiếng ồn không cần thiết để nâng cao tỷ lệ tín hiệu-nhiễu. Hiểu lời nói qua mấp máy môi; khuôn mặt của người nói nên được chiếu sáng tốt và dễ dàng nhìn thấy.

PHÒNG BỆNH

Điếc dẫn truyền có thể được ngăn ngừa bằng cách điều trị kháng sinh kịp thời khi bị viêm tai giữa cấp tính và thông hơi ở tai giữa với ống tympanostomy trong chảy dịch tai giữa kéo dài ≥12 tuần. Mất chức năng tiền đình và điếc do dùng kháng sinh aminoglycoside phần lớn có thể được ngăn ngừa bằng cách giám sát nồng độ đỉnh trong huyết thanh và nồng độ tối thiểu. 10 triệu người Mỹ bị mất thính lực do tiếng ồn, và 20 triệu người tiếp xúc với tiếng ồn độc hại trong môi trường làm việc của họ. Mất thính lực do tiếng ồn có thể được ngăn ngừa bằng cách tránh tiếp xúc với tiếng ồn lớn hoặc bằng cách sử dụng thường xuyên nút tai hoặc bịt tai ướt để làm giảm bớt âm thanh quá cao.

Thảo luận chi tiết, see Horton JC: Disorders of the Eye, Chap. 28, p. 224; and Lalwani AK: Disorders of Hearing, Chap. 30, p. 248, in HPIM-18.

CHƯƠNG 64

Viêm Xoang, Viêm Họng, Viêm Tai Giữa, và Các Nhiễm Khuẩn Đường Hô Hấp Trên Khác

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (URI) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây mất thời gian làm việc hoặc đi học.
- Rất khó khăn để phân biệt giữa nhiễm khuẩn đường hô hấp trên do căn nguyên virus với những người nhiễm khuẩn đường hô hấp trên do căn nguyên vi khuẩn do các dấu hiệu và triệu chứng giống nhau.
- URI thường được điều trị bằng kháng sinh mặc dù nguyên nhân vi khuẩn chỉ chiếm 25% các trường hợp. Kê đơn kháng sinh không phù hợp trong nhiễm khuẩn đường hô hấp trên là một

nguyên nhân hàng đầu của kháng kháng sinh của các tác nhân gây bệnh mắc phải trong cộng đồng như Streptococcus pneumoniae.

NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG HÔ HẤP TRÊN KHÔNG ĐẶC HIỆU

• **Định Nghĩa**: Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên không đặc hiệu ("cảm lạnh") không có đặc trưng nổi bật.
• **Nguyên Nhân**: Nhiều loại virus (ví dụ, rhinoviruses, coronavirus, virus parainfluenza, virus cúm, adenovirus) có thể gây ra nhiễm khuẩn đường hô hấp trên không đặc hiệu.
• **Biểu hiện lâm sàng**: cấp tính, nhẹ, hội chứng viêm long tự khỏi, thường được đặc trưng bởi chảy nước mũi, nghẹt mũi, ho và đau họng
- Khàn tiếng, khó chịu, hắt hơi, và sốt là hay thay đổi.
- Thời gian trung bình của các triệu chứng là ~ 1 tuần (từ 2-10 ngày).
• **Điều Trị**: Điều trị triệu chứng (ví dụ: với thuốc làm thông mũi, NSAID, dextromethorphan, thuốc viên chữa đau họng) thường là tất cả những gì được yêu cầu.
- Vì nhiễm khuẩn đường hô hấp trên thứ phát do vi khuẩn chỉ chiếm 0,5-2% bệnh nhân cảm lạnh, nên thuốc kháng sinh không được chỉ định.
- Chảy mủ ở mũi và cổ họng là yếu tố tiên lượng xấu nhiễm vi khuẩn.

VIÊM XOANG

•Viêm mũi xoang là một tình trạng viêm phổ biến nhất liên quan đến các xoang hàm trên; tiếp theo, theo thứ tự hay gặp, là các xoang sàng, xoang trán và xoang bướm.
• Viêm xoang chiếm hàng triệu lượt khám để bác sĩ điều trị mỗi năm và là chẩn đoán phổ biến nhất đứng thứ năm mà kháng sinh được kê đơn.

VIÊM XOANG CẤP TÍNH

• **Định Nghĩa:** viêm xoang trong khoảng thời gian < 4 tuần
• **Nguyên Nhân:** Các nguyên nhân nhiễm trùng và không nhiễm trùng dẫn đến tắc nghẽn xoang và giữ lại các chất nhầy.
- Nguyên nhân nhiễm trùng bao gồm do virus (ví dụ, rhinovirus, virus parainfluenza, virus cúm) và vi khuẩn [ví dụ, S. pneumoniae, Haemophilus influenzae nontypable, và (ở trẻ em) Moraxella catarrhalis].
• Trong trường hợp suy giảm miễn dịch, nấm (ví dụ, Rhizopus, Mucor, Aspergillus và thỉnh thoảng) có thể là nguyên nhân.
• Trường hợp nhiễm trùng bệnh viện thường do nhiều vi khuẩn và liên quan đến Staphylococcus aureus và trực khuẩn gram âm.
- Nguyên nhân không do nhiễm trùng bao gồm viêm mũi dị ứng, chấn thương khí áp, và tiếp xúc với hóa chất gây kích thích.
• **Biểu Hiện Lâm Sàng:** Biểu hiện thường gặp gồm chảy nước mũi, nghẹt mũi, đau mặt hoặc nặng mặt và đau đầu.
- Đau răng và hôi miệng có thể là viêm xoang do vi khuẩn.
- Đau ở từng vị trí xoang liên quan và thường đau tăng hơn khi cúi hoặc là nằm ngửa.

–Viêm xoang trán tiến triển có thể xuất hiện "khối sưng phồng Pott": sưng và phù nề trên nền xương trán vì có áp xe dưới màng xương.
- Biến chứng đe dọa tính mạng gồm viêm màng não, áp xe ngoài màng cứng, và áp xe não.

• **Chẩn Đoán**: Rất khó để phân biệt viêm xoang do virus hay vi khuẩn trên lâm sàng, mặc dù nguyên nhân do virus thường gặp nhiều hơn so với vi khuẩn.
- Chỉ có 40-50% trường hợp có các triệu chứng kéo dài > 10 ngày, chảy nước mũi mủ, tắc mũi, và đau mặt là bị viêm xoang do vi khuẩn.
- Nếu viêm xoang do nấm cần phải cân nhắc, sinh thiết các vị trí có liên quan phải được thực hiện.
- Trừ những trường hợp nằm viện, CT xoang hoặc chụp X quang không khuyến cáo cho viêm xoang cấp tính. Viêm xoang phải nằm viện nên được khẳng định bằng CT xoang, và hút xoang để cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ (lý tưởng trước khi điều trị kháng sinh).

ĐIỀU TRỊ **Viêm Xoang Cấp Tính**

• Hầu hết các trường hợp cải thiện mà không cần điều trị kháng sinh.
• Đối với các trường hợp nhẹ và vừa, điều trị nên tập trung vào giảm triệu chứng và tạo thuận lợi cho dẫn lưu xoang (ví dụ, thuốc thông mũi uống và xịt, nước muối rửa mũi).
• Các trường hợp không cải thiện sau 10 ngày hoặc có biểu hiện bệnh nặng lên cần điều trị kháng sinh.
-Xem Bảng 64-1 phác đồ khuyến cáo cho người lớn.
-Trên 10% các trường hợp không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu; hội chẩn với bác sĩ tai-mũi-họng thì có thể dẫn lưu xoang và / hoặc rửa xoang được xem xét trong những trường hợp này.
• Phẫu thuật cần được xem xét với những trường hợp bệnh nặng, biến chứng nội sọ, hoặc viêm xoang do nấm xâm lấn.

VIÊM XOANG MẠN TÍNH

• **Định Nghĩa:** viêm xoang kéo dài > 12 tuần
• **Nguyên Nhân**: thường liên quan đến vi khuẩn hoặc nấm
• **Viêm Xoang Mãn Tính Do Vi Khuẩn**: Phá hủy bề mặt tiết chất nhầy dẫn đến nhiễm trùng lặp lại, cơ chế khác với nhiễm trùng dai dẳng.
- Bệnh nhân nghẹt mũi liên tục và tăng áp lực xoang, có những thời điểm nặng lên rất nhiều.
- CT xoang có thể xác định mức độ bệnh, phát hiện dị tật cơ bản về giải phẫu hoặc nguyên nhân gây tắc, và đánh giá đáp ứng với điều trị.
- Nội soi lấy các mẫu tổ chức để nghiên cứu mô học và cấy vi khuẩn cần được thực hiện để có hướng điều trị.
- Cần phải điều trị nhiều đợt kháng sinh, thường khoảng 3-4 tuần một đợt. Biện pháp bổ trợ bao gồm dùng gluco-corticoid trong mũi, rửa xoang, và đánh giá khả năng phẫu thuật.

BẢNG 64-1 HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG HÔ HẤP TRÊN Ở NGƯỜI LỚN[a]

Hội chứng, Tiêu chuẩn chẩn đoán	Hướng dẫn điều trị
Viêm xoang cấp tính[b] (Các triệu chứng vừa phải (VD., nước mũi mủ/ tắc mũi hoặc ho) trong >10 ngày hoặc Các triệu chứng nặng ở bất kể giai đoạn nào, bao gồm sưng mặt ở trung tâm/ một bên hoặc đau răng	*Điều trị ban đầu* Amoxicillin, uống 500 mg 3 lần/ ngày hoặc uống 875 mg 2 lần/ngày Dị ứng Penicillin TMP-SMX, uống 2 viên 2 lần/ngày trong 10–14ngày *Dùng kháng sinh trong 30 ngày hoặc >30% S. pneumoniae thường kháng penicillin* Amoxicillin/ clavulanate (giải phóng kéo dài), 2000 mg uống 2 lần/ngày; hoặc Fluoroquinolon chống pneumococcal (vd., levofloxacin, 500 mg uống 1 lần/ngày) Điều trị thất bại gần đây: Amoxicillin/clavulanate (giải phóng kéo dài), 2g uống 2 lần/ngày; hoặc Amoxicillin,1500 mg uống 2 lần/ ngày, thêm clindamycin, 300 mg uống 4 lần/ngày; hoặc Fluoroquinolone chống pneumococcal (vd., levofloxacin, 500 mg uống 1 lần/ngày)
Viêm tai giữa cấp tính[c] Mức độ nhẹ đến vừa Mức độ nhẹ đến vừa sau thời gian theo dõi	Điều trị ban đầu Theo dõi đơn thuần (điều trị kháng sinh sau 48–72 h và biện pháp làm giảm triệu chứng) Amoxicillin, 2 g uống hàng ngày chia liều (2 hoặc 3 lần/ngày); hoặc Cefdinir, 600 mg uống 1 liều hàng ngày hoặc chia liều 2 lần/ngày; hoặc Cefuroxime, 500 mg uống 2 lần/ngày; hoặc Azithromycin, 500 mg uống ngày đầu sau đó 250 mg uống 1 lần/ngày trong 4 ngày Dùng kháng sinh trong 30 ngày[c] hoặc thất bại điều trị gần đây[c,d] Amoxicillin, 875 mg uống 2 lần/ngày,+ clavulanate, 125 mg uống 2 lần/ngày; hoặc Ceftriaxone, 1 g tiêm TM/tiêm bắp 1 lần/ngày trong 3 ngày; hoặc Clindamycin, 300 mg uống 3 lần/ngày
Bệnh nặng Viêm tai giữa thanh dịch và cấp tính bắt đầu có dấu hiệu và triệu chứng	Điều trị ban đầu Amoxicillin, 875 mg uống 2 lần/ngày, thêm clavulanate, 125 mg uống 2 lần/ngày; hoặc Ceftriaxone, 1 g tiêm TM/tiêm bắp 1 lần/ ngày trong 3 ngày

BẢNG 64-1 HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG HÔ HẤP TRÊN Ở NGƯỜI LỚN[a] (TIẾP)

của viêm tai giữa, gồm nhiệt độ ≥39.0°C (102°F) hoặc đau tai vừa đến nhiều	Dùng kháng sinh trong 30 ngày[c] hoặc thất bại điều trị gần đây[c,d] Ceftriaxone, 1 g tiêm TM/tiêm bắp 1l/ngày trong 3 ngày; hoặc Clindamycin, 300 mg uống 3l/ngày; hoặc cân nhắc hút chất lỏng ở tai và cấy
Viêm họng cấp[b] Lâm sàng nghi ngờ viêm họng do streptococcal (VD., sốt, sưng amidan, tiết dịch, các hạch cổ trước to/ mềm, không ho hoặc sổ mũi)[e] với: Tiền sử bị sốt thấp khớp hoặc tiếp xúc với gia đình có bằng chứng đã nhiễm strep hoặc dương tính với test strep nhanh.	Điều trị ban đầu Penicillin VK, 500 mg uống 3l/ngày; hoặc Amoxicillin, 500 mg uống 2l/ngày; hoặc Erythromycin, 250 mg 4l/ngày; hoặc Benzathine penicillin G, 1 liều 1.2 triệu đơn vị tiêm bắp

[a] Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị với trẻ em, xem Bảng 31-1, 31-2, và 31-3 in HPIM-18.
[b] Trừ trường hợp đặc biệt khác, thời gian điều trị thường là 10 ngày,và theo dõi sát.
[c] Thời gian điều trị là 5–7 ngày (10 ngày với những trường hợp nặng).
[d] Không cải thiện và/hoặc lâm sàng xấu đi sau 48–72 h theo dõi hoặc điều trị.
[e] Một số điều trị bổ trợ cho người lớn có những dấu hiệu và triệu chứng này mà không dùng test kháng nguyên streptococcal nhanh.

Viết tắt:TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

Nguồn: Rosenfeld RM et al: Otolaryngol Head Neck Sugury 137(3 Suppl):S1, 2007; American,Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality;Improvement: Pediatrics 108:798, 2001; American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media: Pediatrics 113:1451, 2004; RJ Cooper et al: Ann Intern Med 134:509, 2001; and B Schwartz et al: Pediatrics 101:171, 1998.

- **Viêm Xoang Do Nấm Mãn Tính**: là bệnh không gây ảnh hưởng đến hệ miễn dịch của người bệnh, điển hình là do loài Aspergillus và chủng Dematiaceous. Thường tái phát.
  - Bệnh nhẹ, phát triển chậm thường được điều trị bằng phẫu thuật nội soi và không dùng thuốc kháng nấm.
  - Bệnh ở một bên kèm có u nấm trong xoang được điều trị bằng phẫu thuật và nếu đã ăn mòn xương, cần điều trị thuốc chống nấm.

– Viêm xoang do nấm dị ứng, thấy ở những trường hợp có nhiều polyp mũi và hen, biểu hiện là viêm và dày đa xoang, rất nhiều bạch cầu ái toan trong dịch nhầy.

VIÊM TAI VÀ XƯƠNG CHŨM

NHIỄM KHUẨN TAI NGOÀI

Khi không có hạch tại chỗ hoặc khu vực, tìm các nguyên nhân viêm mà không do nhiễm trùng, trong đó có chấn thương, vết côn trùng cắn, và tiếp xúc với môi trường thường liên quan hơn là những bệnh tự miễn (ví dụ, lupus) hoặc viêm mạch [ví dụ, u hạt với viêm nhiều mạch (Wegener)] .

• *Viêm mô tế bào tai ngoài*: Đau, ban đỏ, sưng, và nóng tai ngoài, đặc biệt là dái tai, sau khi bị chấn thương nhỏ. Điều trị bằng gạc ấm và thuốc kháng sinh hoạt động chống S. aureus và Streptococcus (ví dụ, dicloxacillin).

• *Viêm màng bao sụn tai ngoài*: Nhiễm trùng màng sụn của sụn tai ngoài sau chấn thương nhỏ (ví dụ,xỏ khuyên tai). Các nhiễm trùng có thể gần giống với viêm mô tế bào tai ngoài , mặc dù dái tai ít khi bị viêm trong viêm màng bao sụn tai ngoài.

- Điều trị đòi hỏi phải dùng kháng sinh hoạt động toàn thân chống lại các tác nhân gây bệnh phổ biến nhất, Pseudomonas aeruginosa và S. aureus, và thường bao gồm một penicilin chống pseudomonal hoặc một penicillin kháng penicilinase (ví dụ, nafcillin) cùng với một quinolone chống pseudomonal (ví dụ, CIP-rofloxacin). Phẫu thuật dẫn lưu có thể cần thiết; dịch có thể hết sau vài tuần.

- Nếu viêm màng bao sụn tai ngoài không đáp ứng với điều trị thích hợp,tìm các nguyên nhân viêm không do nhiễm trùng (ví dụ, viêm đa sụn tái phát).

• **Viêm Tai Ngoài**: tập hợp các bệnh liên quan chủ yếu đến ống tai ngoài và hậu quả do nóng, ẩm, với bong vảy và ẩm ướt của biểu mô ống tai ngoài. Tất cả các bệnh chủ yếu là do vi khuẩn; P. aeruginosa và S. aureus là những tác nhân gây bệnh phổ biến nhất.

- *Viêm tai ngoài khu trú cấp tính* : nhọt ở một phần ba ngoài của ống tai, thường do S. aureus. Điều trị bao gồm penicilin chống tụ cầu đường uống (ví dụ, dicloxacillin), với phẫu thuật dẫn lưu trong trường hợp hình thành áp xe.

- *Viêm tai ngoài lan tỏa cấp tính (swimmer's ear)*: nhiễm trùng ống tai ướt, sưng tấy mà thường là do P. aeruginosa và được đặc trưng bởi đau dữ dội, ban đỏ và sưng tấy của ống tai và chảy mủ trắng từ tai. Điều trị bao gồm làm sạch ống tai để loại bỏ các mảnh vụn và sử dụng kháng sinh tại chỗ (ví dụ, các chế phẩm có neomycin và polymyxin), có hoặc không dùng glucocorticoid để giảm viêm.

- *Viêm tai ngoài mãn tính*: hồng ban, tróc vảy, ngứa, viêm da không đau thường phát sinh từ chảy nước tai kéo dài do nhiễm trùng tai giữa mạn tính, các nguyên nhân khác gây kích thích lặp đi lặp lại, hoặc nhiễm trùng mãn tính hiếm gặp như bệnh lao hay bệnh phong. Điều trị bao gồm việc xác định và loại bỏ các yếu tố ảnh hưởng, điều trị khỏi hoàn toàn thường là khó.

– *Viêm tai ngoài ác tính hoặc hoại tử*: là một nhiễm trùng tiến triển chậm đặc trưng bởi chảy mủ tai, hồng ban ở tai và ống tai ngoài sưng tấy, và đau tai dữ dội tương xứng với khám trên lâm sàng, với mô hạt xuất hiện ở thành sau dưới của ống tai, gần đường giao nhau của xương và sụn.

• Bệnh này có khả năng đe dọa tính mạng, xảy ra chủ yếu ở những trường hợp bị bệnh tiểu đường hoặc suy giảm miễn dịch người già, có thể liên quan đến nền sọ, màng não, các dây thần kinh sọ não và não.

• P. aeruginosa là tác nhân gây bệnh phổ biến nhất, nhưng trực khuẩn gram âm khác, S. aureus, Staphylococcus epidermidis, và Aspergillus cũng là tác nhân gây bệnh.

• Mẫu sinh thiết mô hạt (hoặc các mô sâu hơn) nên được lấy để cấy.

• Điều trị liên quan đến việc dùng kháng sinh toàn thân trong 6-8 tuần và bao gồm thuốc chống pseudomonas (ví dụ, piperacillin, ceftazidime) với một thuốc aminoglycoside hoặc fluoroquinolone; kháng sinh nhỏ giọt có hoạt tính chống Pseudomonas, kết hợp với glucocorticoid, được sử dụng như liệu pháp bổ trợ.

• Tái phát lên đến 20% các trường hợp. Kiểm soát đường huyết tích cực trong trường hợp bị tiểu đường giúp điều trị và phòng ngừa tái phát.

VIÊM TAI GIỮA

Rối loạn chức năng ống Eustachia, thường liên quan đến nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, gây viêm với chất tiết vô khuẩn. Bội nhiễm virus hoặc vi khuẩn thường xảy ra.

• **Viêm Tai Giữa Cấp Tính:** thường xuất hiện sau nhiễm khuẩn đường hô hấp trên do virus, có thể trực tiếp gây ra viêm tai giữa do virus hoặc dẫn đến các viêm tai giữa do vi khuẩn.

- **Nguyên Nhân:** Phân lập S. pneumoniae lên đến 35% các trường hợp; H. influenzae và M. catarrhalis không điển hình là nguyên nhân phổ biến khác của viêm tai giữa do vi khuẩn. Mối quan tâm ngày càng tăng về S. aureus kháng methicillin mắc phải ở cộng đồng (MRSA) là một tác nhân gây bệnh mới nổi. Chỉ virus (ví dụ, RSV, virus cúm, rhinovirus, enterovirus) gây bệnh hoặc kết hợp với vi khuẩn lên đến 40% các trường hợp.

- **Biểu Hiện Lâm Sàng:** Màng nhĩ không di động, có ban đỏ, phồng lên, hoặc co rút lại và có thể bị thủng tự nhiên.

• Những dấu hiệu khác có thể bao gồm đau tai, chảy nước tai, giảm thính lực, sốt và khó chịu.

• Khi chỉ có ban đỏ ở màng nhĩ sẽ không đặc hiệu vì trong viêm tai giữa cấp thường kết hợp triệu chứng của viêm đường hô hấp trên.

- **Điều Trị:** Hầu hết các trường hợp nhẹ đến trung bình khỏi bệnh trong vòng 1 tuần mà không cần điều trị đặc hiệu. Giảm các triệu chứng bằng các thuốc giảm đau và kháng viêm không steroid thường là đủ.

• Chỉ định kháng sinh điều trị và phác đồ điều trị được liệt kê trong Bảng 64-1.

• Kháng sinh dự phòng và can thiệp phẫu thuật có ít lợi ích trong viêm tai giữa cấp tính tái phát.

• **Viêm Tai Giữa Xuất Tiết:** Còn được gọi là viêm tai giữa tiết dịch, tình trạng này có thể kéo dài nhiều tuần (ví dụ, tràn dịch cấp tính) hoặc nhiều tháng tháng (ví dụ, sau

một giai đoạn của viêm tai giữa cấp tính) mà không có dấu hiệu nhiễm trùng và kết hợp với mất thính lực đáng kể ở tai bị ảnh hưởng.
- Đa số các trường hợp khỏi tự nhiên trong vòng 3 tháng mà không cần điều trị kháng sinh.
- Điều trị kháng sinh hoặc chọc màng nhĩ với ống tympanostomy cho các trường hợp tràn dịch hai bên đã kéo dài trong ít nhất 3 tháng và bị mất thính lực hai bên.
• **Viêm Tai Giữa Mãn Tính:** chảy mủ tai tái phát hoặc dai dẳng có thủng nhĩ màng, thường liên quan đến điếc dẫn truyền - Viêm tai giữa mãn tính không hoạt động, đặc trưng bởi một lỗ thủng ở trung tâm của màng nhĩ, được điều trị bằng các đợt nhỏ giọt kháng sinh tại chỗ trong suốt thời gian dẫn lưu.
- Viêm tai giữa mãn tính hoạt động liên quan đến việc hình thành cholesteatoma nhiều và cuối cùng dẫn đến mòn xương, viêm màng não, và áp xe não; điều trị phẫu thuật là cần thiết.
• **Viêm Xương Chũm:** tích tụ chất tiết mủ trong tế bào khí chũm làm mòn xung quanh xương và gây ra như ổ áp xe - Các trường hợp bị đau, ban đỏ, và sưng phồng mỏm chũm làm biến dạng loa tai cùng với các dấu hiệu và triệu chứng của viêm tai giữa.
- Biến chứng hiếm gặp bao gồm áp xe dưới màng xương, áp xe cổ sâu, huyết khối nhiễm khuẩn xoang bên.
- Kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm, tiêm truyền kháng sinh theo phác đồ khi kết quả cấy S. pneumoniae, H. influenzae và M. catarrhalis đã có; cắt xương chũm được chỉ định cho các trường hợp phức tạp hoặc những trường hợp điều trị nội khoa nội khoa thất bại.

NHIỄM KHUẨN HỌNG VÀ KHOANG MIỆNG

• Đau họng là triệu chứng xuất hiện phổ biến nhất và một trong những lý do phổ biến nhất mà người lớn và trẻ em hay phải đi khám.

VIÊM HỌNG CẤP

• **Nguyên Nhân**: nhiễm virus đường hô hấp là nguyên nhân phổ biến nhất, mặc dù ~ 30% các trường hợp không xác định được nguyên nhân.
- Virus: Rhinoviruses và coronavirus gây ra ~ 20% và ~ 5% các trường hợp, tương ứng; virus cúm, virus parainfluenza, HSV, Cox-sackievirus, EBV, và HIV là nguyên nhân quan trọng khác.
- Vi khuẩn: Streptococcus nhóm A (GAS) chiếm 5-15% các trường hợp ở người lớn. Fusobacterium necrophorum ngày càng được xác định là một nguyên nhân gây ra viêm họng ở thanh thiếu niên và được phân lập gần giống với GAS. Nguyên nhân do vi khuẩn khác bao gồm Streptococcus nhóm C và G, Neisseria gonorrhoeae, Corynebacterium diphtheriae, và vi khuẩn kỵ khí.
• **Biểu Hiện Lâm Sàng:** dấu hiệu và triệu chứng đặc trưng đôi khi gợi ý nguyên nhân có nhiều khả năng hơn nguyên nhân khác.
- Virus đường hô hấp: Các triệu chứng thường không nghiêm trọng và có liên quan đến sổ mũi mà không sốt, hạch cổ mềm, hoặc dịch tiết ở họng.
- Virus cúm và adenovirus: bằng chứng là viêm họng xuất tiết nặng kèm theo sốt.

–HSV: biểu hiện của viêm họng xuất tiết kèm theo có các mụn nước và loét trên vòm miệng
- Coxsackievirus (viêm họng mụn nước): đặc trưng bởi cácmụn nước nhỏ trên vòm miệng và lưỡi gà tạo thành vết loét trắng nông
- EBV và CMV: biểu hiện của viêm họng xuất tiết và kết hợp với dấu hiệu khác của bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn
- HIV: kết hợp với sốt, viêm họng cấp tính, đau cơ, mệt mỏi, và đôi khi có ban dát sẩn
- Streptococci: Các biểu hiện từ bệnh nhẹ đến rất đau họng , sốt, ớn lạnh, đau bụng, và niêm mạc họng xung huyết, sưng amidan, dịch tiết; không có sổ mũi.
- Vi khuẩn khác: thường là biểu hiện của viêm họng xuất tiết mà không có triệu chứng đặc trưng nào khác

• **Chẩn Đoán:** Mục tiêu chính của test chẩn đoán là xác định các trường hợp bị viêm họng do GAS.
- Các test tìm kháng nguyên nhanh của GAS có độ đặc hiệu cao (> 90%) nhưng độ nhạy biến đổi (65-90%); cấy vi khuẩn họng thường không được khuyến cáo cho người lớn trong việc thiết lập test nhanh âm tính.
- Nguyên nhân do vi khuẩn khác có thể không được phát hiện trong test thường làm nếu việc cấy vi khuẩn cụ thể không được yêu cầu.
- Nếu đang nghi ngờ HIV ,xét nghiệm HIV RNA nên được thực hiện.

• **Điều Trị:** Điều trị kháng sinh cho bệnh nhân nhiễm GAS được nêu trong Bảng 64-1 và được khuyến cáo để ngăn chặn sự tiến triển của bệnh sốt thấp khớp.
- Điều trị triệu chứng của viêm họng do virus thường là đủ.
- Liệu pháp kháng virus đặc hiệu có thể hữu ích trong trường hợp cúm và nhiễm HSV.

NHIỄM KHUẨN MIỆNG

Nhiễm herpesvirus ở môi, miệng và Candida hầu họng được thảo luận trong Chương. 108 và 115, tương ứng.

VIÊM THANH QUẢN VÀ NẮP THANH QUẢN

•**Viêm Thanh Quản**: Viêm thanh quản là một hội chứng phổ biến gây ra bởi gần như tất cả các virus đường hô hấp và một số vi khuẩn (ví dụ, GAS,C. diphtheriae, và M. catarrhalis). Trường hợp viêm thanh quản nhiễm khuẩn mãn tính là ít phổ biến ở các nước phát triển so với các nước có thu nhập thấp và nguyên nhân là do vi khuẩn Mycobacterium tuberculosis, nấm đặc chủng (ví dụ, Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides), và Cryptococcus.
- Các bệnh nhân bị khàn, chất lượng thanh âm giảm hoặc mất tiếng, và có các triệu chứng sổ mũi.
- **Điều Trị :** bao gồm làm ẩm, hạn chế nói, và cấy vi khuẩn ra GAS - điều trị kháng sinh. Điều trị viêm thanh quản mạn tính phụ thuộc vào tác nhân gây bệnh, xác định thường đòi hỏi phải sinh thiết với cấy.

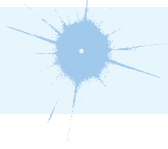
• **Viêm Nắp Thanh Quản:** cấp tính, viêm mô tế bào tiến triển nhanh của nắp thanh quản và các cấu trúc lân cận, có thể dẫn đến tắc nghẽn đường thở hoàn toàn và đôi khi gây tử vong rất nhanh.

–Viêm nắp thanh quản là do GAS, S. pneumoniae, Haemophilus parainfluenzae, và S. aureus; trường hợp ở trẻ em do H. influenzae type b là hiện nay hiếm vì đã được tiêm phòng.

- Các triệu chứng bao gồm sốt, đau họng rất nhiều, và nhiễm độc toàn thân, và thường chảy mũi xanh. Khám lâm sàng có thể thấy suy hô hấp, thở rít thì thở vào, và rút lõm lồng ngực.
- Quan sát trực tiếp ở phòng khám (tức là, dùng que đè lưỡi) không nên được thực hiện, do nguy cơ tắc nghẽn đường thở hoàn toàn. Soi thanh quản cáp quang trực tiếp trong phòng được kiểm soát (ví dụ, phòng mổ) có thể được thực hiện để chẩn đoán, lấy mẫu để cấy, và vị trí của ống nội khí quản.
- **Điều trị** :tập trung vào bảo vệ đường hô hấp. Sau khi xét nghiệm máu và cấy vi khuẩn nắp thanh quản, kháng sinh hoạt động tiêm tĩnh mạch chống H. influenzae (ví dụ, ampicillin / sulbactam hoặc cephalosporin thế hệ thứ hai hoặc thứ ba thế hệ) nên được dùng trong 7-10 ngày.

VIÊM CẤU TRÚC CỔ SÂU

Những bệnh nhiễm khuẩn này bao gồm Ludwig's angina (viêm tấy lan tỏa và hoại thư sàn miệng, Hội chứng Lemierre's , áp xe sau họng , được thảo luận ở Chương. 101.



Thảo luận chi tiết, see Rubin MA et al: Pharyngitis, Sinusitis, Otitis, and Other Upper Respiratory Tract Infections, Chap. 31, p. 255, in HPIM-18.

PHẦN 5 DA LIỄU

CHƯƠNG 65
Khám Da Tổng Quát

Khi khám da chủ yếu dựa vào quan sát các biểu hiện bên ngoài da, khám lâm sàng thường được thực hiện trước khi hỏi kĩ về tiền sử ở những người có vấn đề về da. Thường có thể đưa ra chẩn đoán phân biệt khi khám lâm sàng kĩ lưỡng để miêu tả chính xác các tổn thương da và giới hạn được chẩn đoán phù hợp khi hỏi tiền sử. Sau đó làm các xét nghiệm thích hợp để làm rõ chẩn đoán.

KHÁM LÂM SÀNG

Kiểm tra da nên được thực hiện trong phòng đủ ánh sáng và bệnh nhân phải được bộc lộ hoàn toàn khi khám .Cùng thiết bị khám hữu ích bao gồm một kính lúp và một đèn pin bỏ túi để cung cấp ánh sáng quan sát ngoại vi của tổn thương. Khám lâm sàng đầy đủ bao gồm đánh giá da, tóc, móng tay và niêm mạc. Việc khám thường bắt đầu bằng việc đánh giá toàn bộ da ở khoảng cách xa, sau đó khám khoảng cách gần để tập trung quan sát từng tổn thương.

■ PHÂN BỐ TỔN THƯƠNG

Như minh họa trong hình 65-1, sự phân bố của các tổn thương da có thể có giá trị để xác định các rối loạn: toàn bộ (bệnh hệ thống); theo vùng tiếp xúc ánh nắng (SLE, dị ứng ánh sáng, ánh sáng độc hại, phát ban ánh sáng đa dạng, rối loạn chuyển hóa porphyrin biểu hiện muộn ở da); theo giới hạn da nhất định (herpes zoster); mặt duỗi (khuỷu tay và đầu gối trong bệnh vẩy nến); mặt gấp (mặt gấp khuỷu tay, kheo chân trong viêm da dị ứng).

■ SỰ SẮP XẾP VÀ HÌNH DẠNG TỔN THƯƠNG

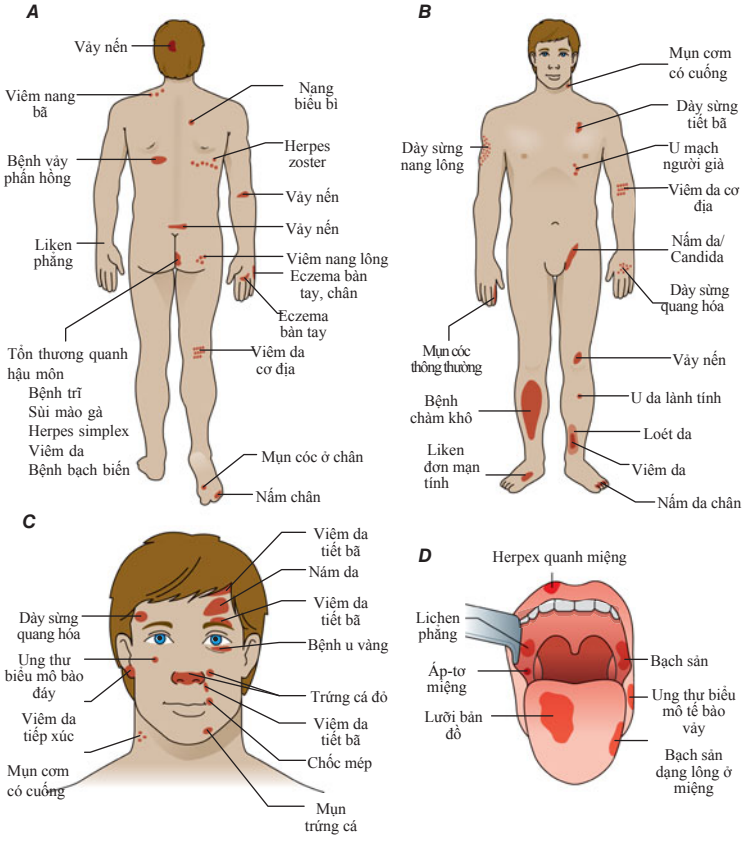
Có thể mô tả các tổn thương đơn lẻ hoặc : Tổn thương thẳng dài (viêm da tiếp xúc như tiếp xúc cây thường xuân độc); tổn thương hình tròn- "hình vòng" (ban di chuyển mạn tính, ban đỏ hình khuyên ly tâm, bệnh nấm da vùng da nhẵn); thương tổn hình mống mắt hoặc hình bia bắn-- hai hoặc ba vòng tròn đồng tâm có màu sắc khác nhau (hồng ban đa dạng); hình đồng xu- "có hình dạng đồng xu" (chàm dạng đồng xu); ban dạng sởi- " giống sởi" với các sẩn nhỏ hợp lại tạo các hình dạng khác thường (sởi, phát ban do thuốc); ban dạng herpes - các nhóm ban nhỏ, sẩn, hoặc lở loét (herpes simplex).

■ TỔN THƯƠNG CƠ BẢN

Các bệnh lý trực tiếp gây ra những biến đổi ở da (Bảng 65-1).

■ TỔN THƯƠNG THỨ PHÁT

Bệnh học chính của những biến đổi da là thường thứ phát sau nhiều nguyên nhân, vd, trầy xước da, nhiễm trùng thứ phát, chảy máu (Bảng 65-2).



HÌNH 65-1 Sự phân bố tổn thương ở một số bệnh da liễu thường gặp.

■ CÁC THUẬT NGỮ MÔ TẢ KHÁC

Màu sắc, ví dụ, tím, hồng ban; đặc tính vật lý, ví dụ, ấm, mềm; độ gọn của rìa tổn thương, bề mặt viền tổn thương---phẳng, có cuống, mụn cóc (như hột cơm), có lõm (bao gồm lõm trung tâm).

TIỀN SỬ

Hỏi tiền sử bệnh tỉ mỉ và đầy đủ, trong đó đặc biệt chú ý đến những vấn đề sau:

1. Sự phát triển của các tổn thương-- vị trí khởi phát, quá trình tiến triển phát ban, lây lan, thời gian, khoảng thời gian ổn định hoặc cải thiện trong phát ban mạn tính.
2. Các triệu chứng liên quan đến phát ban--ngứa, rát, đau, tê; khi các triệu chứng đã thuyên giảm; chú ý khi các triệu chứng diễn biến rầm rộ nhất
3. Thuốc dùng hiện tại hoặc gần đây-cả thuốc theo toa và không kê đơn
4. Kết hợp các triệu chứng toàn thân (ví dụ, khó chịu, mệt mỏi, đau khớp)
5. Các bệnh đang mắc hoặc trước đó

BẢNG 65-1 MÔ TẢ CÁC TỔN THƯƠNG DA CƠ BẢN

Dát: tổn thương phẳng, có màu, đường kính <2 cm, không nổi gờ trên bề mặt da. "Tàn nhang", hoặc nốt tàn hương , là một dát sắc tố nguyên phát.
Đám: Một tổn thương phẳng lớn (> 2 cm) có màu sắc khác vùng da xung quanh. Tổn thương này chỉ khác với dát ở kích thước.
Sẩn: Một tổn thương nhỏ, rắn, đường kính <0,5 cm, nổi gờ trên bề mặt của da và do đó có thể sờ thấy (ví dụ, mụn bọc, hoặc mụn đầu trắng, mụn trứng cá).
Nốt: đường kính lớn hơn (0,5-5,0 cm), tổn thương chắc nổi gờ trên bề mặt của da. Tổn thương này chỉ khác với sẩn ở kích thước (i.s., một nốt ruồi hắc tố ở da).
U: tổn thương chắc, đường kính tăng >5 cm.
Mảng: Tổn thương rộng (> 1 cm),tổn thương nổi gờ, bề mặt phẳng; viền tổn thương hoặc có thể rõ ràng (ví dụ, trong bệnh vẩy nến) hoặc giới hạn không rõ ràng với vùng da xung quanh (ví dụ, bệnh viêm da chàm hóa).
Mụn nước: Một tổn thương nhỏ chứa chất lỏng, đường kính <0,5 cm, nổi gờ trên mặt phẳng của da. Thường có thể nhìn thấy chất lỏng bên trong , và các tổn thương có thể nhìn rõ được [ví dụ, mụn nước trong bệnh viêm da dị ứng tiếp xúc do Toxicodendron (cây thường xuân độc)].
Mụn mủ: Mụn nước chứa nhiều bạch cầu. Lưu ý: Sự xuất hiện của mụn mủ không nhất thiết cho thấy sự tồn tại của nhiễm trùng.
Bọng nước: Tổn thương chứa đầy chất lỏng,nổi gờ,thường mờ,đk>0,5 cm
Sẩn mày đay: Sẩn hoặc mảng bị phù nề, nổi gờ, màu đỏ, thường do giãn mạch hoặc tăng tính thấm thành mạch trong thời gian ngắn.
Giãn mạch: Mạch máu bề mặt da bị giãn.

6. Tiền sử dị ứng
7. Nhạy cảm với ánh sáng
8. Kiểm tra lại toàn thân
9. Tiền sử gia đình
10. Tiền sử xã hội, quan hệ tình dục hoặc di cư

CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN BỔ TRỢ

SINH THIẾT DA

Tiến hành trên tiểu phẫu. Lựa chọn vị trí sinh thiết là quan trọng.

XÉT NGHIỆM MẪU VỚI KOH

Có ích cho việc phát hiện nấm ngoài da hoặc nấm men. Vảy da được lấy từ rìa của tổn thương bằng cách cạo nhẹ nhàng bằng bản kính mang mẫu ở kính hiển vi hoặc một lưỡi dao. Tổn thương ở móng tay được lấy mẫu tốt nhất bằng cách cắt lại móng tay và cạo lấy vụn ở dưới móng. Nhỏ 1 giọt 10-20% kali hydroxit vào bản kính mang mẫu, và lá kính đậy được đậy lên. Các bản kính mang mẫu có thể được làm nóng qua bằng nhiệt và được quan sát dưới kính hiển vi. Kỹ thuật này có thể được sử dụng để xác định các sợi nấm trong nhiễm nấm ngoài da, giả sợi nấm và nấm men nảy chồi trong nhiễm Candida, và "dạng ống và thịt viên" nấm men trong lang ben.

BẢNG 65-2 MÔ TẢ TỔN THƯƠNG DA THỨ PHÁT

Liken hóa: Da dày lên khác biệt mà đặc trưng là những mảng da vùng nếp gấp.

Vảy da: quá sản lớp sừng.

Vảy tiết: do chất xuất tiết khô đọng lại mà có thể có màu vàng (tức là, chất xuất tiết là huyết thanh) hoặc đỏ (tức là, chất xuất tiết là máu).

Vết trợt: Mất lớp thượng bì mà không mất lớp hạ bì.

Vết loét: Mất lớp thượng bì và ít nhất một phần của lớp hạ bì.

Vết xước: vết trợt da thẳng dài, mảnh có thể được phủ bởi vảy tiết và do gãi gây ra.

Teo da: Mất chất mắc phải. Ở da, có thể biểu hiện như vết lõm da mà biểu bì còn nguyên vẹn (tức là, mất lớp trung bì hoặc mô liên kết dưới da) hoặc tại vị trí tổn thương sáng bóng, mỏng, nhăn (tức là, teo biểu bì).

Sẹo: Xuất hiện ở da sau chấn thương hoặc viêm. Ở vị trí này có thể có hồng ban, giảm sắc tố, hoặc tăng sắc tố phụ thuộc vào thời gian và đặc điểm của vết sẹo. Vết sẹo trên da đầu có thể đặc trưng do sự phá hủy của các nang tóc.

XÉT NGHIỆM TẾ BÀO TZANCK

Có ích trong xác định nguyên nhân do virus herpes (herpes simplex virus hoặc vi rút herpes zoster). Lấy mẫu tốt nhất là ở các tổn thương mụn nước mới. Tổn thương được phá vỡ nhẹ nhàng bằng lưỡi dao no.15, và đáy mụn nước được cạo nhẹ lưỡi dao (giữ lưỡi dao vuông góc với bề mặt da để tránh rách da). Những mảnh nhỏ được cạo được đưa vào bản kính mang mẫu và nhuộm với Giemsa hoặc Wright. Xét nghiệm dương tính là có các tế bào đa nhân khổng lồ.Cấy hoặc làm test miễn dịch huỳnh quang phải được thực hiện để xác định virus đặc hiệu.

KHÁM DA BẰNG PHIẾN KÍNH

Đánh giá xem liệu một tổn thương có mất màu không khi dùng áp lực. Thực hiện bằng cách nhấn một ống kính lúp hoặc kính hiển vi trên tổn thương và quan sát những thay đổi trong mạch máu. Ví dụ, u mạch thường sẽ mất màu ; tổn thương xuất huyết thì không.

ĐÈN KIỂM TRA DA WOOD LIGHT

Có ích trong tìm nguyên nhân nhiễm khuẩn do vi khuẩn hoặc do nấm hoặc các đặc điểm đặc trưng của một số tổn thương da.

TESTS ÁP

Để kiểm tra dị ứng da với kháng nguyên đặc hiệu.

For a more detailed discussion, see Lawley TJ, Yancey KB: Approach to the Patient With a Skin Disorder, Chap. 51, p. 389, in HPIM-18.

CHƯƠNG 66
Các Bệnh Da Liễu Hay Gặp

BỆNH SẨN CÓ VẢY

Bệnh này xuất hiện cả sẩn và vảy da.

BỆNH VẢY NẾN

Một bệnh mãn tính, tái phát. Tổn thương điển hình là có ranh giới rõ, mảng hồng ban với vảy da trắng bạc trên bề mặt. Phân bố tổn thương ở các mặt duỗi (ví dụ, đầu gối, khuỷu tay, và mông); cũng có thể ở lòng bàn tay và da đầu (thường ở rìa da đầu phía trước). Bệnh có liên quan đến viêm khớp vảy nến (Chương. 172) và thay đổi ở móng (bong móng, rỗ hoặc dày của móng tay với sự tích tụ các mảnh vụn dưới móng).

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Vảy Nến**

Duy trì độ ẩm ở da; glucocorticoid tại chỗ; bôi vitamin D tại chỗ (calcipotriene) và retinoid (tazarotene); chiếu tia UV (chiếu tia UV sóng dài kết hợp với psoralen); dùng methotrexate hoặc cyclosporine cho trường hợp nặng; acitretin cũng có thể được sử dụng nhưng gây quái thai. Alefacept (protein dime liên hợp: LFA-3 / Fc human IgG1), hoặc ustekinumab (kháng thể đơn dòng ở người ngăn chặn tác dụng của IL-12 và IL-23) có thể được cân nhắc cho bệnh vảy nến mãn tính, vừa đến nặng. Etanercept (protein dime liên hợp: TNF receptor / Fc human IgG1), infliximab và adalimumab (kháng thể đơn dòng chống TNF) được dùng cho viêm khớp vảy nến và bệnh vẩy nến.

BỆNH VẢY PHẤN HỒNG

Một bệnh tự giới hạn kéo dài 3-8 tuần. Ban đầu, có một đám đơn lẻ từ 2 đến 6 cm hình khuyên màu vá màu da cam hồng (đám báo hiệu) với một vành vảy da xung quanh, tiếp theo sau vài ngày đến vài tuần phát ban toàn thân ở thân mình và đầu gần tứ chi. Tổn thương đơn lẻ giống tương tự nhưng nhỏ hơn so với đám báo hiệu và được sắp xếp đối xứng theo trục dài của mỗi tổn thương đơn lẻ cùng với các khoanh da. Bề ngoài có thể tương tự như của bệnh giang mai thứ cấp.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Vảy Phấn Hồng**

Bệnh tự giới hạn, vì vậy điều trị là hướng vào triệu chứng; thuốc kháng histamin đường uống cho ngứa; glucocorticoid tại chỗ; UV-B quang trị liệu trong một số trường hợp.

BỆNH LIKEN PHẲNG

Bệnh không rõ nguyên nhân; có thể sau dùng một số loại thuốc và bệnh mảnh ghép chống kí chủ mãn tính; tổn thương ngứa, hình đa giác, phẳng, và màu tím nhạt. Tất nhiên là khác nhau tùy mỗi trường hợp, nhưng hầu hết các trường hợp là bệnh tự thuyên giảm trong 6-24 tháng sau khi khởi phát bệnh.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Liken Phẳng**

Glucocorticoids bôi tại chỗ.

BỆNH ECZEMA

ECZEMA

Eczema, hoặc viêm da, là một dạng phản ứng với tác nhân mà có biểu hiện đa dạng trên lâm sàng và xét nghiệm mô học; nó là biểu hiện chung cuối cùng của một số bệnh.

VIÊM DA CƠ ĐỊA

Một trong ba bệnh liên quan của viêm da cơ địa là viêm mũi dị ứng, hen và bệnh chàm. Bệnh thường bị theo đợt, mạn tính, ngứa rất nhiều, viêm da chàm hóa với các đám hồng ban có vảy, mụn nước,vảy tiết, và nứt nẻ. Tổn thương hay gặp nhất là ở vùng nếp gấp, nhất là vùng trước khuỷu tay và khoeo chân; đỏ da toàn thân trong trường hợp nặng.

ĐIỀU TRỊ **Eczema và Viêm Da Cơ Địa**

Tránh các chất kích thích; làm ẩm da; bôi glucocorticoids tại chỗ; điều trị các tổn thương viêm nhiễm [thường do Staphylococcus aureus (SA) - lưu ý với chủng kháng methicillin ở cộng đồng (CA-MRSA)]. Glucocorticoid toàn thân chỉ dùng cho đợt cấp nặng mà không đáp ứng với điều trị nội khoa tại chỗ.

VIÊM DA DỊ ỨNG TIẾP XÚC

Một phản ứng quá mẫn muộn xảy ra sau khi da tiếp xúc với kháng nguyên. Tổn thương xuất hiện tại vị trí tiếp xúc và có mụn nước, chảy dịch, vảy tiết;thường có các mụn nước xếp theo đường thẳng dài. Chất gây dị ứng thường gặp nhất là nhựa cây của giống Toxicodendron (cây thường xuân độc, gỗ sồi, cây sơn), niken, cao su, và mỹ phẩm.

ĐIỀU TRỊ **Viêm Da Dị Ứng Tiếp Xúc**

Tránh những tác nhân dị ứng; glucocorticoid tại chỗ; cân nhắc glucocorticoid toàn thân trong 2-3 tuần cho trường hợp tổn thương lan rộng.

VIÊM DA TIẾP XÚC KÍCH ỨNG

Viêm da do chấn thương trực tiếp bởi một tác nhân ngoại sinh. Vị trí hay gặp nhất là bàn tay, nơi viêm da bắt đầu xuất hiện hoặc trầm trọng hơn do tiếp xúc thời gian nhiều với nước và chất tẩy rửa. Biểu hiện có thể bao gồm khô da, nứt da, ban đỏ, phù nề.

ĐIỀU TRỊ **Viêm Da Tiếp Xúc Kích Ứng**

Tránh các chất kích thích; chống nhiễm trùng da (sử dụng găng tay bảo vệ); glucocorticoid tại chỗ; điều trị nhiễm trùng thứ phát do vi khuẩn hoặc nhiễm khuẩn nấm ngoài da.

■ VIÊM DA TIẾT BÃ

Một bệnh không do nhiễm trùng mãn tính đặc trưng bởi các đám hồng ban có vảy da vàng nhờn. Tổn thương thường trên da đầu, lông mày, rãnh mũi má, nách, giữa ngực và vùng sau tai.

ĐIỀU TRỊ **Viêm Da Tiết Bã**

Glucocorticoids không có fluor bôi tại chỗ; dùng dầu gội chứa nhựa than đá, salicylic acid, or selenium sulfide.

NHIỄM KHUẨN

■ BỆNH CHỐC LỞ

Một nhiễm trùng ngoài da thứ phát do S. aureus hoặc streptococci β-tan huyết nhóm A. Các tổn thương chính là mụn mủ ngoài da mà khi vỡ tạo thành vảy tiết "màu mật ong". Mụn mủ căng có liên quan với nhiễm S. aureus (bọng mủ). Tổn thương có thể xuất hiện ở bất cứ vị trí nào, nhưng thường ở mặt. Bệnh chốc lở và bệnh nhọt (nốt hồng ban gây đau, hoặc nhọt) ngày càng hay gặp vì tăng tỉ lệ nhiễm tụ cầu vàng kháng methicillin mắc phải trong cộng đồng.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Chốc Lở**

Cạy vảy tiết bám dính bằng nước và dùng kháng sinh bôi tại chỗ, kháng sinh uống thích hợp tùy vào tác nhan gây bệnh (Chap. 86).

■ BỆNH VIÊM QUẦNG

Viêm mô tế bào ngoài da, phổ biến nhất là ở mặt, đặc trưng bởi mảng tổn thương màu đỏ tươi, ranh giới rõ, đau nhiều, ấm. Do ngoài da bị nhiễm trùng và phù nề, trên bề mặt của mảng tổn thương có thể xuất hiện sần vỏ cam. Hay gặp nhất là do nhiễm khuẩn Streptococcus β-tan máu nhóm A, ở các vị trí chấn thương hoặc vị trí da bị tổn thương.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Viêm Quầng**

Kháng sinh thích hợp tùy vào tác nhân gây bệnh (Chương. 86).

■ HERPES SIMPLEX (XEM THÊM CHƯƠNG. 108)

Phát ban tái phát đặc trưng bởi nhiều mụn nước trên nền một ban đỏ mà sau đó bị lở loét; thường do nhiễm tụ cầu hoặc liên cầu khuẩn thứ phát. Nhiễm trùng thường xuất hiện ở bề mặt da và niêm mạc

xung quanh khoang miệng, bộ phận sinh dục hay hậu môn. Cũng có thể gây bệnh nội tạng nghiêm trọng bao gồm viêm thực quản, viêm phổi, viêm não, và lây lan virus herpes simplex. Xét nghiệm tế bào Tzanck ở mụn nước hình thành cho thấy các tế bào đa nhân khổng lồ.

ĐIỀU TRỊ **Herpes Simplex**

Sẽ khác nhau dựa trên những biểu hiện bệnh và mức độ đáp ứng miễn dịch (Chương. 108) ; kháng sinh thích hợp cho các nhiễm trùng thứ cấp, tùy vào tác nhân gây bệnh.

HERPES ZOSTER (XEM THÊM CHƯƠNG. 108)

Xuất hiện các mụn nước trên nền ban đỏ thường giới hạn trong một vùng da nhất định (”giời leo”); lây lan tổn thương cũng có thể xảy ra, đặc biệt là ở những người suy giảm miễn dịch. Xét nghiệm tế bào Tzanck thấy các tế bào đa nhân khổng lồ; không thể phân biệt với herpes simplex trừ khi cấy. Chứng đau dây thần kinh sau zona, kéo dài hàng tháng đến vài năm, có thể xảy ra, đặc biệt là ở người già.

ĐIỀU TRỊ **Herpes Zoster**

Dựa trên biểu hiện của bệnh và mức độ đáp ứng miễn dịch (Chương. 108).

BỆNH NẤM NGOÀI DA

Nấm da, có thể bị ở bất kì vị trí nào trên cơ thể; do nhiễm khuẩn lớp sừng của biểu bì, móng, hoặc tóc. Biểu hiện có thể khác nhau từ nhẹ là nhiều vảy đến viêm da gây đỏ da. Các vị trí thường nhiễm khuẩn bao gồm chân (nấm da chân), móng tay chân (bệnh nấm móng), bẹn (nấm da đùi), hoặc da đầu (bệnh nấm da đầu). Tổn thương điển hình của bệnh nấm da thân (”hắc lào”) là một mảng hồng ban sần có vảy, thường rõ ở trung tâm và vảy da ở bờ ngoài của mảng. Sợi nấm thường thấy khi xét nghiệm với KOH, mặc dù nấm da đầu và nấm da than có thể phải cấy hoặc sinh thiết.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Nấm Ngoài Da**

Phụ thuộc vào vị trí tổn thương và loại nhiễm khuẩn. Thuốc imidazole bôi, triazoles, và allylamines có thể có hiệu quả. Haloprogin, acid undecylenic, Ciclopirox olamine và tolnaftate cũng rất hiệu quả, nhưng nystatin không thực sự chống nấm ngoài da. Griseofulvin, 500 mg/ngày, nếu phải điều trị toàn thân. Itraconazole hoặc terbinafine có thể có hiệu quả đối với bệnh nấm móng.

NHIỄM NẤM CANDIDA

Nhiễm nấm gây ra bởi một họ của nấm men. Biểu hiện có thể khu trú ở da hoặc hiếm khi ở toàn thân và đe dọa tính mạng. Yếu tố ảnh hưởng bao gồm tiểu đường, thiếu hụt miễn dịch tế bào, và HIV (Chương. 114). Các vị trí thường xuyên xuất hiện bao gồm khoang miệng, vùng ẩm ướt kéo dài,

xung quanh các móng, vùng nếp gấp. Chẩn đoán bệnh qua biểu hiện lâm sàng và quan sát nấm men trên xét nghiệm với KOH hay cấy.

ĐIỀU TRỊ Nhiễm Nấm Candida

(Xem thêm Chương. 115) Loại bỏ các yếu tố thuận lợi; nystatin hoặc azoles tại chỗ; điều trị toàn thân cho trường hợp suy giảm miễn dịch, bệnh mãn tính không đáp ứng hoặc bệnh tái phát; nhiễm nấm candida âm hộ-âm đạo có thể đáp ứng với một liều duy nhất fluconazole, 150 mg.

MỤN CÓC

Các khối u da gây ra bởi virus u nhú ở người (HPV). Thông thường các tổn thương dạng hình vòm với bề mặt dạng sợi không đều. Xu hướng xuất hiện ở mặt, cánh tay và chân; thường lây lan do cạo râu. HPV cũng liên quan với tổn thương bộ phận sinh dục hoặc hậu môn và đóng một vai trò trong sự phát triển của bệnh ung thư cổ tử cung và cơ quan sinh dục bên ngoài ở nữ (Chương. 92).

ĐIỀU TRỊ Mụn Cóc

Phương pháp áp lạnh bằng nitơ lỏng, các thuốc làm bong lớp sừng của da (axit salicylic). Đối với mụn cóc sinh dục, dùng Podophyllin có hiệu quả nhưng có thể có phản ứng tại chỗ rõ rệt; imiquimod tại chỗ cũng được dùng tại chỗ.

MỤN TRỨNG CÁ

VIÊM NANG LÔNG

Rối loạn thường tự giới hạn ở thanh thiếu niên và người trưởng thành trẻ tuổi. Mụn trứng cá (các nang nhỏ được hình thành trong nang tóc) là dấu hiệu lâm sàng; thường kèm theo tổn thương viêm của các sẩn, mụn mủ, hoặc nốt. Có thể gây sẹo trong trường hợp nặng.

ĐIỀU TRỊ Viêm Nang Lông

Vệ sinh sạch và loại bỏ nhờn; tetracyclin đường uống hoặc erythromycin; kháng khuẩn tại chỗ (ví dụ, benzoyl peroxide), acid retinoic tại chỗ. Dùng thuốc isotretinoin toàn thân chỉ khi mụn bọc nhiều mà không đáp ứng (nguy cơ tác dụng phụ nghiêm trọng bao gồm cả gây quái thai và có thể kết hợp với trầm cảm).

BỆNH TRỨNG CÁ ĐỎ

Rối loạn viêm ảnh hưởng phần lớn đến vùng giữa mặt, hiếm khi xảy ra ở những người <30 tuổi. Xu hướng ngày càng mọc nhiều quá mức, và cuối cùng thêm các sẩn, mụn mủ, và giãn mạch. Có thể dẫn đến bệnh mũi sư tử (rhinophyma) và các vấn đề về mắt.

ĐIỀU TRỊ Bệnh Trứng Cá Đỏ

Dùng tetracycline uống, 250–1000 mg/ngày; metronidazole tại chỗ và glucocorticoids không có fluor dùng tại chỗ có thể có hiệu quả.

RỐI LOẠN MẠCH MÁU

HỒNG BAN NÚT

Viêm vách ngăn của mô mỡ dưới da đặc trưng bởi tổn thương ban đỏ, ấm, dạng nốt mềm dưới da điển hình là ở mặt trước xương chày. Tổn thương thường xuất hiện trên bề mặt da, nhưng bị cứng lại và xuất hiện vết bầm tím/đỏ. Tổn thương thường mất tự nhiên trong 3-6 tuần mà không để lại sẹo. Thường gặp trong bệnh sarcoid, sau dùng một số thuốc (đặc biệt. sulfonamid, thuốc tránh thai, và estrogen) , và một loạt các bệnh nhiễm trùng bao gồm liên cầu và lao; có thể tự phát.

ĐIỀU TRỊ **Hồng Ban Nút**

Xác định và điều trị,loại bỏ các nguyên nhân tiềm ẩn. NSAID cho tổn thương nặng hoặc tái phát; glucocorticoid toàn thân có hiệu quả nhưng nguy hiểm nếu nhiễm trùng tiềm ẩn không được đánh giá đầy đủ.

HỒNG BAN ĐA DẠNG

Là phản ứng của da bao gồm đa dạng các hình thái tổn thương nhưng hay gặp nhất là sẩn hồng ban và bọng nước. Tổn thương dạng " bia bắn" hoặc "mống mắt" là đặc trưng và gồm các vòng tròn đồng tâm của hồng ban và vùng da nâu bình thường, thường có mụn nước hoặc bọng nước ở giữa.

Phân bố các tổn thương điển hình ở ngọn chi, đặc biệt lòng bàn tay và lòng bàn chân. Ba nguyên nhân phổ biến nhất là dị ứng thuốc (đặc biệt là penicillin và sulfonamides) hoặc đồng nhiễm herpes hoặc nhiễm Mycoplasma. Hiếm khi ảnh hưởng đến bề mặt niêm mạc và cơ quan nội tạng (khi hồng ban đa dạng tổn thương rộng hoặc hội chứng Stevens-Johnson).

ĐIỀU TRỊ **Hồng Ban Đa Dạng**

Nên tìm phát hiện thuốc gây kích ứng và loại bỏ nếu thuốc có liên quan. Trong trường hợp bệnh nhẹ tự giới hạn ở da, chỉ cần điều trị triệu chứng (thuốc kháng histamin, NSAID). Đối với chứng Stevens-Johnson, glucocorticoid toàn thân đã được sử dụng nhưng gây tranh cãi; phòng ngừa nhiễm trùng thứ cấp và duy trì dinh dưỡng và cân bằng nước điện giải là rất quan trọng.

MÀY ĐAY

Một rối loạn thường gặp, cấp tính hoặc mạn tính, đặc trưng bởi các tổn thương thoái triển dần (tổn thương riêng lẻ kéo dài <24 h), ngứa, phù nề, màu hồng với mảng hồng ban và vòng sáng xung quanh rìa của tổn thương riêng lẻ. Tổn thương có kích thước từ sẩn đến các thương tổn hợp lại khổng lồ (đường kính 10-20 cm). Thường do thuốc, nhiễm trùng toàn thân, hay thức ăn (đặc biệt động vật có vỏ). Phụ gia thực phẩm như nhuộm tartrazine (FD & C không có màu vàng. 5), benzoate, hay các thuốc salicylat cũng liên quan. Nếu tổn thương riêng lẻ kéo dài > 24 h, xem xét chẩn đoán viêm mạch mày đay.

ĐIỀU TRỊ **Mày Đay**

Xem Chương. 167.

VIÊM MẠCH

Ban xuất huyết có thể sờ thấy (tổn thương không đổi màu, nổi gờ) là dấu hiệu ở da của bệnh viêm mạch. Các tổn thương khác bao gồm xuất huyết (đặc biệt. tổn thương sớm), hoại tử loét, bọng nước, và tổn thương mày đay (viêm mạch mày đay). Tổn thương thường xuất hiện nhất ở chi dưới. Liên quan đến nhiễm trùng, bệnh lý mạch máu-chất tạo keo, viêm mạch hệ thống nguyên phát, bệnh ác tính, viêm gan B và C, thuốc (đặc biệt. Thiazide), và bệnh viêm ruột. Có thể do tự phát, viêm mạch chủ yếu ở da.

ĐIỀU TRỊ **Viêm Mạch**

Sẽ khác nhau dựa trên nguyên nhân. Phải xác định và điều trị, loại bỏ các nguyên nhân ngoại sinh hoặc nguyên nhân tiềm ẩn. Nếu là viêm mạch hệ thống, điều trị dựa trên các triệu chứng chính mà biểu hiện tổn thương cơ quan đó (Chương. 170). Điều trị ức chế miễn dịch nên tránh trong trường hợp vô căn, viêm mạch chủ yếu ở da là bệnh thường không đáp ứng và hiếm khi gây ra rối loạn chức năng hệ thống cơ quan.

DỊ ỨNG DA

Dị ứng da là một trong những triệu chứng thường xảy ra nhất do những độc tính của thuốc. Chúng có thể gây ra bệnh với nhiều mức độ nghiêm trọng và các biểu hiện bao gồm nổi mề đay, nhạy cảm ánh sáng, hồng ban đa dạng, phản ứng thuốc cố định, hồng ban nút, viêm mạch, phản ứng liken hóa, phản ứng thuốc bọng nước, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN). Chẩn đoán thường dựa vào lâm sàng và hỏi kĩ tiền sử dùng thuốc.

ĐIỀU TRỊ **Dị Ứng Da**

Ngừng thuốc. Điều trị dựa vào bản chất và mức độ nghiêm trọng bệnh ở da.

For a more detailed discussion, see Lawley LP, McCall CO, Lawley TJ: Eczema, Psoriasis, Cutaneous Infections, Acne, and Other Common Skin Disorders, Chap. 52, p. 395; Shinkai K, Stern RS, Wintroub BU: Cutaneous Drug Reactions, Chap. 55, p. 432; and Bolognia JL, Braverman IM: Skin Manifestations of Internal Disease, Chap. 53, p. 405, in HPIM-18.

This page intentionally left blank

CHƯƠNG 67

Xét nghiệm tiêu bản máu và Tủy xương

TIÊU BẢN MÁU NGOẠI VI

HÌNH THÁI HỒNG CẦU (HC)

- Bình thường: đường kính 7.5 µm. Xấp xỉ nhân của tế bào lympho nhỏ.
- *Hồng cầu lưới* (vết Wright)—lớn, xanh xám, lẫn hồng (HC đa sắc).
- *HC đa kích thước*—kích thước HC không đều nhau; các tế bào khổng lồ là hậu quả của quá trình tổng hợp DNA từ tiền thân HC bị chậm lại do thiếu folate hoặc vitamin B_{12} hoặc tác dụng của thuốc; HC nhỏ sản sinh do sai sót trong tổng hợp hemoglobin vì thiếu sắt hoặc gen hemoglobin bất thường.
- *Bệnh HC biến dạng*—HC có hình dạng bất thường; ví dụ:
  1. *HC hình gai* (spur cells)—có gai không đều; do bất thường về betalipoprotein, bệnh gan nặng, hiếm gặp do chán ăn tâm thần.
  2. *HC hình răng cưa* (burr cells)—hình dạng cân đối, các gai phân bố đều nhau; gặp trong giảm thể tích HC, ure máu.
  3. *HC hình bầu dục*—HC có hình elip; bệnh HC hình bầu dục di truyền.
  4. *Mảnh vỡ HC*—các mảnh HC vỡ với nhiều hình dạng và kích thước khác nhau; thiếu máu huyết tán do bệnh lý vi mạch hoặc mạch máu lớn.
  5. *HC hình liềm*—HC thon dài, hình lưỡi liềm; thiếu máu HC hình liềm.
  6. *HC hình cầu*—HC nhỏ, ưu sắc, mất vùng sáng trung tâm; gặp trong bệnh HC hình cầu di truyền, tan máu ngoài mạch như thiếu máu tan máu tự miễn, thiếu G6PD.
  7. *HC hình bia bắn*—giữa vùng nhạt màu xuất hiện thêm vùng bắt màu đậm ở trung tâm và vành ngoài ; gặp trong bệnh gan, thalassemia, bệnh hemoglobin C và S/C.
  8. *HC hình giọt nước*— gặp trong xơ tủy nguyên phát, các quá trình thâm nhiễm khác của tủy (VD carcinoma).
  9. *HC chuỗi tiền*—HC đứng sát nhau tạo thành chuỗi; có thể giả tạo hoặc do paraprotein máu (VD đa u tủy xương, macroglobulin máu).

THỂ VÙI TRONG HỒNG CẦU

- *Thể Howell-Jolly*—mảnh nhân HC còn sót lại nằm trong bào tương, ái kiềm, đường kính 1 µm, thường đơn độc; ở BN không có lách hoặc cắt lách.
- *Các chấm ưa base*—nhiều, các thể vùi ưa base lấm tấm do sự ngưng kết của ti thể và ribosom; gặp trong nhiễm độc chì, thalassemia, xơ tủy nguyên phát.

- *Thể Pappenheimer*— các hạt này có chứa sắt, thường gồm ti thể và ribosom giống như các chấm ưa base nhưng có bắt màu Prussian xanh; gặp trong nhiễm độc chì, các thiếu máu nguyên hồng cầu khác.
- *Thể Heinz*—thể vùi hình cầu của hemoglobin ngưng kết, chỉ thấy được khi nhuộm sống, VD nhuộm bằng tím tinh thể; thiếu G6PD (sau stress oxi hóa như nhiễm trùng, một số thuốc), hemoglobin không bền.
- *Ký sinh trùng*—các thể vùi trong bào tương đặc trưng; sốt rét, babesiosis.

THỂ VÙI BẠCH CẦU VÀ CÁC BẤT THƯỜNG VIỀN NHÂN

- *Các hạt độc*—các hạt bào tương tối màu; gặp trong nhiễm vi khuẩn.
- *Thể Döhle*—các thể vùi bào tương hình ovan, màu xanh, kích thước 1-2µm; gặp trong nhiễm vi khuẩn, hội chứng Chédiak-Higashi.
- *Que Auer*—các thể vùi bào tương hình que, ái toan; gặp trong một số trường hợp bạch cầu cấp dòng tủy.
- *Nhân tăng đoạn*—nhâc BC trung tính chứa nhiều hơn bình thường 2-4 thùy; thường >5% TB có ≥5 thùy hoặc một TB có 7 thùy là đủ để chẩn đoán; gặp trong thiếu folate hoặc B_{12}, tác dụng của thuốc.
- *Nhân giảm đoạn*—nhân BC trung tính chứa ít hơn bình thường 1 hoặc 2 thùy: bất thường Pelger-Hüet, TB giả Pelger-Hüet hoặc Pelger-Hüet mắc phải trong bạch cầu cấp.

CÁC BẤT THƯỜNG VỀ TIỂU CẦU

- *Kết vón TC*—giả tạo, trong ống nghiệm—dễ bị phát hiện trên tiêu bản; có thể dẫn tới sai sót giảm số lượng TC khi đếm bằng máy đếm tự động.
- *TC khổng lồ*—dấu hiệu của tiểu cầu non hoặc tăng sinh TC hoặc TB có nhân trưởng thành bất thường; nếu đường kính TC >5-6 µm, máy đếm tự động có thể không nhận dạng tiểu cầu.

TỦY XƯƠNG

Chọc hút TB đánh giá hình thái TB. *Sinh thiết* đánh giá tổng thể cấu trúc tủy, bao gồm mật độ TB. Sinh thiết nên tiến hành trước chọc hút TB để tránh sai sót trong bệnh phẩm do chọc hút (chủ yếu là xuất huyết).

CHỈ ĐỊNH

Chọc Hút TB

Thiếu máu do giảm sinh máu hoặc chưa rõ nguyên nhân, giảm BC, hoặc giảm TC, nghi ngờ bệnh BC, u tủy hoặc suy tủy, đánh giá dự trữ sắt, chẩn đoán một số trường hợp sốt chưa rõ nguyên nhân.

XN Chuyên Khoa

Nhuộm hóa mô (bệnh BC), các XN di truyền (bệnh BC, u lympho), vi sinh (vi khuẩn, mycobacteria, nấm), nhuộm Prussian xanh (sắt) (đánh giá dự trữ sắt, chẩn đoán thiếu máu nguyên hồng cầu).

Sinh Thiết

Bên cạnh chọc hút TB, sinh thiết được chỉ định trong giảm 3 dòng máu (thiếu máu bất sản tủy), u di căn, bệnh mô hạt (VD mycobacteria, brucella, histoplasma), xơ tủy nguyên phát, bệnh dự trữ mỡ (VD Gaucher, Niemann-Pick), bất kỳ trường hợp nào mà chọc hút tủy không ra được ("dry tap"); đánh giá mật độ TB tủy. Khi chỉ định đồng thời cả chọc hút TB và sinh thiết nên

tiến hành sinh thiết trước để tránh chảy máu vị trí chọc hút làm sai lệch kết quả sinh thiết.

XN Chuyên Khoa

Nhuộm hóa mô (VD acid phosphatase trong ung thư tiền liệt tuyến di căn), nhuộm immunoperoxidase (VD immunoglobulin hoặc phát hiện marker bề mặt TB trong đa u tủy xương, bệnh BC hoặc u lympho; phát hiện lysozyme trong bệnh BC đơn nhân), nhuộm reticulin (tăng trong xơ tủy nguyên phát), nhuộm vi sinh (VD nhuộm acid-fast trong mycobacteria).

■ NHẬN ĐỊNH KẾT QUẢ

Mật Độ Tế Bào

Được xác định bằng tỷ lệ phần trăm khoảng không gian chứa các tế bào tạo máu. Phần không gian còn lại thường là mỡ. Mật độ TB giảm theo tuổi, sau 65 tuổi, giảm từ khoảng 50% xuống còn 25–30% với lượng mỡ tăng tương ứng.

Tỷ Lệ Hồng Cầu:Bạch Cầu Hạt (HC:BC)

Bình thường là 1:2, tỷ lệ HC:BC giảm trong các nhiễm trùng cấp và mạn tính, tăng bạch cầu phản ứng (VD viêm mạn tính, ung thư di căn), bệnh bạch cầu tủy cấp và mạn tính, các rối loạn sinh tủy ("tiền lơ xê mi"), và chứng bất sản hồng cầu đơn thuần; tăng trong mất bạch cầu hạt, thiếu máu có tăng sản hồng cầu (nguyên hồng cầu khổng lồ, thiếu sắt, thalassemia, xuất huyết, tan máu, thiếu máu nguyên hồng cầu), và tăng hồng cầu thứ phát (tăng sản HC quá mức); bình thường trong thiếu máu bất sản (dù giảm tế bào tủy xương), xơ tủy nguyên phát (giảm tế bào tủy), đa u tủy xương, u lympho, thiếu máu do bệnh mạn tính. Một số trung tâm dùng tỷ lệ tủy bào:hồng cầu; giá trị bình thường là 2:1 và tăng trong các bệnh tăng cường hoạt động tủy bào hoặc ức chế hoạt động dòng hồng cầu, giảm trong các bệnh ức chế hoạt động tủy bào hoặc tăng hoạt động dòng hồng cầu.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Adamson JW, Longo DL: Thiếu máu và tăng hồng cầu, Chương 57, trang 448; Holland SM, Gallin JI: Các rối loạn về Bạch cầu hạt và Bạch cầu mono, Chương 60, trang 472; Longo DL: Atlas Huyết học và Phân tích Tiêu bản máu ngoại vi, Chương e17 trong HPIM-18 .

CHƯƠNG 68
Các rối loạn về hồng cầu

Thiếu máu là tình trạng lâm sàng phổ biến trong y học. Cách tiếp cận về sinh lý (trình bày ở Chương 51) đưa ra hướng chẩn đoán và xử trí hiệu quả nhất. Thiếu máu xảy ra do giảm sản sinh hồng cầu (HC) hoặc do đời sống HC ngắn (bình thường 120 ngày) vì mất ra ngoài hoặc bị phá hủy.

THIẾU MÁU DO GIẢM SINH HỒNG CẦU

Là một trong những tình trạng thiếu máu phổ biến. Hình thái HC thường bình thường chỉ số hồng cầu lưới thấp. Tổn thương tủy, thiếu sắt sớm và giảm sản xuất hoặc hoạt động của erythropoietin có thể dẫn đến thiếu máu loại này.

Tổn thương tủy có thể do khối u hoặc xơ hóa xâm nhập vào tủy, làm đẩy các tiền thân HC ra ngoài hoặc do thiếu các tiền thân HC (thiếu máu bất sản)- là hậu quả của việc tiếp xúc với thuốc, bức xạ, hóa chất, virus (VD virus viêm gan), cơ chế tự miễn, hoặc các yếu tố về gen, do di truyền (VD thiếu máu Fanconi) hoặc mắc phải (VD hemoglobin niệu kịch phát về đêm). Hầu hết các trường hợp bất sản là vô căn. Khối u hoặc xơ hóa thâm nhiễm tủy có thể có nguồn gốc từ tủy (như bệnh bạch cầu hoặc xơ tủy nguyên phát) hoặc thứ phát sau các quá trình xâm nhập từ ngoài vào tủy xương (như ung thư di căn hoặc hủy hoại tủy sống).

Thiếu sắt thể ẩn có nồng độ sắt huyết thanh thấp (<15 µg/L), khả năng gắn sắt toàn phần (TIBC) cao vừa phải (>380 µg/dL), nồng độ

	Bình thường	Cân bằng sắt âm tính	Thiếu sắt thể ẩn	Thiếu máu thiếu sắt
Dự trữ sắt tủy xương	1-3+	0-1+	0	0
Ferritin huyết thanh(µg/ L)	50-200	<20	<15	<15
TIBC (µg/ dL)	300-360	>360	>380	>400
Sắt huyết thanh (µg/dL)	50-150	NL	<50	<30
Độ bão hòa (%)	30-50	NL	<20	<10
Nguyên bào sắt tủy xương (%)	40-60	NL	<10	<10
Protoporphyrin hồng cầu(µg/dL)	30-50	NL	>100	>200
Hình thái hồng cầu	NL	NL	NL	HC nhỏ/ nhược sắc

HÌNH 68-1 Các xét nghiệm dự trữ sắt tủy xương, ferritin huyết thanh và khả năng gắn sắt toàn phần (TIBC) rất nhạy cảm với sự suy giảm dự trữ sắt. Thiếu máu thiếu sắt sớm được xác định khi có các bất thường về nồng độ sắt huyết thanh (SI), độ bão hòa transferrin, mẫu nguyên bào sắt trong tủy xương và nồng độ protoporphyrin hồng cầu. Các bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt có tất cả các thay đổi trên cộng với thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ. (*Theo RS Hillman, CA Finch: Sổ tay hồng cầu, 7th. ed, Philadelphia, Davis, 1996, được cho phép.*)

BẢNG 68-1 CHẨN ĐOÁN THIẾU MÁU GIẢM SINH HỒNG CẦU

XN	Thiếu sắt	Viêm	Bệnh Thận	Giảm chuyển hóa
Thiếu máu	Nhẹ đến nặng	Nhẹ	Nhẹ đến nặng	Nhẹ
MCV (fL)	60–90	80–90	90	90
Hình thái	Hồng cầu nhỏ	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Sắt huyết thanh	<30	<50	Bình thường	Bình thường
TIBC	>360	<300	Bình thường	Bình thường
Độ bão hòa (%)	<10	10–20	Bình thường	Bình thường
Ferritin huyết thanh (µg/L)	<15	30–200	115–150	Bình thường
Dự trữ sắt	0	2–4+	1–4+	Bình thường

Viết tắt: MCV: thể tích trung bình hồng cầu; TIBC: khả năng gắn sắt toàn phần.

sắt huyết thanh (SI) <50 µg/dL và độ bão hòa sắt <30% nhưng >10% (Hình 68-1). Hình thái hồng cầu nhìn chung bình thường cho tới khi thiếu sắt nặng (xem bên dưới).

Giảm kích thích tạo hồng cầu có thể do erythropoietin được tiết ra không đủ [VD bệnh thận phá hủy các tế bào ống thận tiết ra erythropoietin hoặc các tình trạng giảm chuyển hóa (thiếu hụt nội tiết hoặc đói protein) mà trong đó erythropoietin được tiết ra không đủ] hoặc chức năng erythropoietin kém. Thiếu máu trong các bệnh mạn tính là triệu chứng thực thể hay gặp. Có nhiều yếu tố tham gia sinh bệnh: giảm tiết erythropoietin, hạn chế tái sử dụng sắt (ngăn cản đáp ứng với erythropoietin) và ức chế tăng sinh khối tạo hồng cầu do các cytokine viêm (VD yếu tố hoại tử u, interferon γ). Hepcidin, phân tử gắn sắt nhỏ được gan sản xuất trong phản ứng viêm cấp tính, có thể kết hợp với sắt và ngăn không cho nó tái sử dụng khi tổng hợp hemoglobin. Các xét nghiệm trình bày trong Bảng 68-1 giúp chẩn đoán phân biệt các bệnh thiếu máu do giảm sinh hồng cầu. Đánh giá nồng độ hepcidin trong nước tiểu chưa được thực hiện hay phổ biến rộng rãi.

CÁC RỐI LOẠN VỀ QUÁ TRÌNH TRƯỞNG THÀNH

Là các hậu quả hoặc do sai sót tổng hợp hemoglobin, dẫn đến các khiếm khuyết của tế bào chất trưởng thành và hồng cầu nhỏ, khá rỗng, hoặc do sao chép DNA chậm bất thường, dẫn tới khiếm khuyết trong sự trưởng thành nhân và hồng cầu to, đặc. Rối loạn tổng hợp hemoglobin thường do cung cấp sắt thiếu (thiếu sắt) hoặc giảm tổng hợp globin (thalassemia) hoặc vô căn (thiếu máu nguyên hồng cầu). Các rối loạn trong tổng hợp DNA thường do các vấn đề dinh dưỡng (thiếu vitamin B_{12} và folat), tiếp xúc hóa chất (methotrexate hoặc các tác nhân hoá chất điều trị ung thư khác) hoặc do các bất thường trong quá trình trưởng thành ở tủy xương (thiếu máu dai dẳng, rối loạn sinh tủy).

BẢNG 68-2 CHẨN ĐOÁN THIẾU MÁU HỒNG CẦU NHỎ

XN	Thiếu sắt	Viêm	Thalassemia	Thiếu máu nguyên HC
Hồng cầu	Nhỏ/nhược sắc	Bình thường nhỏ/nhược sắc	Nhỏ/nhược sắc với hình bia	Đa dạng
SI	<30	<50	BT đến cao	BT đến cao
TIBC	>360	<300	Bình thường	Bình thường
Độ bão hòa (%)	<10	10–20	30–80	30–80
Ferritin (µg/L)	<15	30–200	50–300	50–300
Mẫu Hemoglobin trên điện di	Bình thường	Bình thường	Bất thường ở thể β thalassemia; có thể bình thường ở thể α thalassemia	Bình thường

Viết tắt: SI: sắt huyết thanh; BT: bình thường; TIBC: khả năng gắn sắt toàn phần.

Các XN cận lâm sàng có giá trị chẩn đoán phân biệt các bệnh thiếu máu HC nhỏ được trình bày trong Bảng 68-2. Thể tích trung bình HC (MCV) thường từ 60–80 fL. Tăng lactate dehydrogenase (LDH) và nồng độ bilirubin gián tiếp gợi ý tình trạng tăng phá hủy hồng cầu và hướng đến nguyên nhân khác ngoài thiếu sắt. Sắt được đánh giá trọn vẹn nhất thông qua các XN sắt huyết thanh, TIBC và nồng độ ferritin. Hồng cầu to khi MCV >94 fL. Folat được đánh giá qua nồng độ folate hồng cầu. Vitamin B_{12} được đánh giá qua B_{12} huyết thanh, nồng độ homocysteine và methylmalonic acid. Nồng độ homocysteine và methylmalonic acid tăng trong bệnh cảnh thiếu B_{12}.

THIẾU MÁU DO TĂNG PHÁ HỦY HC VÀ CHẢY MÁU CẤP

CHẢY MÁU

Chấn thương, xuất huyết tiêu hóa (có thể kín) là các nguyên nhân hay gặp; ít gặp hơn là chảy máu vùng tiết niệu-sinh dục (rong kinh, các dạng đái máu), chảy máu trong như trong phúc mạc từ lách hoặc vỡ tạng, sau phúc mạc, chảy máu cơ thắt lưng-chậu (VD trong vỡ xương chậu). Mất máu cấp thường đi cùng với các triệu chứng của giảm thể tích tuần hoàn, tăng hồng cầu, hồng cầu to; cháy máu mạn tính thường liên quan đến thiếu sắt, nhược sắc, hồng cầu nhỏ.

TAN MÁU

Các nguyên nhân được trình bày trong Bảng 68-3.

1. *Nguyên nhân tại hồng cầu*—hầu hết là thiếu enzym di truyền [thiếu men glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) > thiếu pyruvate kinase], các bệnh về hemoglobin, thiếu máu hồng cầu hình liềm và các biến thể, thalassemia, hemoglobin không bền vững.
2. *Thiếu G6PD*—gây ra các cơn tan máu cấp sau khi uống các loại thuốc có khả năng oxy hóa màng hồng cầu. Chúng bao gồm các thuốc chống

BẢNG 68-3 PHÂN LOẠI THIẾU MÁU TAN MÁU[a]

	Nguyên nhân tại hồng cầu	Các yếu tố ngoài hồng cầu
Di truyền	Bệnh về hemoglobin Bệnh về enzym; Khuyết tật màng-khung xương TB	Hội chứng tan máu ure máu có tính gia đình (không điển hình)
Mắc phải	Hemoglobin niệu kịch phát về đêm (PNH)	Phá hủy cơ học (bệnh lý vi mạch) Hóa chất Thuốc Nhiễm trùng Tự miễn

[a]Nguyên nhân di truyền có mối tương quan với các khiếm khuyết tại hồng cầu vì các khuyết tật này là do đột biến di truyền. Trường hợp ngoại lệ là PNH vì sai sót này do đột biến soma mắc phải. Tương tự, các nguyên nhân mắc phải có mối liên hệ với các yếu tố ngoài HC vì hầu hết các yếu tố này là ngoại sinh. Trường hợp ngoại lệ là HC tan máu ure máu có tính gia đình (HUS; thường được đề cập là HUS không điển hình) bởi đây là bất thường không di truyền cho phép kích hoạt bổ sung quá mức với các đợt sản xuất các phức hợp tấn công màng có khả năng phá hủy màng hồng cầu bình thường.

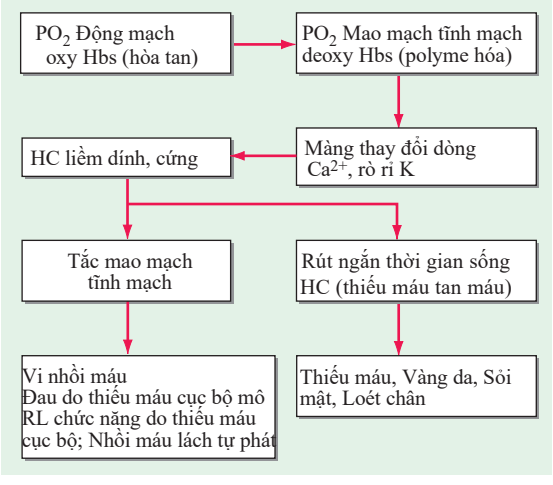
sốt rét (chloroquine), sulfonamid, thuốc giảm đau (phenacetin) và các loại thuốc hỗn hợp khác (Bảng 68-4).

3. *Thiếu máu HC hình liềm*— đặc trưng bởi sự thay đổi acid amin đơn ở globin β (valin thay cho glutamic acid ở vị trí thứ 6) làm sản xuất ra phân tử có khả năng hòa tan kém, đặc biệt trong tình trạng thiếu O_2. Mặc dù luôn có thiếu máu và tan máu mạn tính, các triệu chứng của bệnh chủ yếu liên quan tới tắc mạch do HC hình liềm méo mó. Nhồi máu ở phổi, xương, lách, võng mạc, não và các cơ quan khác gây nên các triệu chứng và rối loạn chức năng (Hình 68-2).
4. *Các bất thường về màng* (hiếm)— thiếu máu HC gai (xơ gan. chán ăn tâm thần), hemoglobin niệu kịch phát về đêm, bệnh HC hình cầu di truyền (giảm sức bền hồng cầu, HC hình cầu), HC hình bầu dục di truyền (gây thiếu máu tam máu nhẹ).
5. *Thiếu máu tan máu tự miễn* (test Coomb dương tính, HC hình cầu). Hai thể: (a) *tự kháng thể nóng* (thường là IgG)—vô căn, u lympho, bạch cầu mạn tính dòng lympho, lupus ban đỏ hệ thống, thuốc (VD methyldopa, penicillin, quinin, quinidin, isoniazid, sulfonamid); và (b) *tự kháng thể lạnh*—bệnh ngưng kết tố lạnh (IgM) do nhiễm *Mycoplasma*, bệnh nhiễm trùng bạch cầu một nhân, u lympho, vô căn; đái huyết sắc tố do lạnh (IgG) do giang mai, nhiễm virus.
6. *Chấn thương cơ học* (thiếu máu tan máu do bệnh lý mao mạch và mạch máu lớn; các mảnh vỡ HC)—sau phẫu thuật thay van tim, viêm mạch, tăng huyết áp ác tính, sản giật, thải ghép thận, u máu khổng lồ, xơ cứng bì, huyết khối ban xuất huyết giảm tiểu cầu, hội chứng tan máu ure máu, đông máu nội mạch rải rác, march hemoglobinuria (VD VĐV marathon, người chơi trống bongo).

BẢNG 68-4 CÁC THUỐC GÂY RA CƠN TAN MÁU Ở BỆNH NHÂN THIẾU ENZYM G6PD

	Nguy cơ xác định	Có thể có nguy cơ	Nghi ngờ
Chống sốt rét	Primaquine Dapsone/ chlorpro-guanil[a]	Chloroquine	Quinine
Sulphonamid/ sulphon	Sulfamethoxazole Khác Dapsone	Sulfasalazine Sulfadimidine	Sulfisoxazole Sulfadiazine
Kháng khuẩn/ kháng sinh	Cotrimoxazole Nalidixic acid Nitrofurantoin Niridazole	Ciprofloxacin Norfloxacin	Chloramphenicol p-Aminosalicylic acid
Hạ sốt/ giảm đau	Acetanilide Phenazopyridine	Acetylsalicylic acid liều cao (>3 g/d)	Acetylsalicylic acid (<3 g/d) Acetaminophen Phenacetin
Khác	Naphthalene Xanh Methylene	Vitamin K tương tự Ascorbic acid >1 g Rasburicase	Doxorubicin Probenecid

[a]Được bán như Lapdap từ 2003 đến 2008.



HÌNH 68-2 Sinh lý bệnh của cơn hồng cầu hình liềm.

7. *Ảnh hưởng độc chất trực tiếp*—các nhiễm trùng (VD sốt rét, độc tố Clostridium perfringens, nhiễm toxoplasma).
8. *Cường lách* (có thể gặp giảm ba dòng).

BẤT THƯỜNG VỀ CẬN LÂM SÀNG

Hồng cầu lưới tăng, soi tiêu bản thấy HC có nhân và nhiễm sắc; có thể thấy HC hình cầu, hình elip, mảnh vỡ HC hoặc hình bia, có gai hoặc hình liềm tùy theo từng rối loạn khác nhau; tăng bilirubin tự do trong huyết thanh và LDH, tăng hemoglobin huyết tương, haptoglobin thấp hoặc không có; có hemosiderin nước tiểu trong tan máu nội mạch nhưng không có trong tan máu ngoài mạch, test Coomb (thiếu máu tan máu tự miễn), XN sức bền hồng cầu (bệnh HC hình cầu di truyền), điện di huyết sắc tố (thiếu máu HC hình liềm, thalassemia), đánh giá G6PD (thực hiện tốt nhất sau khi xử trí cơn tan máu để tránh kết quả âm tính giả).

ĐIỀU TRỊ Thiếu máu

PHƯƠNG PHÁP CHUNG Xác định mức độ thiếu máu cấp tính và nghiêm trọng để xem có chỉ định truyền khối hồng cầu hay không. Thiếu máu nặng trong thời gian ngắn (VD sau xuất huyết tiêu hóa cấp dẫn đến Hct <25%, sau bù đủ khối lượng tuần hoàn) hoặc đau ngực hay các triệu chứng khác tiến triển là những chỉ định truyền máu. Hct phải tăng 3–4% [Hb là 10 g/L (1 g/dL)] với mỗi đơn vị khối hồng cầu, giả định không còn đang chảy máu. Thiếu máu mạn tính (VD thiếu vitamin B_{12}), có thể không cần truyền máu ngay cả khi thiếu máu nặng nếu bệnh nhân được bù đủ và bắt đầu điều trị đặc hiệu (VD vitamin B_{12}).

ĐIỀU TRỊ ĐẶC HIỆU

1. *Thiếu sắt*: tìm và điều trị nguyên nhân mất máu, bổ sung sắt đường uống (VD $FeSO_4$ 300 mg 3 lần/ngày).
2. *Thiếu folate*: hay gặp trong suy dinh dưỡng, nghiện rượu; hiện ít gặp hơn so với trước khi bổ sung folate vào thực phẩm; folic acid 1 mg uống 1 lần/ngày (5 mg 1 lần/ngày ở bệnh nhân kém hấp thu).
3. *Thiếu Vitamin B_{12}*: tiêm bắp vitamin B_{12} 100 µg 1 lần/ngày trong 7 ngày, sau đó tiêm bắp 100–1000 µg mỗi tháng hoặc uống 2 mg vitamin B_{12} mỗi ngày. Có công thức dạng hít.
4. *Thiếu máu trong bệnh mạn tính*: điều trị bệnh nền; trong ure huyết dùng erythropoietin người tái tổ hợp, 50–150 U/kg 3 lần/tuần; vai trò của erythropoietin trong các trường hợp thiếu máu do các bệnh mạn tính khác không rõ ràng; nhiều khả năng đáp ứng nếu nồng độ erythropoietin huyết thanh thấp. Mục tiêu Hb 9–10 g/dL.
5. *Thiếu máu hồng cầu hình liềm*: uống hydroxyurea 10–30 mg/kg/ngày tăng nồng độ HbF và hạn chế hình liềm, điều trị nhiễm trùng sớm, bổ sung acid folic; điều trị cơn đau bằng oxy, thuốc giảm đau (opioid), hydrat hóa và tăng chuyển hóa; cân nhắc cấy ghép tủy đồng loại ở các bệnh nhân tăng tần suất cơn.
6. *Thalassemia*: truyền máu duy trì Hb >90 g/L (>9 g/dL), acid folic, phòng ngừa quá tải sắt với thải sắt bằng deferoxamine (tiêm)

hoặc deferasirox (uống); cân nhắc cắt lách hoặc ghép tủy đồng loại.
7. *Thiếu máu bất sản*: globulin kháng tế bào tuyến ức và cyclosporin dẫn đến cải thiện 70%, ghéo tủy ở bệnh nhân trẻ tuổi có người hiến tạng phù hợp.
8. *Tan máu tự miễn*: glucocorticoid, đôi khi dùng thuốc ức chế miễn dịch, danazol, thay huyết tương, rituximab.
9. *Thiếu G6PD*: tránh các tác nhân đã biết gây tan máu kết tủa.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Adamson JW, Chương 103; Benz EJ, Chương 104; Hoffbrand AV, Chương 105; Luzzato L, Chương 106; Young NS, Chương 107; trang 844–897, trong HPIM-18.

CHƯƠNG 69
Tăng bạch cầu và giảm bạch cầu

TĂNG BẠCH CẦU

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Tăng Bạch Cầu**

Xem lại phần soi tiêu bản (? các tế bào bất thường) và xác định số lượng từng loại BC. Các giá trị bình thường về độ tập trung bạch cầu được thể hiện trong Bảng 69-1.

TĂNG BẠCH CẦU TRUNG TÍNH

Số lượng BCTT tuyệt đối (BC nhân phân đoạn và BC đũa) >10,000/μL. Sinh bệnh học của tăng BCTT bao gồm tăng sản xuất, tăng huy động tủy xương hoặc giảm sự bám rìa (dính vào thành mạch).

BẢNG 69-1 GIÁ TRỊ ĐỘ TẬP TRUNG BẠCH CẦU BÌNH THƯỜNG

Loại BC	Trung bình, TB/μL	Khoảng tin cậy 95%, TB/μL	Tổng số BC, %
BCTT	3650	1830–7250	30–60%
Lympho	2500	1500–4000	20–50%
BC mono	430	200–950	2–10%
BC ái toan	150	0–700	0.3–5%
BC ái kiềm	30	0–150	0.6–1.8%

Nguyên Nhân

(1) *Thể dục, stress*; (2) *Nhiễm trùng*—đặc biệt là vi khuẩn; soi tiêu bản cho thấy tăng BCTT non ("chuyển trái"), các hạt độc, thể Döhle; (3) *bỏng*; (4) *hoại tử mô* (VD nhồi máu cơ tim, nhồi máu phổi, thận); (5) *đáp ứng viêm mạn tính* (VD gout, viêm mạch); (6) *thuốc* (VD glucocorticoids, epinephrine, lithium); (7) *cytokines* [VD yếu tố kích thích dòng BC hạt (G-CSF), yếu tố kích thích dòng BC hạt-đại thực bào (GM-CSF)]; (8) *các rối loạn tăng sinh tủy* (Chương 72); (9) *chuyển hóa* (VD nhiễm toan ceton, ure máu); (10) *khác*—u ác tính, chảy máu cấp hoặc tan máu, sau cắt lách.

■ PHẢN ỨNG GIẢ BẠCH CẦU

Tăng số lượng bạch cầu quá mức (>50,000/µL) bao gồm cả bạch cầu trưởng thành và bạch cầu non.

Nguyên Nhân

(1) *Nhiễm trùng* (nặng, mạn tính, VD lao), đặc biệt ở trẻ nhỏ; (2) *tan máu* (nặng); (3) *u ác tính* (đặc biệt ung thư vú, phổi, thận); (4) *cytokines* (VD G-CSF, GM-CSF). Phân biệt với bạch cầu mạn tính dòng tủy (CML) bằng cách đo nồng độ men leukocyte alkaline phosphatase (LAP): tăng trong phản ứng giả bạch cầu, giảm trong CML.

■ PHẢN ỨNG LEUKOERYTHROBLASTIC

Tương tự phản ứng giả bạch cầu kèm theo xuất hiện hồng cầu có nhân và mảnh vỡ hồng cầu trên tiêu bản máu.

Nguyên Nhân

(1) *Hủy hoại tủy sống*—khối u, xơ cứng, quá trình tạo u hạt thâm nhiễm tủy xương; tiêu bản thấy HC hình giọt nước; (2) *xơ tủy nguyên phát*—bệnh sinh giống hủy hoại tủy sống nhưng xơ tủy là rối loạn tiên phát; (3) *xuất huyết hoặc tan máu* (hiếm, trong trường hợp nặng).

■ TĂNG LYMPHO

Số lượng lympho tuyệt đối >5000/µL.

Nguyên Nhân

(1) *Nhiễm trùng*—nhiễm trùng tăng BC đơn nhân, viêm gan, cytomegalovirus, rubella, ho gà, lao, bệnh brucella, giang mai; (2) *rối loạn nội tiết*—nhiễm độc giáp, suy thượng thận; (3) *các khối u*—bệnh bạch cầu mạn tính dòng lympho (CLL), nguyên nhân hay gặp nhất khi lympho >10,000/µL.

■ TĂNG BẠCH CẦU MONO

Số lượng BC mono tuyệt đối >800/µL.

Nguyên Nhân

(1) *Nhiễm trùng*—viêm nội tâm mạc bán cấp do vi khuẩn, lao, bệnh brucella, bệnh rickettsia (VD sốt nổi mụn núi đá), sốt rét, bệnh leishmania; (2) *bệnh u hạt*—sarcoidosis, bệnh Crohn; (3) *bệnh collagen mạch máu*—viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống (SLE), viêm đa động mạch nút, viêm đa cơ, viêm động mạch thái dương; (4) *bệnh lý huyết học*— bệnh bạch cầu, u lympho, HC tăng sinh tủy mạn ác tính và loạn sản tủy, thiếu máu tan máu, giảm BCTT mạn vô căn; (5) *u ác tính*.

TĂNG BẠCH CẦU ÁI TOAN

Số lượng BC ái toan tuyệt đối >500/µL.

Nguyên Nhân

(1) *Thuốc*, (2) *nhiễm ký sinh trùng*, (3) *các bệnh dị ứng*, (4) *bệnh collagen mạch máu*, (5) *u ác tính*, (6) *hội chứng cường bạch cầu ái toan.*

TĂNG BẠCH CẦU ÁI KIỀM

Số lượng BC ái kiềm tuyệt đối >100/µL.

Nguyên Nhân

(1) *Các bệnh dị ứng*, (2) *các rối loạn tăng sinh tủy* (đặc biệt CML), (3) *các đáp ứng viêm mạn tính* (hiếm).

GIẢM BẠCH CẦU

Tổng số bạch cầu <4300/µL.

GIẢM BẠCH CẦU TRUNG TÍNH

Số lượng BCTT tuyệt đối <2000/µL (tăng nguy cơ nhiễm vi khuẩn nếu số lượng <1000/µL). Sinh bệnh học của giảm bạch cầu trung tính bao gồm giảm sản xuất hoặc tăng phá hủy ở ngoại vi.

Nguyên Nhân

(1) *Thuốc*—hóa chất điều trị ung thư là nguyên nhân hay gặp nhất, sau đó là các nhóm phenytoin, carbamazepin, indomethacin, chloramphenicol, penicillin, sulfonamid, cephalosporin, propylthiouracil, phenothiazin, captopril, methyldopa, procainamide, chlorpropamid, thiazid, cimetidine, allopurinol, colchicin, ethanol, penicillamin và thuốc ức chế miễn dịch; (2) *nhiễm trùng*—virus (VD cúm, viêm gan, nhiễm trùng tăng BC đơn nhân, HIV), vi khuẩn (VD sốt thương hàn, lao kê, nhiễm khuẩn huyết tối cấp), sốt rét; (3) *dinh dưỡng*—thiếu B_{12}, folat; (4) *lành tính*—giảm dòng BCTT lành tính (BEN) được thấy lên đến 25% người da đen, không liên quan đến nguy cơ nhiễm trùng; (5) *bệnh lý huyết học*—giảm BCTT chu kỳ (q21d, thường nhiễm trùng tái đi tái lại), bệnh BC, loạn sản tủy (tiền lơ-xê-mi), thiếu máu bất sản, thâm nhiễm tủy xương (chưa rõ nguyên nhân), Hội chứng Chédiak-Higashi; (6) *cường lách*—VD hội chứng Felty, lách to sung huyết, bệnh Gaucher; (7) *bệnh tự miễn*—vô căn, SLE, u lympho (có thể thấy kháng thể kháng BCTT dương tính).

ĐIỀU TRỊ **Bệnh nhân giảm bạch cầu có sốt**

(Xem Chương 26) Ngoài các ổ nhiễm trùng thông thường, cần xem xét các xoang cạnh mũi, khoang miệng (gồm cả răng và lợi), vùng hậu môn trực tràng; điều trị kinh nghiệm với các kháng sinh phổ rộng (VD ceftazidime) được chỉ định sau khi lấy máu và cấy vi khuẩn phù hợp. Sốt giảm bạch cầu kéo dài (>7 ngày) làm tăng nguy cơ nhiễm nấm lan tỏa; đòi hỏi bổ sung các thuốc chống nấm (VD amphotericin B). Có thể rút ngắn thời gian điều trị giảm bạch cầu do hóa chất xuống vài ngày khi sử dụng các cytokin GM-CSF hoặc G-CSF.

GIẢM LYMPHO

Số lượng lympho tuyệt đối <1000/µL.

Nguyên Nhân

(1) *Stress cấp*—VD nhồi máu cơ tim, viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết; (2) *liệu pháp corticoid*; (3) *u lympho* (đặc biệt u Hodgkin); (4) *hội chứng suy giảm miễn dịch*—thất điều-giãn mạch và hội chứng Wiskott-Aldrich và DiGeorge; (5) *liệu pháp ức chế miễn dịch*—VD globulin kháng lympho, cyclophosphamide; (6) *xạ trị trường lớn* (đặc biệt trong u lympho); (7) *giãn mạch lympho ở ruột* (tăng mất lympho); (8) *bệnh mạn tính*—VD suy tim sung huyết, ure huyết, SLE, u ác tính lan tỏa; (9) *suy tủy xương/thay thế*—VD thiếu máu bất sản, lao kê.

GIẢM BẠCH CẦU MONO

Số lượng BC mono tuyệt đối <100/µL.

Nguyên Nhân

(1) *Stress cấp*, (2) *liệu pháp corticoid*, (3) *thiếu máu bất sản*, (4) *bệnh bạch cầu* (một số loại, VD bệnh bạch cầu tế bào lông), (5) *hóa trị và thuốc ức chế miễn dịch*.

GIẢM BẠCH CẦU ÁI TOAN

Số lượng BC ái toan tuyệt đối <50/µL.

Nguyên Nhân

(1) *Stress cấp*, (2) *liệu pháp corticoid*.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Holland SM, Gallin JI: Các rối loạn về Bạch cầu hạt và Bạch cầu đơn nhân, Chương 60, trang 472 ; trong HPIM-18.

CHƯƠNG 70

Xuất huyết Và Các rối loạn đông máu

XUẤT HUYẾT

Xuất huyết là hậu quả của các bất thường về (1) tiểu cầu, (2) thành mạch, hoặc (3) đông máu. Rối loạn tiểu cầu đặc trưng bởi các chấm, ban xuất huyết dưới da và xuất huyết bề mặt niêm mạc. Rối loạn đông máu gây ra các vết bầm máu, khối máu tụ, xuất huyết niêm mạc và trong một số trường hợp gây chảy máu khớp tái phát (sự tu máu khớp).

NGUYÊN NHÂN TIỂU CẦU

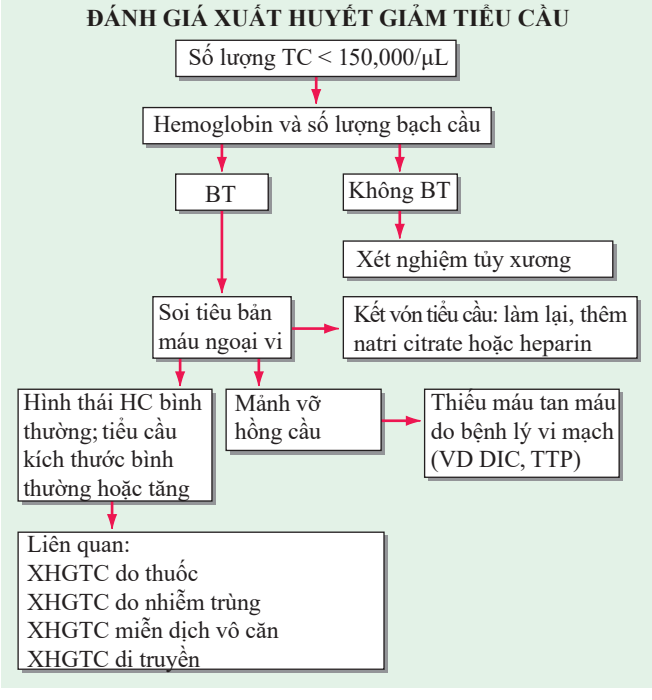
Xuất Huyết Giảm Tiểu Cầu

Số lượng tiểu cầu bình thường là 150,000–350,000/μL. Xuất huyết giảm tiểu cầu được xác định khi số lượng TC <100,000/μL. Thời gian máu chảy, một xét nghiệm đánh giá chức năng tiểu cầu, kéo dài bất thường khi số lượng TC <100,000/μL; chấn thương hoặc phẫu thuật gây ra chảy máu quá mức. Chảy máu tự phát không thường xảy ra trừ khi số lượng TC <20,000/μL; số lượng TC <10,000/μL thường gây nên xuất huyết nặng. Xét nghiệm tủy xương cho thấy tăng số lượng tế bào nhân khổng lồ trong các rối loạn liên quan đến tăng phá hủy tiểu cầu; giảm trong các rối loạn giảm sinh tiểu cầu. Đánh giá xuất huyết giảm tiểu cầu trong Hình 70-1.

Nguyên Nhân

(1) Do giảm sản xuất như tổn thương tủy (VD thuốc, chiếu xạ), suy tủy (VD thiếu máu bất sản), thâm nhiễm tủy VD ung thư, bệnh bạch cầu, xơ tủy); (2) ứ máu do lách to; (3) tăng phá hủy—nguyên nhân gồm:

- *Thuốc* như hóa chất, thiazides, ethanol, estrogens, sulfonamides, quinidine, quinine, methyldopa.
- *Xuất huyết giảm tiểu cầu do thuốc heparin* được thấy ở 5% số bệnh nhân điều trị >5 ngày và do kết tập tiểu cầu trong cơ thể, thường do kháng thể



HÌNH 70-1 Đánh giá xuất huyết giảm tiểu cầu

kháng yếu tố VI tiểu cầu. Hậu quả gây huyết khối động mạch, có thể có huyết khối tĩnh mạch. Mặc dù TC thấp nhưng đây là tình trạng tăng đông.

- *Tự miễn* do cơ chế kháng thể; có thể vô căn hoặc liên quan đến lupus ban đỏ hệ thống (SLE), u lympho, HIV.
- *Ban XHGTC vô căn* (ITP) có 2 thể: cấp tính, rối loạn này chỉ giới hạn ở tuổi nhỏ, không cần điều trị đặc hiệu, và thể mạn tính ở người lớn (đặc biệt ở phụ nữ 20–40 tuổi). ITP mạn tính có thể do tự kháng thể kháng phức hợp glycoprotein IIb-IIIa hoặc glycoprotein Ib-IX.
- *Đông máu nội mạch rải rác* (DIC)—tiêu thụ tiểu cầu với suy giảm yếu tố đông máu [thời gian prothrombin (PT) kéo dài, thời gian thromboplastin từng phần (PTT)] và kích thích hủy fibrin [tạo các sản phẩm giáng hóa fibrin (FSPs)]. Soi tiêu bản thấy tan máu do bệnh mao mạch (mảnh vỡ hồng cầu). Nguyên nhân gồm nhiễm trùng (đặc biệt viêm màng não, viêm phổi, nhiễm khuẩn gram âm), bỏng rộng, chấn thương, hoặc huyết khối; u mạch khổng lồ, giữ thai lưu, sốc nhiệt, truyền máu không phù hợp, ung thư di căn, bạch cầu cấp tiền tủy bào.
- *Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối* (TTP)—rối loạn hiếm gặp, đặc trưng bởi thiếu máu tan máu bệnh lý vi mạch, sốt, XHGTC, RL chức năng thận (và/hoặc đái máu), và rối loạn thần kinh do không ly giải yếu tố von Willebrand (vWF) bình thường.
- *Xuất huyết do truyền máu số lượng lớn.*

Giảm Tiểu Cầu Giả

Tiểu cầu vón cục thứ phát trong mẫu máu trong EDTA (0.3% bệnh nhân). Xét nghiệm soi tiêu bản máu để chẩn đoán.

Tăng Tiểu Cầu

Số lượng TC >350,000/µL. Có thể nguyên phát (tăng TC chủ yếu; Chương 72) hoặc thứ phát (phản ứng); thứ phát sau chảy máu nặng, thiếu sắt, phẫu thuật, sau cắt lách (tạm thời), u ác tính (đặc biệt bệnh Hodgkin, tăng hồng cầu vô căn), các bệnh viêm mạn tính (VD bệnh viêm ruột), giai đoạn hồi phục sau nhiễm trùng cấp, thiếu vitamin B_{12}, thuốc (đặc biệt vincristine, epinephrine). Tăng tiểu cầu phản ứng có thể xảy ra sau khi tủy hồi phục sau tiếp xúc tác nhân gây độc tế bào, rượu, bổ sung vitamin B_{12}. Tăng tiểu cầu nguyên phát có thể bị làm mờ đi do chảy máu và/hoặc huyết khối; thứ phát hiếm khi gây nên rối loạn cầm máu.

Rối Loạn Chức Năng Tiểu Cầu

Nghĩ đến khi có thời gian máu chảy kéo dài trong khi số lượng tiểu cầu bình thường. Bất thường trong kết dính tiểu cầu, kết tập và giải phóng hạt. Nguyên nhân bao gồm (1) thuốc—aspirin, các thuốc chống viêm không steroid khác, dipyridamole, clopidogrel hoặc prasugrel, heparin, penicillins, đặc biệt carbenicillin, ticarcillin; (2) ure máu; (3) xơ gan; (4) rối loạn protein máu; (5) hội chứng rối loạn tăng sinh tủy và rối loạn sinh tủy; (6) bệnh von Willebrand (vWD; xem dưới); (7) tim phổi nhân tạo.

RỐI LOẠN CẦM MÁU DO NGUYÊN NHÂN THÀNH MẠCH

Nguyên nhân bao gồm (1) tuổi; (2) thuốc—VD glucocorticoids (điều trị kéo dài), penicillin, sulfonamid; (3) thiếu vitamin C; (4) TTP; (5) hội chứng

ure máu tan máu; (6) ban xuất huyết Henoch-Schönlein; (7) paraprotein máu; (8) xuất huyết di truyền do giãn mao mạch (bệnh Osler-Weber-Rendu).

■ RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU

Bẩm sinh

1. *Hemophilia A*—tỷ lệ 1:5000; di truyền lặn liên kết giới tính, thiếu yếu tố VIII (yếu tố VIII hoạt động trong huyết tương thấp nhưng số lượng yếu tố VIII liên kết kháng nguyên bình thường—vWF). Cận lâm sàng: PTT tăng, PT bình thường.
2. *Hemophilia B* (bệnh Christmas)—tỷ lệ 1:30,000, di truyền lặn liên kết giới tính, do thiếu yếu tố IX. Lâm sàng và cận lâm sàng giống hemophiliaA.
3. *von Willebrand disease*—rối loạn đông máu do di truyền hay gặp nhất (1:800–1000), thường di truyền trội trên NST thường; tổn thương nguyên phát là giảm tổng hợp hoặc bất thường hóa học yếu tố VIII liên kết kháng nguyên được tiểu cầu và nội mạc sản xuất, dẫn đến bất thường chức năng tiểu cầu.

Mắc phải

1. *Thiếu vitamin K*—giảm sản xuất các yếu tố II (prothrombin), VII, IX và X; vitamin K là một cofactor trong phản ứng carboxyl hóa của glutamate dư trong các protein kết hợp prothrombin; nguồn cung cấp vitamin K chính từ dinh dưỡng (đặc biệt rau xanh) và được sản xuất một phần nhờ vi khuẩn ruột. Cận lâm sàng: tăng PT và PTT.
2. *Bệnh gan*—dẫn đến thiếu hụt tất cả các yếu tố đông máu trừ VIII. Cận lâm sàng: PT tăng, PTT bình thường hoặc tăng.
3. *Các rối loạn khác*—DIC, thiếu fibrinogen (bệnh gan, liệu pháp L-asparaginase, rắn chuông cắn), thiếu các yếu tố khác, chất chống đông lưu hành (u lympho, SLE, vô căn), truyền quá nhiều (loãng các yếu tố đông máu).

ĐIỀU TRỊ **Rối loạn chảy máu**

GIẢM TIỂU CẦU DO THUỐC ngừng các thuốc có nguy cơ; chờ phục hồi sau 7–10 ngày. Truyền tiểu cầu nếu số lượng tiểu cầu <10,000/μL.

GIẢM TIỂU CẦU DO HEPARIN Nhanh chóng ngừng heparin. Có thể điều trị huyết khối bằng chất ức chế thrombin trực tiếp như lepirudin (truyền 0.4-mg/kg bolus, 0.15-mg/kg/h; mục tiêu PTT gấp 1.5–2.5 lần bình thường) hoặc argatroban (truyền 2-μg/kg/phút; mục tiêu PTT gấp 1.5–3 lần bình thường). Không dùng heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH), vì kháng thể thường phản ứng chéo.

BAN XHGTC VÔ CĂN MẠN TÍNH Prednisone, khởi đầu 1–2 mg/kg/ngày, sau đó giảm dần liều để duy trì số lượng tiểu cầu >60,000/μL. Tiêm immunoglobulin TM (2 g/kg chia nhỏ liều trong 2–5 ngày) để ngăn phá huỷ thực bào. Rituximab có hiệu quả ở các bệnh nhân không đáp ứng glucocorticoid. Eltrombopag (50 mg uống 1 lần/ngày) làm tăng chất lượng tiểu cầu và cho phép trì hoãn hoặc tránh cắt lách. Cắt lách, danazol (androgen) hoặc các tác nhân khác (VD vincristine, cyclophosphamide, fludarabine) được chỉ định ở các bệnh nhân kháng trị hoặc phải dùng liều >5–10 mg prednisone hàng ngày.

DIC Điều trị bệnh nền là quan trọng nhất; truyền tiểu cầu, huyết tương tươi đông lạnh (HTTĐL) để hiệu chỉnh các thông số đông máu. Heparin có thể có ích cho các bệnh nhân bạch cầu cấp thể tiền tủy bào.

TTP Lọc huyết tương và truyền HTTĐL (thay huyết tương), có thể tiêm TM IgG; phục hồi trong hai phần ba trượng hợp. Lọc huyết tương loại bỏ các chất ức chế enzym tách vWF (ADAMTS13), và HTTĐL thay thế enzyme.

RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TIỂU CẦU Loại bỏ hoặc thay đổi nguyên nhân nền. Thẩm tách và/hoặc truyền tủa lạnh (10 túi/ 24 h) có thể có hiệu quả trong rối loạn chức năng tiểu cầu liên quan đến ure huyết.

RỐI LOẠN CẦM MÁU Ngừng các thuốc gây ra rối loạn, thay thế vitamin C, lọc huyết tương và truyền huyết tương cho TTP.

HEMOPHILIA A Factor VIII thay thế khi chảy máu hoặc thủ tục trước mổ; mức độ và thời gian thay thế phụ thuộc mức độ nặng của xuất huyết. Truyền yếu tố VIII (VD Recombinate) để nồng độ yếu tố VIII đạt 15% (xuất huyết nhẹ) đến 50% (xuất huyết nặng). Thời gian nên từ một liều yếu tố VIII đơn đến điều trị 2 lần/ngày trong 2 tuần. Liều được tính theo công thức:

Liều VIII = (Nồng độ mục tiêu – Nền) × cân nặng (kg) × 0.5 đơn vị kg

Có đến 30% số bệnh nhân xuất hiện kháng thể kháng factor VIII; yếu tố VII hoạt động hoặc factor eight inhibitor bypass agent (FEIBA) có thể làm ngừng và tránh chảy máu ở các bệnh nhân này.

HEMOPHILIA B Yếu tố IX tái tổ hợp (VD Benefix), HTTĐL hoặc yếu tố IX cô đặc (VD Proplex, Konyne). Do thời gian bán thải dài, chỉ cần dùng 1 lần/ngày. Liều được tính theo công thức:

Liều IX = (Nồng độ mục tiêu – Nền) × cân nặng (kg) × 1 đơn vị/ kg

BỆNH VON WILLEBRAND Desmopressin (1-deamino-8-d-arginine vasopressin) tăng giải phóng vWF từ kho dự trữ nội mạc trong type 1 vWD. Tiếm TM (0.3 µg/kg) hoặc xịt mũi (2 ống 1.5-mg/mL dung dịch trong mỗi bên mũi). Với type 2A, 2M và 3, tủa lạnh (huyết tương giàu yếu tố VIII) hoặc yếu tố VIII cô đặc (Humate-P, Koate HS) được sử dụng: đến 10 gói 2 lần/ngày trong 48–72 h, phj thuộc mức độ nặng của xuất huyết.

THIẾU VITAMIN K Vitamin K, 10 mg TDD hoặc tiêm TM chậm.

BỆNH GAN Huyết tương tươi đông lạnh.

HUYẾT KHỐI

TĂNG ĐÔNG

Nghĩ đến ở các bệnh nhân có tiền sử nhiều đợt huyết khối tĩnh mạch tái phát [VD huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT), nhồi máu phổi (PE)]. Nguyên nhân gồm (1) ứ máu tĩnh mạch (VD mang thai, không vận động); (2) viêm mạch; (3) ung thư và hội chứng rối loạn tăng sinh tủy; (4) thuốc tránh thai đường uống; (5) kháng thể kháng đông trong lupus kháng phospholipid

tiểu cầu, kích thích đông máu; (6) giảm tiểu cầu do heparin; (7) thiếu yếu tố chống đông nội sinh—antithrombin III, protein C, protein S; (8) yếu tố V Leiden—đột biến ở yếu tố V (Arg → Glu ở vị trí 506) gây kháng protein C hoạt hóa, chiếm 25% trường hợp huyết khối tái phát; (9) đột biến gen prothrombin—Glu → Arg ở vị trí 20210 gây tăng nồng độ prothrombin; chiếm khoảng 6% huyết khối; (10) khác—hemoglobin niệu kịch phát về đêm, dysfibrinogenemias (fibrinogen bất thường).

Tiếp cận chẩn đoán bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch sâu DVT và/hoặc nhồi máu phổi PE được trình bày trong Chương 142.

ĐIỀU TRỊ Huyết khối

Xác định bệnh nền khi có thể, điều trị warfarin kéo dài được chỉ định trong những trường hợp khác.

THUỐC CHỐNG ĐÔNG

1. *Heparin* (Bảng 70-1)—tăng cường hoạt động của antithrombin III; dùng đường tiêm. Heparin TLPT thấp là lựa chọn chuẩn (enoxaparin hoặc dalteparin). Tiêm dưới da, theo dõi PTT không cần thiết và nóit có khả năng tạo ra kháng thể và gây giảm tiểu cầu. Liều thường dùng 100 U/kg TDĐ 2 lần/ngày. Heparin chưa phân đoạn chỉ được thay thế khi không có heparin TLPT thấp. Ở người lớn, liều heparin chưa phân đoạn là 25,000–40,000 U truyền TM liên tục trong 24 h sau đó khởi đầu tiêm TM bolus 5000 U; theo dõi PTT sau đó; nên duy trì cao hơn giới hạn bình thường 1.5 đến 2 lần. Dự phòng chống đông để giảm nguy cơ huyết khối TM được khuyến khích ở một số bệnh nhân (VD hậu phẫu, bất động) (Bảng 70-1). Liều dự phòng heparin chưa phân đoạn là 5000 U TDD 2-3 lần/ngày. Biến chứng chủ yếuc ủa heparin chưa phân đoạn là chảy máu—kiểm soát bằng cách ngừng heparin; với xuất huyết nặng, tiêm protamine (1 mg/100 U heparin); dẫn đến trung hòa nhanh chóng.
2. *Warfarin* (Coumadin)—kháng vitamin K, giảm nồng độ các yếu tố II, VII, IX, X và chống đông proteins C và S. Tiêm 2–3 ngày; khởi đầu 5–10 mg uống 1 lần/ngày tiếp theo chỉnh liều hàng ngày để giữ PT 1.5–2 lần PT điều chỉnh hoặc 2–3 lần nếu dùng chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR). Các biến chứng gồm xuất huyết, hoại tửda do warfarin (hiếm, xảy ra ở bệnh nhân thiếu hụt protein C), gây quái thai. Tiêm vitamin K giúp đảo ngược hiệu quả warfarin; truyề nHTTĐL nếu cần hóa giải tác dụng khẩn cấp. Nhiều thuốc có tác dụng hiệp đồng hoặc đối kháng warfarin. Thuốc hiệp đồng gồm chlorpromazine, chloral hydrate, sulfonamides, chloramphenicol, kháng sinh phổ rộng khác, allopurinol, cimetidine, chống trầm cảm 3 vòng, disulfiram, nhuận tràng, salicylat liều cao, thyroxine, clofibrate. Một số bệnh nhân nhạy cảm với warfarin có các khiếm khuyết về gen chuyển hóa thuốc. Thuốc đối kháng gồm vitamin K, barbiturat, rifampin, cholestyramine, tránh thai đường uống, thiazides.

BẢNG 70-1 CHỐNG ĐÔNG BẰNG HEPARIN TRỌNG LƯỢNG PHÂN TỬ THẤP VÀ HEPARIN CHƯA PHÂN ĐOẠN

Chỉ định lâm sàng	Liều heparin và cách dùng	Mục tiêu PTT[a]	Heparin TLPT thấp, cách dùng[b]
Tắc huyết khối tĩnh mạch phổi			
Điều trị	5000 U IV bolus; 1000–1500 U/h	2–2.5	100 U/kg tiêm DD 2 lần/ngày
Dự phòng	5000 U SC cách 8–12h	<1.5	100 U/kg nt
Nhồi máu cơ tim cấp			
Điều trị tiêu sợi huyết	5000 U IV bolus; 1000 U/h	1.5–2.5	100 U/kg nt
Huyết khối vách	8000 U TDD8h + warfarin	1.5–2.0	100 U/kg nt
ĐNKÔĐ	5000 U IV bolus;1000 U/h	1.5–2.5	100 U/kg nt
Dự phòng			
Phẫu thuật	5000 U TDD 2 lần/ngày	<1.5	100 U/kg TDD trước và 2lần/ngày
PT chỉnh hình	10,000 U TDD 2 lần/ngày	1.5	100 U/kg nt
BN suy tim sung huyết, NMCT	10,000 U TDD 2 lần/ngày	1.5	100 U/kg TDD 2 lần/ngày

[a]Kiểm soát thời gian bình thường; giả định PTT được chuẩn hóa theo nồng độ heparin để gấp 1.5–2.5 giá trị bình thường 0.2–0.4 U/mL; nếu PTT bình thường (27–35 s), bắt đầu với 5000 U bolus 1300 U/h truyền, theo dõi PTT; nếu PTT kiểm tra lại <50s, bolus lại với 5000 U và truyền tăng lên 100 U/h; nếu PTT kiểm tra lại 50–60 s, tăng tốc độ truyền lên 100 U/h; nếu PTT kiểm tra lại 60–85 s, không đổi; nếu PTT kiểm tra lại 85–100 s, giảm tốc độ truyền 100 U/h; nếu PTT kiểm tra lại 100–120 s, dừng truyền 30 phút và giảm tốc độ 100 U/h khi bắt đầu lại; nếu PTT kiểm tra lại >120 s, dừng truyền 60 phút và giảm tốc độ 200 U/h khi bắt đầu lại.
[b]Heparin TLPT thấp không ảnh hưởng PTTvà PTT không được dùng để chỉnh liều.
Viết tắt: ĐNKÔĐ: đau ngực không ổn định; NMCT: nhồi máu cơ tim; TDD: tiêm dưới da; nt: như trên.

3. *Fondaparinux*—một pentapeptide ức chế trực tiếp yếu tố Xa. Liều dự phòng 2.5 mg tiêm dưới da hàng ngày, liều điều trị huyết khối 7.5 mg tiêm dưới da hàng ngày và không cần theo dõi. Không giống heparins, thuốc không kết hợp với yếu tố 4 tiểu cầu và không kích thích khsang thể gây nênXHGTC do heparin. *Apixaban* và *rivaroxaban* là thuốc ức chế yếu tố Xa đường uống. Apixaban (5 mg uống 2 lần/ngày) có hiệu quả như warfarin trong HKTM sâu và hiệu quả hơn trong phòng đột quỵ do rung nhĩ (AF).
4. *Argatroban and lepirudin*—thuốc ức chế thrombin trực tiếp. Các thuốc này được so sánh với heparin TLPT thấp và thường dùng ở bệnh nhân XHGTC do heparin. Theo dõi cả 2 bằng PTThoạthóa. Dabigatran (150 mg uống 2 lần/ngày) là thuốc ức chế thrombin đường uống và có tác dụng không kém warfarin trong cả HKTM sâu và phòng đột quỵ do rung nhĩ.

Trong bệnh viện thường bắt đầu điều trị chống đông bằng heparin trong 4–10 ngày, duy trì tiếp warfarin sau khi dùng đồng thời 3 ngày. Thời gian điều trị phụ thuộc vào bệnh nền; HKTM bắp chân có nguyên nhân rõ ràng, 3 tháng; HKTM sâu đầu gần hoặc vô căn hoặc nhồi máu phổi, 6–12 tháng; HKTM sâu vô căn tái phát, tối thiểu 12 tháng; tắc mạch cso yếu tố nguy cơ liên tục, kéo dài, không hạn định. Thuốc ức chế Xa và thrombin đường uống mới dễ dùng hơn warfarin nhưng đắt hơn nhiều.

THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT Chất hoạt hóa plasminogen mô làm tan cục máu đông bằng cách kích hoạt plasmin, chất phân hủy fibrin. Các dạng có sẵn gồm streptokinase, urokinase, anistreplase (phức hợp kích hoạt plasminogen streptokinase acyl hóa) và ba hình thức đơn giản khác của chất hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp (tPA): alteplase, tenecteplase và reteplase. Chỉ định gồm điều trị HKTM sâu với tỷ lệ hội chứng hậu viêm tĩnh mạch (ứ máu tĩnh mạch mạn tính, loét da) thấp hơn so với dùng heparin; tắc mạch phổi lớn, tắc động mạch đoạn cuối, điều trị nhồi máu cơ tim cấp (NMCT), đau thắt ngực không ổn định. Liều dùng: (1) tPA—NMCT cấp và tắc mạch phổi lớn (người lớn >65 kg), 10-mg tiêm TM bolus trong 1–2 phút, sau đó 50 mg tiêm TM 1h và 40 mg tiêm TM trong 2h tiếp theo (tổng liều = 100 mg). tPA hiệu quả hơn không đáng kể nhưng đắt hơn streptokinase trong điều trị NMCT cấp. (2) Streptokinase—trong NMCT cấp, 1.5 triệu IU tiêm TM 60 phút; hoặc 20,000 IU bolus truyền vào ĐM vành, sau đó 2000 IU/phút trong 60 phút vào ĐM vành. Trong nhồi máu phổi hoặc HKĐM hoặc TM sâu, 250,000 IU trong 30 phút, sau đó 100,000 IU/h trong 24 h (NMP) hoặc 72 h (huyết khối ĐM hoặc TM sâu). (3) Urokinase—nhồi máu phổi, 4400 IU/kg tiêm TM 10 phút, sau đó 4400 (IU/kg)/h tiêm TM 12 h.

Tiêu sợi huyết thường dùng sau giai đoạn điều trị bằng heparin. Tiêu sợi huyết cấm dùng ở bệnh nhân (1) chảy máu trong hoạt động; (2) tai biến mạch não gần (<2–3 tháng); (3) u nội sọ, phình mạch hoặc mới chấn thương đầu.

CHỐNG KẾT TẬP TIỂU CẦU Aspirin ức chế chức năng tiểu cầu bằng cách ức chế men cyclooxygenase (COX-1) tổng hợp thromboxane A2. Thuốc thienopyridin (ticlopidine và clopidogrel) ức chế kết tập tiểu cầu do tác động ADP bằng cách chẹn thụ thể ($P2Y_{12}$). Dipyridamole ức chế phosphodiesterase, men làm tăng nồng độ cAMP và kích hoạt tạo cục máu đông. Chất đối kháng glycoprotein IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) chẹn các thụ thể integrin trên tiểu cầu và chống kết tập tiểu cầu. 3 loại thuốc hiện dùng: abciximab, đoạn kháng thể Fab kết hợp với thể hoạt động của GPIIb/IIIa; eptifibatide, một heptapeptide vòng gồm KGD tripeptide motif mà thụ thể GPIIb/IIIa nhận ra; và tirofiban, dẫn xuất tyrosine mô phỏng KGD motif.

Aspirin (160–325 mg/d) cộng clopidogrel (liều 400-mg sau đó 75 mg/d) có thể hiệu quả trong giảm tỷ lệ mắc các tình trạng huyết khối động mạch (đột quỵ, NMCT) ở bệnh nhân có nguy cơ cao. Thuốc chống kết tập tiểu cầu có hiệu quả trong phòng đột quỵ, biến chứng của can thiệp mạch vành qua da và tiến triển của đau ngực không ổn định.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Konkle BA: Xuất huyết Và Huyết khối, Chương 58, trang 457; Konkle BA: Các Rối loạn Tiểu cầu Và Thành mạch, Chương 115, trang 965; Arruda VR, High KA: Rối loạn đông máu, Chương 116, trang 973; Freedman JE, Loscalzo J: Huyết khối Động-Tĩnh mạch, Chương 117, trang 983; và Weitz JI: Các thuốc chống Tiểu cầu, Chống đông Và Tiêu sợi huyết, Chương 118, trang 988, trong HPIM-18 .

CHƯƠNG 71
Hóa trị Ung thư

SỰ PHÁT TRIỂN KHỐI U

Hai đặc điểm chủ yếu của các tế bào ung thư là tăng sinh không kiểm soát và có khả năng di căn. Kiểu hình ác tính của tế bào là hậu quả cuối cùng của một loạt các biến đổi về gen làm mất cơ chế bảo vệ nhằm ngăn chặn tế bào nhân lên và làm xuất hiện đặc điểm mới cho phép tế bào có thể di căn, bao gồm các receptor bề mặt liên kết với nền màng tế bào, các enzyme to poke holes in anatomic barriers, các cytokin tạo thuận lợi cho di động và các yếu tố tạo mạch tăng sinh tân mạch cung cấp dinh dưỡng và oxy. Những thay đổi về gen thường liên quan đến các biểu hiện, hoạt động bất thường hoặc tăng lên của các gen nhất định được gọi là *gen tiền ung thư* (thường gia tăng các yếu tố, receptor, enzyme cần cho sự phát triển hoặc các yếu tố sao chép), xóa hoặc bất hoạt các gen ức chế ung thư và các khuyết tật trong các enzym sửa chữa DNA. Các biến đổi này có thể do đột biến điểm, khuếch đại gen, tái cấu trúc gen, hoặc các biến đổi ngoại sinh như thay đổi methyl hóa gen.

Khi tế bào ác tính, động lực phát triển của chúng cũng tương tự các tế bào nình thường nhưng thiếu sự điều hòa. Vì các nguyên nhân chưa rõ, khối u phát triển theo đường cong Gompertzian: khi khối lượng khối u tăng, các phần của tế bào đang phân chia giảm. Vì vậy, khi khối u đủ lớn để có biểu hiện lâm sàng thì các phần phát triển thường nhỏ. Không may, sự phát triển khối u không dừng lại hoàn toàn trước khi đạt khả năng gây chết. Tế bào ung thư cũng có các giai đoạn của chu kỳ tế bào giống tế bào bình thường: G_1 (thời kỳ chuẩn bị cho tổng hợp DNA), S (tổng hợp DNA), G_2 (pha tứ bội trước nguyên phân, trong đó có đánh giá sự toàn vẹn của việc sao chép DNA) và M (nguyên phân). Một số tế bào không có chu kỳ sẽ duy trì trạng thái G_0 hoặc nghỉ, pha kéo dài nhiều thời kỳ. Các chất hóa trị nhất định đặc hiệu cho các tế bào trong từng pha nhất định của chu kỳ tế bào.

SỰ PHÁT TRIỂN CỦA KHÁNG THUỐC

Kháng thuốc được chia thành kháng thuốc ngẫu phát hoặc mắc phải. Kháng thuốc ngẫu phát đề cập đến xu hướng của nhiều khối u rắn không đáp ứng với các tác nhân hóa trị. Trong kháng thuốc mắc phải, các khối u đáp ứng

BẢNG 71-1 KHẢ NĂNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BẰNG HÓA TRỊ

A. Ung thư tiến triển có thể điều trị
Bạch cầu cấp thể lympho và thể tủy (trẻ em/người lớn)
Bệnh Hodgkin (trẻ em/người lớn)
U lympho—các thể nhất định (trẻ em/ người lớn)
U tế bào mầm
Ung thư biểu mô bào thai
U quái ác tính
U tinh hoặc u loạn phát tế bào mầm
Ung thư biểu mô màng nuôi
Tăng sản nguyên bào nuôi
U trẻ em
U Wilms
Sarcom cơ bào thai
Sarcoma Ewing
U thần kinh ngoại vi
U nguyên bào thần kinh
Ung thư phổi tế bào nhỏ
Ung thư buồng trứng
B. Ung thư tiến triển có thể điều trị bằng hóa trị và xạ trị
Ung thư biểu mô tế bào vảy (đầu và cổ)
Ung thư biểu mô tế bào nhỏ (hậu môn)
Ung thư vú
Ung thư cổ tử cung
Ung thư phổi không tế bào nhỏ (giai đoạn III)
Ung thư phổi tế bào nhỏ
C. Ung thư có thể điều trị bằng hóa trị bổ trợ cho phẫu thuật
Ung thư vú
Ung thư trực tràng[a]
Sarcom xương
Sarcom mô mềm
D. Ung thư có thể điều trị bằng hóa trị "Liều cao" với dùng tế bào gốc hỗ trợ
Bệnh bạch cầu tái phát, thể lympho và thể tủy
U lympho tái phát, Hodgkin và không Hodgkin
Bạch cầu kinh dòng tủy
Đa u tủy
E. Ung thư đáp ứng với hóa trị có giảm nhẹ nhưng không chữa được
Ung thư bàng quang

BẢNG 71-1 KHẢ NĂNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BẰNG HÓA TRỊ (TIẾP THEO)

Bạch cầu kinh dòng tủy
Bệnh bạch cầu tế bào lông
Bạch cầu kinh dòng lympho
U lympho-các thể nhất định
Đa u tủy
Ung thư dạ dày
Ung thư cổ tử cung
Ung thư nội mạc tử cung
Sarcom mô mềm
Ung thư đầu và cổ
Ung thư vỏ thượng thận
Tăng sinh tế bào đảo tụy
Ung thư vú
Ung thư trực tràng
Ung thư thận
F. Khối u ít đáp ứng với háo trị trong giai đoạn tiến triển
Ung thư tuyến tụy
U đường mật
Ung thư tuyến giáp
Ung thư âm hộ
Ung thư phổi không tế bào nhỏ
Ung thư tuyến tiền liệt
U hắc tố
Ung thư biểu mô tế bào gan
Ung thư tuyến nước bọt

[a]trực tràng cũng nhận xạ trị.

ban đầu với hóa trị sau đó xuất hiện kháng thuốc trong quá trình điều trị, thường do xuất hiện các dòng kháng thuốc trong quần thể tế bào ung thư. (Bảng 71-1).

Kháng thuốc đặc hiệu với từng loại thuốc riêng lẻ do (1) sai sót trong vận chuyển thuốc, (2) giảm các enzym kích hoạt, (3) tăng sự bất hoạt thuốc, (4) tăng nồng độ enzym đích hoặc (5) biến đổi phân tử đích. Kháng đa thuốc xảy ra ở các tế bào biểu hiện quá mức glycoprotein P, một glycoprotein chịu trách nhiệm tăng cường giải phóng thuốc ra khỏi tế bào, nhưng cũng có nhiều cơ chế khác.

CÁC LOẠI TÁC NHÂN HÓA TRỊ VÀ ĐỘC TÍNH CHỦ YẾU

Một phần danh sách các độc tính được thể hiện trong Bảng 71-2; một số độc tính có thể chỉ áp dụng cho một số thuốc trong nhóm.

BẢNG 71-2 ĐỘC TÍNH CỦA CÁC TÁC NHÂN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Tác nhân	Độc tính
Tác nhân alkyl hóa (thêm nhóm alkyl vào N-7 hoặc O-6 của guanine)	
Busulfan Chlorambucil Cyclophosphamide Ifosfamide Dacarbazine Mechlorethamine Nitrosoureas Melphalan Bendamustine	Buồn nôn, nôn, suy tủy, vô sinh, rụng tóc, bạch cầu cấp (hiếm), viêm bàng quang chảy máu, xơ phổi
Các kháng chuyển hóa (ngăn tổng hợp DNA hoặc RNA)	
5-Fluorouracil Capecitabine Fludarabine Cladribine Cytarabine Methotrexate Pemetrexed Hydroxyurea Pentostatin Azathioprine Thioguanine	Buồn nôn, nôn, suy tủy, loét miệng, nhiễm độc gan, rụng tóc, các triệu chứng thần kinh
Hóa chất tubulin (ngăn trùng hợp tubulin và khử trùng hợp)	
Vincristine Vinblastine Vinorelbine Paclitaxel Docetaxel Cabazitaxel Nab-paclitaxel Estramustine Ixabepilone	Buồn nôn, nôn, suy tủy, làm phồng da, tắc ruột, quá mẫn, bệnh thần kinh ngoại vi, SIADH

BẢNG 71-2 ĐỘC TÍNH TÁC NHÂN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ (TIẾP)

Tác nhân	Độc tính
Ức chế topoisomerase	
(can thiệp vào DNA tháo xoắn/ sửa chữa)	
Doxorubicin	Buồn nôn, nôn, suy tủy, phồng da, suy tim, bạch cầu cấp (hiếm)
Daunorubicin	
Idarubicin	
Epirubicin	
Etoposide	
Irinotecan	
Topotecan	
Mitoxantrone	
Hợp chất platinum	
(hình thành DNA cộng, gián đoạn sửa chữa) Cisplatin	Buồn nôn, nôn, suy tủy, nhiễm độc thận, nhiễm độc thần kinh
Carboplatin	
Oxaliplatin	
Kháng sinh	
(cơ chế đa dạng)	
Bleomycin	Buồn nôn, nôn, suy tủy, nhiễm độc tim, xơ phổi, hạ canxi máu, phản ứng quá mẫn
Dactinomycin	
Mithramycin	
Mitomycin	
Các chất ức chế histone deacetylase	
Vorinostat	
Romidepsin	
Hormone và các tác nhân hướng đến receptor nhân	
Tamoxifen	Buồn nôn, nôn, cơn nóng, vú to (nam giới), liệt dương
Raloxifene	
Anastrozole	
Letrozole	
Exemestane	
Tretinoin	
Bexarotene	
Flutamide	
Leuprolide	
Diethylstilbestrol	
Medroxyprogesterone	

(còn nữa)

BẢNG 71-2 ĐỘC TÍNH TÁC NHÂN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ (TIẾP)

Tác nhân	Độc tính
Tác nhân sinh học	
Interferon Interleukin 2 Rituximab Trastuzumab Cetuximab Panitumomab Bevacizumab Brentuximab vedotin Gemtuzumab ozogamicin Denileukin diftitox Bortezomib Imatinib Dasatinib Nilotinib Gefitinib Erlotinib Sorafenib Sunitinib Everolimus Temsirolimus	Buồn nôn, nôn, sốt, ớn lạnh, rò mạch máu, suy hô hấp, phát ban, phù
Xạ trị	
Tia bên ngoài (xạ từ xa) Cấy trong nội tạng (tia xạ để gần) Ibritumomab tiuxetan Iodine-135 Tositumomab Samarium-153 EDTMP Strontium-89	Buồn nôn, nôn, suy tủy, phá hủy mô, ung thư thứ phát muộn, bệnh tim, hiếm muộn

Viết tắt: SIADH: hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp.

BIẾN CHỨNG ĐIỀU TRỊ

Trong khi tác dụng của hóa chất điều trị ung thư tác động chủ yếu lên quần thể tế bào ác tính, hầu hết các phác đồ đang dùng hiện nay cũng có tác động mạnh mẽ đến các mô bình thường. mỗi tác dụng phụ của điều trị phải được cân bằng với lợi ích tiềm năng dự kiến và bệnh nhân phải luôn được thông báo đầy đủ về độc tính mà họ gặp phải. Trong khi các tác dụng phụ

nhất định thường tồn tại trong thời gian ngắn, một số khác, như vô sinh và nguy cơ ác tính thứ phát, có ảnh hưởng lâu dài; xem xét các ảnh hưởng này rất quan trọng trong việc dùng các phác đồ như liệu pháp bổ trợ. Độc tính kết hợp trong các phác đồ gồm cả xạ trị và hóa trị lớn hơn so với từng phương pháp riêng lẻ. Sự sinh quái thai là mối quan tâm đặc biệt trong điều trị phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ bằng xạ trị hoặc hóa trị. Độc tính muộn nghiêm trọng nhất là vô sinh (hay gặp; từ tác nhân alkyl hóa), bạch cầu cấp thứ phát (hiếm; từ tác nhân alkyl hóa và chất ức chế topoisomerase), các khối u đặc thứ phát (0.5–1%/năm nguy cơ trong ít nhất 25 năm sau điều trị; từ xạ trị), xơ vữa động mạch sớm (tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim gây chết lên 3lần; từ xạ trị bao gồm vùng tim), suy tim (hiếm; từ các thuốc anthracyclin, trastuzumab) và xơ phổi (hiếm; từ bleomycin).

KIỂM SOÁT ĐỘC TÍNH CẤP

Buồn Nôn Và Nôn

Các tác nhân emetogenic nhẹ đến trung bình—prochlorperazine, 5–10 mg uống hoặc 25 mg đặt trực tràng trước đợt hóa trị; tăng hiệu quả khi tiêm tĩnh mạch dexamethasone, 10–20 mg. Tác nhân emetogenic mạnh (như cisplatin, mechlorethamine, dacarbazine, streptozocin)—ondansetron, 8 mg PO cách mỗi 6h vào ngày hôm trước và tiêm TM vào lúc hóa trị, thêm dexamethasone, 20 mg tiêm TM vào lúc dùng hóa chất. Aprepitant (125 mg uống ngày 1, 80 mg uống ngày 2, 3 kèm theo có hoặc không dexamethasone 8 mg), chẹn receptor chất P/ neurokinin 1, làm giảm nguy cơ cấp tính và làm chậm nôn do cisplatin.

Giảm Bạch Cầu Trung Tính

Các yếu tố kích thích tạo dòng thường được dùng nơi mà chúng được chỉ ra có ít hoặc không có lợi ích. Các chỉ định cụ thể của dùng yếu tố kích thích tạo dòng bạch cầu hạt hoặc yếu tố kích thích tạo dòng bạch cầu hạt-đại thực bào được cung cấp trong Bảng 71-3.

Anemia

Chất lượng cuộc sống được cải thiện khi duy trì nồng độ Hb >90 g/L (9 g/dL). Điều này được thực hiện thường xuyên thông qua truyền khối hồng cầu. Erythropoietin có khả năng bảo vệ tế bào thiếu oxy khỏi chết; sử dụng nó khiến việc kiểm soát khối u kém đi và thường không được khuyến khích.

Giảm Tiểu Cầu

Hiếm gặp, việc điều trị có thể làm giảm số lượng tiểu cầu. Truyền tiểu cầu thường được bắt đầu khi số lượng tiểu cầu là 10,000/μL ở các bệnh nhân có khối u rắn và là 20,000/μL ở bệnh nhân bạch cầu cấp. Các mimetic thrombopoietin uống mới (VD eltrombopag) đầy hứa hẹn nhưng chưa được thử nghiệm lâm sàng rộng rãi trong phác đồ điều trị ung thư.

BẢNG 71-3 CHỈ ĐỊNH LÂM SÀNG CỦA G-CSF HOẶC GM-CSF

Dự phòng
Trong đợt hóa trị đầu tiên (kiểm soát CSF sơ cấp)
Không cần trên nền thông thường
Dùng nếu khả năng giảm BCTT có sốt ≥20%
Dùng nếu BN có giảm BCTT trước đó hoặc nhiễm trùng hoạt động
Tuổi >65 điều trị u lympho với mục đích chữa khỏi hoặc điều trị các khối u khác với phác đồ tương tự
Tình trạng hoạt động kém hiệu quả
Hóa trị ưu tiên mở rộng
Phác đồ liều dày trong thử nghiệm LS hoặc có bằng chứng có lợi mạnh mẽ
Trong đợt hóa trị sau nếu đợt điều trị trước có giảm BCTT có sốt (kiểm soát CSF thứ cấp)
Không cần thiết sau đợt giảm BCTT ngắn không có sốt
Dùng nếu bệnh nhân có giảm BCTT có sốt trong đợt điều trị trước
Dùng nếu giảm BCTT kéo dài (thậm chí không sốt) làm trì hoãn điều trị
Điều trị
Bệnh nhân giảm BCTT không sốt
Không có bằng chứng lợi ích
Bệnh nhân giảm BCTT có sốt
Không có bằng chứng lợi ích
Có thể thấy buộc phải dùng khi diễn biến lâm sàng xấu đi do nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi hoặc nhiễm nấm, nhưng lợi ích không rõ ràng
Trong cấy ghép tế bào gốc máu ngoại vi hoặc tủy xương
Dùng để huy động tế bào gốc từ tủy xương
Dùng để thúc đẩy tủy hồi phục
Trong bạch cầu cấp dòng tủy
G-CSF Có lợi nhỏ hoặc không
GM-CSF không có lợi hoặc có thể có hại
Trong hội chứng rối loạn sinh tủy
Không thường xuyên có lợi
Dùng cách quãng trong nhóm có giảm BCTT và nhiễm trùng tái phát
Liều dùng và cách dùng
G-CSF: 5 mg/kg/ngày tiêm dưới da
GM-CSF: 250 mg/m^2/ngày tiêm dưới da
Peg-filgrastim: một liều 6 mg 24 h sau hóa trị
Thời gian bắt đầu và kết thúc
Khi có chỉ định, bắt đầu 24–72 h sau hóa trị

BẢNG 71-3 CHỈ ĐỊNH LÂM SÀNG CỦA G-CSF HOẶC GM-CSF (TIẾP THEO)

Tiếp tục dùng đến khi số lượng BCTT tuyệt đối là 10,000/μL
Không điều trị đồng thời với hóa trị và xạ trị

Viết tắt: G-CSF: yếu tố kích thích tạo dòng bạch cầu hạt; GM-CSF: yếu tố kích thích tạo dòng bạch cầu hạt-đại thực bào.
Nguồn: Từ Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Sausville EA, Longo DL: Các nguyên tắc điều trị ung thư, Chương 85, trang 689, trong HPIM-18.

CHƯƠNG 72
Bệnh Bạch cầu dòng Tủy, Hội chứng Rối loạn Sinh Tủy Và Rối loạn Tăng sinh Tủy

BẠCH CẦU CẤP DÒNG TỦY (AML)

AML là bệnh lý ác tính theo dòng của tiền chất tủy xương dòng tủy, trong đó các tế bào kém biệt hóa tích tụ trong tủy xương và tuần hoàn.

Các triệu chứng xảy ra do sự vắng mặt của các tế bào trưởng thành bình thường do tủy xương sản xuất, bao gồm các bạch cầu hạt (nhạy cảm với nhiễm trùng) và tiểu cầu (nhạy cảm với xuất huyết). Hơn nữa, nếu số lượng lớn các nguyên bào tủy ác tính chưa trưởng thành lưu hành, chứng có thể xâm nhập tổ chức và hiếm khi gây rối loạn chức năng. Có các phân nhóm hình thái khác nhau (Bảng 72-1) có phần lớn các đặc điểm lâm sàng chồng chéo. Đáng chú ý là các bệnh nhân bạch cầu cấp thể tiền tủy bào (APL) (FAB M3) có xu hướng phát triển xuất huyết và đông máu nội mạch rải rác, đặc biệt trong khi cảm ứng hóa chất, do giải phóng các procoagulant từ các hạt trong bào tương.

Tỷ Lệ Mắc Và Bệnh Nguyên

Ở Hoa Kỳ khoảng 13,780 trường hợp mắc năm 2012. AML chiếm khoảng 80% bạch cầu cấp ở người lớn. Bệnh nguyên chưa rõ ở đại đa số các trường hợp. Ba phơi nhiễm môi trường làm tăng nguy cơ: tiếp xúc benzen lâu dài, phơi nhiễm bức xạ và đã điều trị trước đó với tác nhân alkyl hóa (đặc biệt đồng thời xạ trị) và chất ức chế topoisomerase II (VD doxorubicin và etoposide). Bạch cầu kinh dòng tủy (CML), các hội chứng rối loạn sinh tủy và rối loạn tăng sinh tủy đều có thể tiến triển thành AML. Một số bất thường về gen nhất định có liên quan tới các biến thể hình thái đặc biệt: t(15;17) với APL, inv(16) với bệnh bạch cầu ái toan; các bất thường khác xảy ra ở nhiều thể. Nhiễm sắc thể 11q23 bất thường thường thấy ở bệnh bạch cầu

BẢNG 72-1 HỆ THỐNG PHÂN LOẠI AML

Phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới[a]
AML có những bất thường di truyền tái phát
AML có t(8;21)(q22;q22);RUNX1-RUNX1T1[b]
AML có inv(16)(p13.1;1q22) hoặc t(16;16)(p13.1;q22);CBFB-MYH11[b]
Bạch cầu cấp thể tiền tủy bào có t(15;17)(q22;q12); PML-RARA[b]
AML có t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL
AML có t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214
AML có inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1
AML (nguyên mẫu tiểu cầu) có t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1
Thực thể tạm thời: AML có biến đổi gen NPM1
Thực thể tạm thời: AML có biến đổi gen CEBPA
AML có những thay đổi liên quan đến rối loạn sinh tủy
U tủy liên quan đến điều trị
AML không xếp loại khác
AML biệt hóa tối thiểu
AML không trưởng thành
AML trưởng thành
Bạch cầu cấp dòng tủy-mono
Bạch cầu cấp dòng nguyên bạch cầu mono và bạch cầu mono
Bạch cầu cấp dòng hồng cầu
Bạch cầu cấp dòng mẫu tiểu cầu
Bạch cầu cấp dòng bạch cầu ái kiềm
Tăng sinh các tế bào tuỷ cấp có tăng sinh xơ tủy
Sarcom tủy
Tăng sinh dòng tủy liên quan đến hội chứng Down
Tạo tế bào tủy bất thường thoáng qua
Bệnh bạch cầu dòng tủy liên quan đến hội chứng Down
Tân sản tế bào tua non dạng tương bào
Bạch cầu cấp không rõ dòng
Bạch cầu cấp không biệt hóa
Bạch cầu cấp phối hợp phenotype t(9;22)(q34;q11,20); BCR-ABL11
Bạch cầu cấp phối hợp phenotype có t(v;11q23); MLL tái cấu trúc
Bạch cầu cấp phối hợp phenotype, B/tủy, NOS
Bạch cầu cấp phối hợp phenotype, T/tủy, NOS
Thực thể tạm: TB diệt tự nhiên (NK) Bệnh BC nguyên bào lympho/u lympho
Phân loại Pháp - Mỹ - Anh (FAB)[c]
MO: Bệnh bạch cầu biệt hóa tối thiểu
Ml: Bệnh bạch cầu nguyên tủy bào không trưởng thành

BẢNG 72-1 HỆ THỐNG PHÂN LOẠI AML (TIẾP THEO)

Phân loại Pháp - Mỹ - Anh (FAB)[c]
M2: Bệnh bạch cầu nguyên tủy bào trưởng thành
M3: Bệnh bạch cầu tiền tủy bào tăng bạch cầu hạt
M4: Bệnh bạch cầu dòng tủy - mono
M4Eo: Biến thể: Tăng bạch cầu ái toan tủy bất thường
M5: Bệnh bạch cầu dòng mono
M6: Bệnh bạch cầu dòng hồng cầu (Bệnh DiGuglielmo)
M7: Bệnh bạch cầu dòng mẫu tiểu cầu

[a]Theo SH Swerdlow và cộng sự (eds): *Tổ chức Y tế Thế giới phân loại các khối u hệ tạo máu và mô lympho*. Lyon, IARC Press, 2008.
[b]Chẩn đoán là AML bất kể số lượng blast.
[c]Từ JM Bennett và cộng sự: Ann Intern Med 103:620, 1985.
Viết tắt: AML: bạch cầu cấp dòng tủy; BC: bạch cầu.

tiến triển sau tiếp xúc với các chất ức chế topoisomerase II. Sự xóa bỏ nhiễm sắc thể 5 hoặc 7 được thấy ở bệnh bạch cầu sau xạ trị kết hợp hóa trị. Các bất thường về gen đặc biệt có ảnh hưởng mạnh mẽ đến kết quả điều trị. Biểu hiện của MDR1 (bơm kháng đa thuốc) thường gặp ở bệnh nhân cũ và ảnh hưởng xấu đến tiên lượng.

Đặc Điểm Lâm Sàng Và Cận Lâm Sàng

Các triệu chứng đầu tiên của bạch cầu cấp thường biểu hiện khoảng <3 tháng; hội chứng tiền lơ-xê-mi có thể gặp trong 25% số bệnh nhân AML. Triệu chứng thiếu máu, xanh xao, mệt mỏi, suy nhược, hồi hộp và khó thở khi gắng sức hay gặp nhất. Số lượng bạch cầu (WBC) có thể thấp, bình thường hoặc tăng rõ rệt; các tế bào blast có thể có hoặc không trong vòng tuần hoàn; với WBC >100 × 10^9 blast/l, có thể có tăng lắng đọng bạch cầu ở phổi và não. Nhiễm trùng mụn mủ nhỏ ở da hay gặp. Giảm tiểu cầu dẫn đến chảy máu tự phát, chảy máu cam, đốm xuất huyết, xuất huyết kết mạc, chảy máu lợi và bầm máu, đặc biệt khi số lượng tiểu cầu <20,000/μL. Hay gặp chán ăn và gầy sút cân; có thể có sốt.

Nhiễm khuẩn và nhiễm nấm hay gặp; nguy cơ cao hơn khi số lượng bạch cầu trung tính <5000/μL, tổn thương hàng rào da và niêm mạc làm trầm trọng thêm sự nhạy cảm; nhiễm trùng có thể bị che khuất trên lâm sàng do giảm bạch cầu trầm trọng và để nhận ra nhanh chóng đòi hỏi mức độ nghi ngờ lâm sàng cao.

Gan, lách to xảy ra ở khoảng một phần ba số bệnh nhân; viêm màng não do bệnh bạch cầu có thể có với triệu chứng đau đầu, buồn nôn, co giật, phù gai thị, liệt thần kinh sọ.

Các bất thường chuyển hóa bao gồm hạ natri máu, hạ kali máu, tăng lactate dehydrogenase (LDH) huyết thanh, tăng acid uric máu và nhiễm toan lactic (hiếm). Nếu số lượng tế bào blast rất cao trong máu, tăng kali máu giả và hạ đường huyết có thể xảy ra (kali được giải phóng và glucose bị tiêu thụ bởi các tế bào ung thư sau khi máu bị rút ra).

ĐIỀU TRỊ Bạch cầu cấp dòng tủy

Lượng tế bào bạch cầu tại thời điểm phát hiện có thể là 10^{11}–10^{12} tế bào; khi số lượng bạch cầu giảm xuống dưới ~10^9, chúng không còn được phát hiện trong máu và tủy xương và bệnh nhân có vẻ thuyên giảm hoàn toàn (CR). Vì vậy điều trị tích cực phải tiếp tục qua thời điểm khi số lượng lớn các tế bào ban đầu giảm nếu bệnh bạch cầu được loại trừ . Giai đoạn hóa trị điển hình bao gồm điều trị cảm ứng thuyên giảm và hậu thuyên giảm, với việc điều trị kéo dài khoảng 1 năm. Hình 72-1 chỉ ra phác đồ điều trị.

Chăm sóc hỗ trợ bằng truyền hồng cầu và tiểu cầu [từ người hiến có cytomegalovirus (CMV) huyết thanh âm tính, nếu bệnh nhân là ứng viên ghép tủy xương] là rất quan trọng, cũng như phòng chống, chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm trùng tích cực. Các yếu tố kích thích dòng có ít hoặc không có lợi ích; một số khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân lớn tuổi và những người có nhiễm trùng hoạt động. Giảm bạch cầu trung tính có sốt nên được điều trị bằng kháng sinh phổ rộng (VD ceftazidime 1g 8h/lần); nếu giảm bạch cầu trung tính có sốt kéo dài quá 7 ngày, có thể thêm amphotericin B.

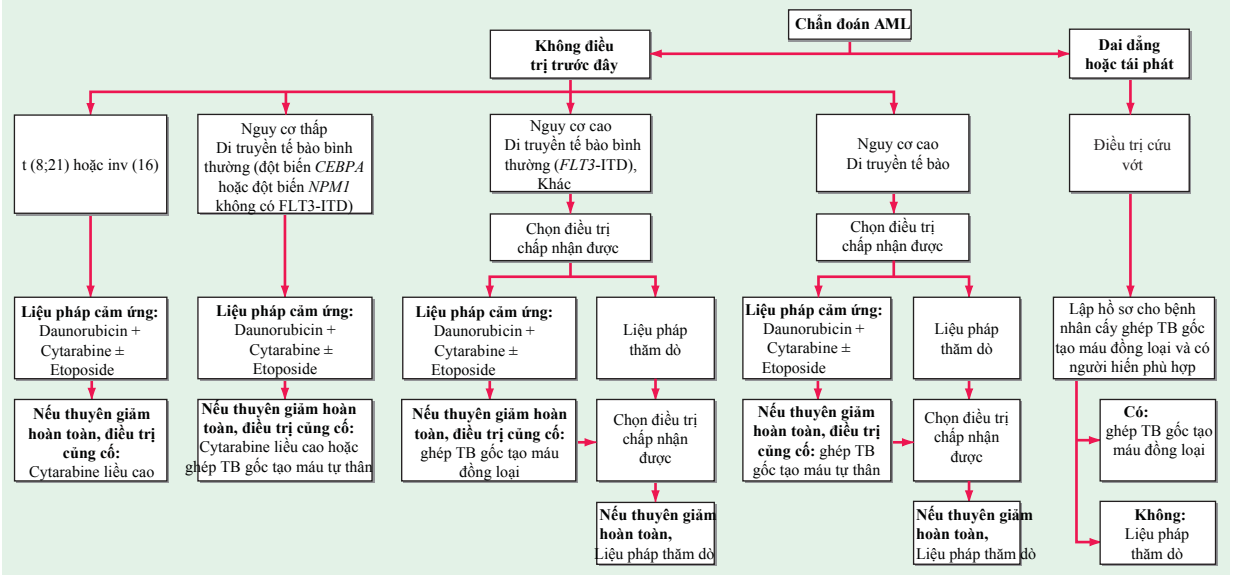
Khoảng 60–80% bệnh nhân đạt được thuyên giảm ban đầu khi điều trị bằng cytarabine 100–200 (mg/m^2)/ngày truyền liên tục trong 7 ngày và daunorubicin [45 (mg/m^2)/ngày] hoặc idarubicin [12–13 (mg/m^2)/ngày] trong 3 ngày. Thêm etoposide có thể cải thiện thời gian thuyên giảm hoàn toàn. Một nửa số bệnh nhân điều trị thuyên giảm hoàn toàn trong đợt hóa trị đầu tiên và 25% khác đạt được trong đợt 2. Khoảng 10–30% bệnh nhân có thời gian sống thêm 5 năm không bệnh và có thể chữa được. Các BN thuyên giảm hoàn toàn có nguy cơ tái phát thấp [các tế bào chứa t(8;21) hoặc inv(16)] nhận 3–4 đợt cytarabine. Những người có nguy cơ tái phát cao được cân nhắc cấy ghép tủy đồng loại.

Đáp ứng điều trị sau tái phát thường ngắn và tiên lượng những bệnh nhân tái phát thường kém. Trong APL, thêm trans-retinoic acid (tretinoin) và điều trị gây nên sự biệt hoá các tế bào bạch cầu và có thể cải thiện kết quả. Arsenic trioxide cũng gây biệt hóa các tế bào APL.

Ghép tủy xương từ người sinh đôi cùng trứng hoặc anh chị em có kháng nguyên bạch cầu người (HLA) giống hệt là cách điều trị hiệu quả cho AML. Protocol điển hình dùng hóa trị liều cao ± xạ trị toàn thân để cắt bỏ tủy người nhận, sau đó truyền tủy người cho. Nguy cơ rất cao (trừ tủy từ người sinh đôi cùng trứng). Biến chứng gồm mô ghép chống vật chủ, viêm phổi kẽ, nhiễm trùng cơ hội (đặc biệt CMV). So sánh giữa cấy ghép và cytarabine liều cao như liệu pháp hậu thuyên giảm thấy không có lợi thế rõ ràng cho cách nào. Có đến 30% bệnh nhân bệnh bạch cầu dai dẳng giai đoạn cuối khác có thể chữa được nhờ cấy ghép; kết quả tốt hơn khi thực hiện cấy ghép trong khi thuyên giảm. Kết quả tốt nhất ở trẻ em và người trẻ tuổi.

BẠCH CẦU KINH DÒNG TỦY (CML)

CML là bệnh lý ác tính theo dòng thường đặc trưng bởi lách to và tăng sinh bạch cầu hạt; diễn biến ban đầu không đau nhưng dẫn đến kết quả trong giai đoạn bạch cầu (bùng phát blast) có tiên lượng xấu hơn AML tự nhiên; tỷ lệ



HÌNH 72-1 Lưu đồ điều trị cho chẩn đoán mới bạch cầu cấp dòng tủy. Với tất cả các thể AML trừ bạch cấu cấp thể tiền tủy bào (APL), liệu pháp chuẩn bao gồm truyền liên tục 7 ngày cytarabine (100–200 mg/m^2/ngày) và một đợt 3 ngày daunorubicin (60–90 mg/m^2/ngày) kèm theo có hoặc không 3 ngày etoposide (chỉ daunorubicin 60 mg/m^2/ngày) hoặc liệu pháp mới dựa trên nguy cơ tái phát được dự đoán (tức là điều trị rủi ro phân tầng). Idarubicin (12–13 mg/m^2/ngày) có thể thay thế daunorubicin (không hiển thị). Những bệnh nhân thuyên giảm hoàn toàn chuyển sang điều trị củng cố hậu thuyên giảm, gồm các đợt cytarabine liều cao liên tiếp, ghép tế bào gốc tạo máu (HSCT) tự thân, HSCT đồng loại, hoặc liệu pháp mới, dựa trên nguy cơ tái phát được dự đoán (tức là điều trị rủi ro phân tầng). Bệnh nhân có APL (xem sách về điều trị) thường dùng tretinoin đồng thời với hóa trị dựa trên anthracycline để thuyên giảm cảm ứng sau đó dùng arsenic trioxide kết hợp với hóa trị dựa trên anthracycline và có thể duy trì với tretinoin. Vai trò của cytarabine trong APL cảm ứng và kết hợp còn gây tranh cãi.

tiến triển đến giai đoạn bùng phát rất thay đổi; nói chung thời gian sống thêm là 4 năm từ khi chẩn đoán.

Tỷ Lệ Mắc Và Bệnh Nguyên

Ở Hoa Kỳ, khoảng 5430 trường hợp mắc bệnh vào năm 2012. Hơn 90% trường hợp có chuyển đoạn tương hỗ giữa hai nhiễm sắt thể 9 và 22, tạo ra nhiễm sắc thể Philadelphia (Ph) và sản phẩm gen tổng hợp được gọi là BCR-ABL. (BCR từ 9, ABL từ 22.) Các nhiễm sắc thể bất thường xuất hiện trong tất cả các tế bào bắt nguồn từ tủy xương, trừ tế bào T. Protein được tạo ra từ các gen khảm là 210 kDa trong pha mạn tính và 190 kDa trong chuyển đối blast cấp tính. Ở một số bệnh nhân, pha mạn tính không có biểu hiện lâm sàng và một số bệnh nhân biểu hiện bạch cầu cấp với nhiễm sắc thể Ph.

Đặc Điểm Lâm Sàng Và Cận Lâm Sàng

Các triệu chứng phát triển từ từ; chóng mệt, mệt mỏi, chán ăn, bụng khó chịu và cảm giác no sớm do lách to, tăng tiết mồ hôi. Thỉnh thoảng các bệnh nhân được phát hiện tình cờ dựa trên số lượng bạch cầu tăng. Bạch cầu thường >25,000/μL với tăng tỷ lệ bạch cầu hạt và tiền thân của chúng trở về giai đoạn tủy bào; bạch cầu đũa và các dạng trưởng thành chiếm ưu thế. Bạch cầu ái kiềm có thể chiếm 10–15% số lượng tế bào trong máu. Số lượng tiểu cầu bình thường hoặc tăng. Thường xuất hiện thiếu máu. Chỉ số alkaline phosphatase bạch cầu trung tính thấp. Tủy xương tăng sinh tế bào với tăng sản bạch cầu hạt. Số lượng tế bào blast tủy bình thường hoặc tăng nhẹ. Nồng độ vitamin B_{12}, B_{12} kết hợp protein và LDH huyết thanh tăng lên theo tỷ lệ BC. Với số lượng tế bào máu cao, có thể thấy tăng kali máu giả và hạ đường huyết.

Diễn Biến Tự Nhiên

Giai đoạn mạn tính kéo dài 2–4 năm. Giai đoạn tăng tốc được đánh dấu bằng thiếu máu không tương xứng với các triệu chứng bệnh hoặc điều trị. Tiểu cầu giảm. Xuất hiện bất thường di truyền tế bào khác. Số lượng tế bào blast tăng. Thường trong 6–8 tháng, bùng phát blast rõ trong đó sự trưởng thành dừng lại và các tế bào blast chiếm ưu thế. Hình ảnh lâm sàng là bệnh bạch cầu cấp. Một nửa các trường hợp trở thành AML, một phần ba có đặc điểm hình thái của bạch cầu cấp dòng lympho, 10% là bạch cầu cấp dòng hồng cầu và còn lại là không biệt hóa. Thời gian sống thêm của bùng phát blast thường <4 tháng.

ĐIỀU TRỊ Bạch cầu kinh dòng tủy

Tiêu chuẩn đáp ứng được quy định trong Bảng 72-2. Cấy ghép tủy đồng loại có khả năng chữa bệnh ở giai đoạn mạn tính. Tuy nhiên, điều trị đầu tiên là imatinib, phân tử ức chế hoạt động tyrosine kinase của sản phẩm gen khảm. Liều uống hàng ngày 400 mg làm thuyên giảm hoàn toàn về mặt huyết học là >90% và di truyền học tế bào là 76%. Nếu có người hiến tặng phù hợp, cấy ghép là cách tốt nhất để bệnh thuyên giảm hoàn toàn. Đã xuất hiện một vài cơ chế kháng imatinib và thuốc không chắc sẽ làm bệnh thuyên giảm hoàn toàn khi sử dụng đơn độc; tuy nhiên, theo dõi không đủ để rút ra kết luận chắc chắn.

BẢNG 72-2 TIÊU CHUẨN ĐÁP ỨNG TRÊN CML

Huyết học	
Đáp ứng hoàn toàn[a]	Số lượng bạch cầu <10,000/μL, hình thái bình thường
	Hemoglobin và số lượng tiểu cầu bình thường
Đáp ứng không hoàn toàn	Số lượng bạch cầu ≥10,000/μL
Di truyền tế bào	Tỷ lệ phần trăm kỳ giữa tủy xương có t(9;22)
Đáp ứng hoàn toàn	0
Đáp ứng một phần	≤35
Ít đáp ứng	36–85[b]
Không đáp ứng	85–100
Phân tử	Sự có mặt của BCR/ABL ghi bằng RT-PCR
Đáp ứng hoàn toàn	Không
Đáp ứng không hoàn toàn	Có

[a]Đáp ứng huyết học hoàn toàn yêu cầu không còn lách to.
[b]Đến 15% kỳ giữa bình thường đôi khi thấy được khi chẩn đoán (khi 30 kỳ giữa được phân tích).
Viết tắt: CML: bạch cầu kinh dòng tủy; RT-PCR: phản ứng khuếch đại chuỗi sao chép ngược.

Những bệnh nhân không đáp ứng với imatinib có thể đáp ứng với các thuốc ức chế tyrosine kinase khác như dasatinib (100 mg uống 1 lần/ngày) hoặc nilotinib (400 mg 2 lần/ngày). Đột biến T315I ở gen *BCR/ABL* truyền tải sự đề kháng với cả ba chất ức chế kinase. Allopurinol, 300 mg/d, ngăn ngừa bệnh thận do urat. Liệu pháp chữa bệnh duy nhất là ghép tủy xương đồng loại kết hợp HLA. Thời điểm cấy ghép tối ưu không rõ ràng nhưng ghép trong giai đoạn mạn tính hiệu quả hơn so với giai đoạn tăng tốc hoặc bùng phát blast. Cấy ghép hiệu quả nhất ở các bệnh nhân điều trị trong vòng một năm chẩn đoán. Thời gian sống không bệnh kéo dài có thể đạt được ở 50–60% bệnh nhân được cấy ghép. Truyền tế bào lympho có thể phục hồi sự thuyên giảm ở các bệnh nhân tái phát. Ở các bệnh nhân không có người hiến tặng phù hợp, cấy phép tự thân có thể hiệu quả khi sử dụng tế bào gốc máu ngoại vi. Điều trị bệnh nhân khi bùng phát blast với imatinib có thể có đáp ứng nhưng không bền.

HỘI CHỨNG RỐI LOẠN SINH TỦY (MDS)

Là các bất thường theo dòng của các tế bào tủy đặc trưng bởi các mức độ giảm tế bào máu khác nhau ảnh hưởng đến một hay nhiều dòng tế bào. Phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) về hội chứng rối loạn sinh tủy được trình bày trong Bảng 72-3. Các thuật ngữ khác dùng để mô tả một hay nhiều đối tượng bao gồm *tiền lơ xê mi* và *oligoblastic leukemia*.

BẢNG 72-3 PHÂN LOẠI CỦA TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI (WHO) VỀ HỘI CHỨNG RỐI LOẠN SINH TỦY/TÂN TẠO

Thể bệnh	WHO ước tính tỷ lệ bệnh nhân MDS	Máu ngoại vi: Đặc điểm "chìa khóa"	Tủy xương: Đặc điểm "chìa khóa"
Giảm tế bào máu dai dẳng với loạn sản đơn dòng (RCUD):			
Thiếu máu dai dẳng (RA)	10–20%	Thiếu máu có blasts<1%	Chỉ rối loạn dòng hồng cầu (trong ≥10% tế bào) blast <5%
Giảm BCTT dai dẳng (RN)	<1%	Giảm BCTT có blast <1%	Chỉ rối loạn dòng bạch cầu hạt blast <5%
Giảm tiểu cầu dai dẳng (RT)	<1%	Giảm tiểu cầu blast<1%	Chỉ rối loạn dòng mẫu tiểu cầu blast <5%
Thiếu máu dai dẳng tăng nguyên hồng cầu sắt vòng (RARS)	3–11%	Thiếu máu Không có blast	Chỉ rối loạn dòng hồng cầu Nguyên hồng cầu sắt vòng ≥15% blast <5%
Giảm tế bào dai dẳng có rối loạn nhiều dòng tế bào (RCMD)	30%	Giảm tế bào blast <1% Không thấy thể Auer	Rối loạn nhiều dòng tế bào ± nguyên hồng cầu sắt vòng blast <5% Không thấy thể Auer
Thiếu máu dai dẳng có tăng blast, type 1 (RAEB-1)	40%	Giảm tế bào; blast<5% Không thấy thể Auer	Rối loạn một hay nhiều dòng tế bào
Thiếu máu dai dẳng có tăng blast, type 2 (RAEB-2)		Giảm tế bào; blast 5–19% ± Thể Auer	Rối loạn một hay nhiều dòng tế bào blast 10–19% ± Thể Auer

MDS có kết hợp Del(5q) (Del(5q)	Không hay gặp	Thiếu máu Số lượng tiểu cầu bình thường hoặc tăng blast <1%	Isolated 5q31 chromosome deletion Thiếu máu; mẫu tiểu cầu giảm chia thùy blast <5%
Thời thơ ấu MDS, gồm giảm tế bào dai dẳng thời thơ ấu (tạm thời) (RCC)	<1 %	Giảm ba dòng	blast tủy trong RCC <5% Tủy xương thường giảm tế bào
MDS, không phân loại (MDS-U)	?	Giảm tế bào blast ≤1%	Không phù hợp với các thể khác Loạn sản blast <5% Nếu không loạn sản, MDS liên quan karyotype

Chú ý: Nếu blast máu ngoại vi là 2–4%, chẩn đoán RAEB-1 ngay cả khi blast tủy xương <5%. Nếu có mặt thể Auer, WHO cân nhắc chẩn đoán RAEB-2 nếu tỷ lệ blast <20% (thậm chí <10%), AML nếu ít nhất 20% blast. Với tất cả các phân nhóm, bạch cầu đơn nhân máu ngoại vi <1 × 10^9/L. Giảm hai dòng tế bào có thể thấy trong các phân nhóm RCUD nhưng giảm ba dòng tế bào có loạn sản tủy đơn dòng nên được phân loại MDS-U. MDS liên quan đến điều trị (t-MDS), có thể do tác nhân alkyl hóa, topoisomerase II (t-MDS/t-AML) trong phân loại WHO về AML và các tiền tổn thương. Danh sách liệt kê trong bảng không bao gồm các nhóm chồng chéo MDS/u rối loạn tăng sinh tủy, như bạch cầu kinh dòng tủy-mono, bệnh bạch cầu tủy-mono vị thành niên và RARS thực thể tạm thời với tăng tiểu cầu.

Abbreviation: MDS: hội chứng rối loạn sinh tủy.

Tỷ Lệ Mắc Và Bệnh Nguyên

Khoảng 3000 trường hợp xảy ra mỗi năm, chủ yếu ở những người >50 tuổi (tuổi trung bình: 68). Như AML, phơi nhiễm benzen, bức xạ và các tác nhân hóa trị có thể dẫn tới MDS. Bất thường nhiễm sắc thể xuất hiện tới 80% các trường hợp, gồm mất đi một phần hoặc toàn bộ nhiễm sắc thể 5, 7 và 9 (20 hoặc 21 ít gặp) và thêm một phần hoặc toàn bộ nhiễm sắc thể 8.

Đặc Điểm Lâm Sàng Và Cận Lâm Sàng

Các triệu chứng phụ thuộc dòng tế bào bị ảnh hưởng. 85% bệnh nhân thiếu máu, 50% có giảm bạch cầu trung tính và khoảng một phần ba có giảm tiểu cầu. Đặc điểm bệnh lý của MDS là tủy bào với các mức độ tế bào học không điển hình thay đổi gồm nhân chậm trưởng thành, tế bào chất trưởng thành bất thường, tích lũy các nguyên bào sắt vòng (các ti thể chứa đầy sắt bao quanh hạt nhân), các tế bào nhân khổng lồ một hoặc hai thùy, micromegakaryocyte và tăng nguyên tủy bào. Bảng 72-3 liệt kê các đặc điểm dùng để xác định các thực thể khác biệt. Tiên lượng dựa vào % blast tủy xương, kiểu hình nhân và dòng tế bào bị ảnh hưởng. Hệ thống điểm tiên lượng quốc tế được trình bày trong Bảng 72-4.

ĐIỀU TRỊ **Hội chứng Rối loạn sinh tủy**

Ghép tủy đồng loại là phương pháp chữa được duy nhất và có thể chữa 60% những người được điều trị. Tuy nhiên, đa số các bệnh nhân MDS quá già để cấy ghép. 5-Azacytidine (75 mg/m^2/ngày × 7 ngày, mỗi 4 tuần) có thể làm chậm chuyển sang AML 8–10 tháng. Decitabine (15 mg/m^2 truyền tĩnh mạch liên tục, mỗi 8h/ngày × 3ngày, mỗi 6 tuần) có thể gây phản ứng kéo dài trung bình 1 năm trong 20% số BN. Lenalidomide (10 mg/ngày), một chất tương tự thalidomide ít gây ảnh hưởng hệ thống thần kinh trung ương, khiến một lượng đáng kể các bệnh nhân có hội chứng 5q– trở nên không phụ thuộc truyền máu. Bệnh nhân có nồng độ erythropoietin thấp có đáp ứng với erythropoietin và một số ít bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính đáp ứng với yếu tố kích thích bạch cầu hạt. Chăm sóc hỗ trợ là nền tảng điều trị.

HỘI CHỨNG RỐI LOẠN TĂNG SINH TỦY

Ba hội chứng rối loạn tăng sinh tủy chủ yếu là đa hồng cầu nguyên phát, xơ tủy tiên phát và tăng tiểu cầu chủ yếu. Tất cả đều là những rối loạn theo dòng của tế bào gốc tạo máu và đều liên quan đến sự biến đổi trong *JAK2* kinase (V617F) làm hoạt hóa kinase. Biến đổi được thấy trong 90% bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát và ~45% bệnh nhân xơ tủy tiên phát và tăng tiểu cầu chủ yếu.

ĐA HỒNG CẦU NGUYÊN PHÁT

Hội chứng tăng sinh tủy hay gặp nhất, đặc trưng bởi tăng khối hồng cầu (HC), lách to chắc và các biểu hiện lâm sàng liên quan đến tăng độ nhớt máu, gồm các triệu chứng thần kinh (chóng mặt, ù tai, nhức đầu, rối loạn thị giác) và huyết khối (nhồi máu cơ tim, đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại vi; ít gặp, nhồi máu mạc treo ruột và gan. Cần phải phân biệt với các nguyên

BẢNG 72-4 HỆ THỐNG ĐIỂM TIÊN LƯỢNG QUỐC TẾ (IPSS)

	Điểm				
Giá trị tiên lượng	**0**	**0.5**	**1**	**1.5**	**2**
Blast tủy xương (%)	<5%	5–10%		11–20%	21–30%
Kiểu hình nhân[a]	Tốt	Trung bình	Kém		
Giảm tế bào[b] (số dòng bị ảnh hưởng)	0 hoặc 1	2 hoặc 3			
Nhóm Nguy Cơ	**Điểm**				
Thấp	0				
Trung bình-1	0.5–1				
Trung bình-2	1.5–2				
Cao	≥2.5				

[a]Tốt: bình thường, -Y, del(5q), del (20q); kém: kết hợp (≥3 bất thường) hoặc nhiễm sắc thể 7 bất thường; trung bình: tất cả các bất thường khác.
[b]Giảm tế bào được xác định khi Hb <100 g/L, số lượng tiểu cầu <100,000/μL, số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối <1500/μL.

nhân khác gây tăng hồng cầu (Chương 51). Dễ thực hiện nhất là đánh giá nồng độ erythropoietin huyết thanh. Đa hồng cầu nguyên phát liên quan đến nồng độ erythropoietin rất thấp; trong các nguyên nhân tăng hồng cầu thứ phát, nồng độ erythropoietin cao. Bệnh nhân được kiểm soát hiệu quả bằng trích máu tĩnh mạch. Một số bệnh nhân cần cắt lách để kiểm soát triệu chứng và một số bệnh nhân ngứa nặng được điều trị hiệu quả bằng psoralens và tia UV. 20% phát triển xơ tủy, <5% bạch cầu cấp.

■ XƠ TỦY TIÊN PHÁT

Tình trạng hiếm này đặc trưng bởi xơ hóa tủy, dị sản tủy với tạo máu ngoài tủy và lách to. Xét nghiệm soi tiêu bản máu thấy hồng cầu hình giọt nước, HC có nhân và một số dạng bạch cầu hạt non, gồm tiền tủy bào. Tuy nhiên, nhiều tình trạng có thể dẫn đến xơ tủy và tạo máu ngoài tủy, vì vậy chỉ chẩn đoán xơ tủy tiên phát vô căn sau khi đã loại trừ các nguyên nhân khác. Các bệnh dưới đây cần chẩn đoán phân biệt: CML, đa hồng cầu nguyên phát, bệnh Hodgkin, ung thư di căn tủy (đặc biệt từ vú và tuyến tiền liệt), nhiễm trùng (đặc biệt nhiễm trùng u hạt)và bệnh bạch cầu tế bào lông. Thường sử dụng điều trị hỗ trợ; chất ức chế JAK2 mới có tác dụng làm giảm lách to; tuy nhiên, không có nghiên cứu nào cho thấy có loại thuốc đặc biệt nào cải thiện khả năng sống còn.

■ TĂNG TIỂU CẦU CHỦ YẾU

Thường được phát hiện tình cờ khi kiểm tra số lượng tiểu cầu định kỳ owr người không có triệu chứng. Giống như xơ tủy, có nhiều nguyên nhân gây tăng số lượng tiểu cầu; vì vậy, đây là một chẩn đoán loại trừ. Số lượng tiểu cầu >500,000/μL và các nguyên nhân khác gây giảm tiểu cầu cần được loại

trừ bao gồm CML, thiếu sắt, cắt lách, bệnh lý ác tính, nhiễm trùng, xuất huyết, đa hồng cầu nguyên phát, rối loạn sinh tủy và hồi phục sau thiếu vitamin B_{12}. Mặc dù thường không có triệu chứng, bệnh nhân nên được điều trị nếu họ xuất hiện đau nửa đầu, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua hoặc xuất huyết, biểu hiện bệnh lý huyết khối khác. Interferon α điều trị hiệu quả, như anagrelide và hydroxyurea. Không nên chỉ định điều trị nếu chỉ có số lượng tiểu cầu cao mà không đi kèm các triệu chứng khác.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Young NS: Thiếu máu Bất sản, Rối loạn Sinh tủy và các Hội chứng Suy tủy liên quan, Chương 107, trang 887; Spivak JL: Đa hồng cầu nguyên phát và các bệnh Rối loạn Tăng sinh tủy khác, Chương 108, trang 898; và Wetzler M et al: Bạch cầu Tủy Cấp và Mạn tính, Chương 109, trang 905, trong HPIM-18.

CHƯƠNG 73
Bệnh lý lympho ác tính

ĐỊNH NGHĨA

Ung thư bạch huyết thường dùng để mô tả các bản sao ác tính của tế bào trong các giai đoạn riêng biệt trong quá trình biệt hóa tế bào lympho bình thường. Khi các biểu hiện của tủy xương và máu ngoại vi chiếm ưu thế trên lâm sàng, bệnh được xếp vào nhóm *bệnh bạch cầu dòng lympho*. Khi hạch bạch huyết và/hoặc các vị trí ngoài hạch khác của bệnh chiếm ưu thế, khối u được gọi là *u lympho*. Sự phân biệt giữa u lympho và bệnh bạch cầu đôi khi mờ nhạt; ví dụ, u lympho loại tế bào nhỏ và bạch cầu kinh thể lympho là các khối u cùng loại tế bào và được phân biệt tùy ý trên cơ sở số lượng tuyệt đối của tế bào lympho trong máu ngoại vi (>5 × 10^9/L xác định bệnh bạch cầu).

PHÂN LOẠI

Trong lịch sử, các khối u lympho được chia thành các nhóm bệnh lý dựa trên các hội chứng lâm sàng—u lympho theo Rappaport, Kiel hoặc hệ thống Working Formulation; bạch cầu cấp theo hệ thống Pháp-Mỹ-Anh (FAB); bệnh Hodgkintheo phân loại Rye. U tủy nói chung không được phân dưới nhóm bằng các đặc điểm bệnh lý của các tế bào ung thư. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã đề xuất một hệ thống phân loại thống nhất, tập hợp tất cả các loại ung thư bạch huyết và một khuôn khổ duy nhất. Mặc dù hệ thống mới căn cứ vào định nghĩa các thể bệnh về mô học, bất thường về gen, kiểu hình miễn dịch và các đặc điểm lâm sàng, tổ chức hệ thống dựa trên nguồn gốc tế bào (tế bào B và T) và giai đoạn trưởng thành (tiền thân và trưởng thành) của khối u, các đặc điểm có giá trị giới hạn cho các bác sỹ lâm sàng. Bảng 73-1 liệt kê danh sách các bệnh thực thể theo một giản đồ lâm sàng hữu ích hơn dựa trên các biểu hiện lâm sàng các lịch sử tự nhiên của bệnh.

BẢNG 73-1 GIẢN ĐỒ LÂM SÀNG CỦA UNG THƯ LYMPHO

Bạch cầu kinh thể lympho/u lympho
- Bạch cầu kinh thể lympho/u lympho loại tế bào nhỏ (99% tế bào B, 1% tế bào T)
- Bệnh bạch cầu thể tiền lympho (90% tế bào B, 10% tế bào T)
- Bệnh bạch cầu lympho hạt lớn [80% TB diệt tự nhiên (NK), 20% TB T]
- Bệnh bạch cầu tế bào lông (99–100% tế bào B)

U lympho tiến triển chậm
- U lympho thể nang, độ I và II (100% tế bào B)
- U lympho lymphoplasmacytic/macroglobulinemia Waldenström (100% tế bào B)
- U lympho vùng rìa (100% tế bào B)
  - Ngoài hạch [u lympho mô bạch huyết niêm mạc(MALT)]
  - Hạch (u lympho tế bào B monocytoid)
  - U lympho vùng rìa lách
- U lympho tế bào T ở da (u sùi dạng nấm) (100% tế bào T)

U lympho tiến triển nhanh
- U lympho tế bào lớn lan tỏa (85% TB B, 15% TB T), gồm nguyên bào miễn dịch
- U lympho thể nang, độ III (100% tế bào B)
- U lympho tế bào vỏ (100% tế bào B)
- U lympho tế bào B lớn ở trung thất tiên phát (tuyến ức) (100% TB B)
- U lympho dạng Burkitt (100% tế bào B)
- U lympho tế bào T ngoại vi (100% tế bào T)
- U lympho nguyên bào miễn dịch - mạch máu (100% tế bào T)
- U lympho tâm mạch (80% tế bào T, 20% tế bào NK)
- U lympho tế bào T ở ruột (100% tế bào T)
- U lympho tế bào lớn không biệt hóa (70% tế bào T, 30% tế bào null)

Bạch cầu cấp thể lympho/u lympho
- Bệnh bạch cầu tiền thân nguyên bào lympho/u lympho (80% TB T, 20% TB B)
- Bệnh bạch cầu Burkitt/u lympho (100% tế bào B)
- Bệnh bạch cầu tế bào T người lớn/u lympho (100% tế bào T)

Các rối loạn tương bào (100% tế bào B)
- Bệnh lý gama đơn dòng chưa xác định
- U tương bào đơn độc
- U tương bào ngoài tủy
- Đa u tủy
- Bệnh bạch cầu tương bào

Bệnh Hodgkin (nguồn gốc tế bào chủ yếu là tế bào B)
- Tế bào lympho chiếm ưu thế
- Xơ nốt
- Hỗn hợp tế bào
- Cạn kiệt tế bào lympho

TỶ LỆ MẮC

Tỷ lệ mắc u lympho ngày càng tăng. Gần 116,000 trường hợp được chẩn đoán vào năm 2012 ở Hoa Kỳ (Hình 73-1).

BỆNH NGUYÊN

Phần lớn ung thư bạch huyết chưa rõ nguyên nhân. Các tế bào ác tính đơn dòng và thường chứa nhiều bất thường về di truyền. Một số biến đổi di truyền đặc trưng cho các thực thể mô học đặc biệt: t(8;14) trong u lympho Burkitt, t(14;18) trong u lympho thể nang, t(11;14) trong u lympho tế bào vỏ, t(2;5) trong u lympho tế bào lớn không biệt hóa, chuyển vị hoặc đột biến liên quan *bcl*-6 trên 3q27 trong u lympho tế bào lớn lan tỏa và các loại khác. Trong hầu hết trường hợp, chuyển vị liên quan đến việc chèn một đoạn nhiễm sắc thể ở xa vào gen receptor kháng nguyên (hoặc globulin miễn dịch hoặc receptor tế bào T) trong quá trình tái sắp xếp đoạn gen hình thành các thụ thể.

Ba virus—Epstein-Barr virus (EBV), herpesvirus ở người 8 (HHV-8) (cả các loại virus herpes gia đình) và virus gây bạch cầu cấp dòng lympho T ở người type I (HTLV-I, một loại retrovirus)—gây nhiều loại u bạch huyết. EBV có quan hệ chặt chẽ với u lympho Burkitt châu Phi và u lympho gây biến chứng suy giảm miễn dịch (liên quan đến bệnh hoặc do thầy thuốc). EBV có mối liên hệ chưa rõ ràng với bệnh Hodgkin thể hỗn hợp tế bào và u lympho tâm mạch. HHV-8 gây ra các bệnh hiếm, u lympho trong khoang cơ thể, chủ yếu ở bệnh nhân AIDS. HTLV-I có liên quan tới bệnh bạch cầu tế bào T người lớn/u lympho. Virus và bệnh đều là đặc thù của vùng tây nam Nhật Bản và vùng Caribbe.

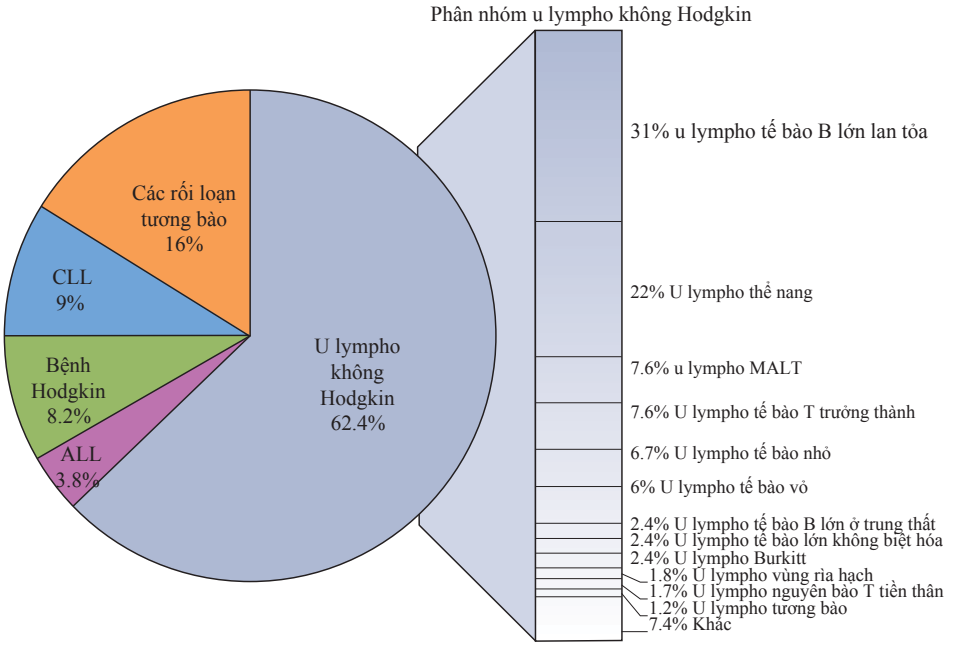
Nhiễm *Helicobacter pylori* dạ dày có mối liên hệ với u lympho mô bạch huyết niêm mạc (MALT) và có thể cả u lympho tế bào lớn dạ dày. Điều trị triệt để nhiễm trùng làm thuyên giảm lâu dài ở một nửa số bệnh nhân u lympho MALT dạ dày. U lympho MALT ở các vị trí khác liên quan tới các nhiễm trùng khác (phần phụ nhãn cầu, *Chlamydia psittaci*; ruột non, *Campylobacter jejuni*; da, *Borrelia*) hoặc tự miễn (tuyến nước bọt, hội chứng Sjögren; tuyến giáp, viêm tuyến giáp Hashimoto).

Suy giảm miễn dịch di truyền hoặc mắc phải và các rối loạn tự miễn dẫn tới u lympho. U lympho gặp ở những người nhiễm HIV nhiều hơn những người không nhiễm HIV 17 lần. Nông dân và công nhân ngành thịt có tỷ lệ mắc u lympho cao hơn; bệnh Hodgkin hay gặp hơn ở thợ mộc.

CHẨN ĐOÁN VÀ GIAI ĐOẠN

Sinh thiết cắt là thủ thuật chẩn đoán chuẩn; cần lấy đúng mô phù hợp. Làm các xét nghiệm mô: (1) hiển vi quang học để phân biệt mô hình phát triển và các đặc điểm hình thái của tế bào ác tính, (2) đếm dòng tế bào để đánh giá kiểu hình miễn dịch và (3) nghiên cứu di truyền (di truyền tế bào, tách chiết DNA). Chọc hút kim nhỏ hạch và khối ngoài hạch không phải thủ thuật chẩn đoán thích hợp. Chẩn đoán bệnh bạch cầu và giai đoạn u lympho gồm sinh thiết mào chậu hai bên rộng rãi. Chẩn đoán phân biệt với bệnh hạch được trình bày trong Chương 50.

Phân giai đoạn thay đổi theo chẩn đoán. Trong bạch cầu cấp, số lượng blast máu ngoại vi là quan trọng nhất để tiên lượng. Trong bạch cầu mạn



HÌNH 73-1 Tần số tương đối các bệnh lý lympho ác tính. ALL: bạch cầu cấp thể lympho; CLLbạch cầu kinh thể lympho; MALT: mô bạch huyết niêm mạc.

leukemia, số lượng hồng cầu (HC) và tiểu cầu máu ngoại vi mới là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất. U lympho không Hodgkin có 5 yếu tố tiên tượng trên lâm sàng; u lympho tiến triển chậm và nhanh dùng 3 trong 5 yếu tố đó, giai đoạn tiến triển, nồng độ lactate dehydrogenase (LDH) cao và tuổi >60. Trong u lympho thể nang, 2 yếu tố cuối cùng là Hb <120 g/L (<12 g/dL) và có trên 4 vị trí hạch bị ảnh hưởng. Trong u lympho tiến triển nhanh, có trên một vị trí ngoài hạch và tình trạng hoạt động giúp tiên lượng hậu quả. Trong u tủy, nồng độ paraprotein, creatinine và β_2-microglobulin huyết thanh dự đoán khả năng sống thêm.

BẠCH CẦU KINH DÒNG LYMPHO/U LYMPHO

Hầu hết các bệnh lý này có lịch sử tự nhiên tính bằng năm. (Bệnh bạch cầu tiền lympho bào rất hiếm và có thể tiến triển rất nhanh.) Bạch cầu kinh dòng lympho là thể bệnh hay gặp nhất trong nhóm này (~15,000 trường hợp/năm ở Hoa Kỳ) và là bệnh bạch cầu phổ biến nhất ở các nước phương Tây.

BẠCH CẦU KINH DÒNG LYMPHO (CLL)

Thường tồn tại dưới dạng tăng lympho không triệu chứng ở bệnh nhân >60 tuổi. Tế bào ác tính là tế bào B CD5+ trông giống như tế bào lympho nhỏ bình thường. Thể ba nhiễm 12 là bất thường hay gặp nhất. Tiên lượng tùy vào giai đoạn; giai đoạn chủ yếu được xác định dựa vào mức độ xâm lấn của các tế bào khối u vào các thành phần tạo máu bình thường từ tủy (Bảng 73-2). Các tế bào có thể thâm nhiễm vào hạch và lách cũng như tủy. Di căn hạch có thể liên quan đến sự biểu hiện của phân tử kết dính cho phép tế bào ở lại hạch nhiều hơn trở lại vòng tuần hoàn. Bệnh nhân thường có gammaglobulin máu thấp. Đến 20% có kháng thể tự miễn gây nên thiếu máu tán máu tự miễn, giảm tiểu cầu hoặc bất sản hồng cầu. Tử vong do nhiễm trùng, suy tủy hoặc các bệnh tái đi tái lại. Trong 5%, bệnh tiến triển thành u lympho tiến triển nhanh (hội chứng Richter) khó điều trị.

BẢNG 73-2 GIAI ĐOẠN CLL TẾ BÀO B VÀ THỜI GIAN SỐNG

Giai đoạn	Đặc điểm lâm sàng	Thời gian sống trung bình, năm
RAI		
0	Tăng lympho	12
I	Tăng lympho + hạch to	9
II	Tăng lympho + lách to	7
III	Thiếu máu	1–2
IV	Giảm tiểu cầu	1–2
BINET		
A	Không thiếu máu/giảm tiểu cầu, <3 vị trí	>10
B	Không thiếu máu/giảm tiểu cầu, >3 vị trí	5
C	Thiếu máu và/hoặc giảm tiểu cầu	2

Các phân nhóm của CLL được chia ra dựa trên việc các globulin miễn dịch được biểu hiện bởi các tế bào u chứa đột biến (tiến triển chậm hơn, tiên lượng tốt) hoặc giữ lại các trình tự dòng gốc (tiến triển nhanh hơn, đáp ứng điều trị kém). Cách phân biệt hai phân nhóm trên lâm sàng chưa được xác định; khối u CD38+ có tiên lượng xấu. Biểu hiện ZAP-70, tyrosine kinase trong tế bào bình thường có mặt trong tế bào T và xuất hiện bất thường trong 45% trường hợp CLL, có giá trị xác định các phân nhóm tiên lượng. Các trường hợp ZAP-70 dương tính cần điều trị trong vòng 3-4 năm từ khi chẩn đoán; ZAP-70 âm tính thường không cần điều trị trong 8–11 năm.

ĐIỀU TRỊ **Bạch cầu kinh dòng lympho**

Thường chỉ định điều trị hỗ trợ cho đến khi xuất hiện thiếu máu hoặc giảm tiểu cầu. Khi đó, các xét nghiệm được chỉ định để tìm nguyên nhân gây thiếu máu hoặc giảm tiểu cầu. Giảm số lượng hồng cầu và/hoặc tiểu cầu do phá hủy ở ngoại vi có thể điều trị bằng cắt lách hoặc glucocorticoid mà không cần liệu pháp gây độc tế bào trong nhiều trường hợp. Nếu cơ chế do thay tủy, chỉ định dùng liệu pháp gây độc tế bào. Fludarabine, 25 (mg/m^2)/ngày tiêm TM × 5 ngày mỗi 4 tuần, có đáp ứng ở khoảng 75% bệnh nhân, một nửa đáp ứng hoàn toàn. Rituximab (375–500 mg/m^2 ngày 1), fludarabine (25 mg/m^2 ngày 2–4 trong đợt 1 và 1–3 trong các đợt sau), thêm cyclophosphamide (250 mg/m^2 với fludarabine) có đáp ứng hoàn toàn ở 70% bệnh nhân nhưng phác đồ này gây độc đáng kể cho tủy. Glucocorticoid làm tăng nguy cơ nhiễm trùng mà không có hiệu quả kháng u đáng kể. Tiêm tĩnh mạch globulin miễn dịch (IVIg) hàng tháng làm giảm đáng kể nguy cơ nhiễm trùng nặng nhưng đắt và thường dành cho những người đã từng mắc nhiễm trùng nặng. Tác nhân alkyl hóa cũng có tác dụng chống u. Mục đích điều trị là giảm nhẹ ở hầu hết các bệnh nhân. Các bệnh nhân trẻ có thể là ứng viên cho điều trị liều cao và ghép tế bào tạo máu tự thân hoặc đồng loại; thời gian sống không bệnh kéo dài đã được ghi nhận. Cấy ghép mini, trong đó phác đồ chuẩn bị là ức chế miễn dịch nhưng không diệt tủy, ít độc tính hơn và hiệu quả điều trị bằng hoặc cao hơn liệu pháp liều cao. Các kháng thể đơn dòng alemtuzumab (anti-CD52) và rituximab (anti-CD20) cũng hiệu quả như dùng một thuốc đơn độc.

Xem Chương 110 và e21 trong HPIM-18 để thảo luận về các bệnh hiếm gặp hơn.

U LYMPHO TIẾN TRIỂN CHẬM

Các bệnh này có lịch sử tự nhiên được tính bằng năm. Thời gian sống thêm trung bình khoảng 10 năm. U lympho thể nang hay gặp nhất trong nhóm này, chiếm khoảng một phần ba tất cả các bệnh lý lympho ác tính.

U LYMPHO THỂ NANG

Thường xuất hiện với các bệnh hạch ngoại vi không đau, thường liên quan đến một số vùng hạch. "Hội chứng B" (sốt, vã mồ hôi, gầy sút cân) xảy ra ở 10%, ít gặp hơn bệnh Hodgkin. Trong khoảng 25%, các hạch lúc thịnh

lúc suy trước khi bệnh nhân tìm kiếm sự chăm sóc y tế. Tuổi trung bình là 55 tuổi. Bệnh lan rộng lúc chẩn đoán trong 85%. Gan và tủy xương là các vị trí ngoài tủy hay gặp bị ảnh hưởng.

Các khối u phát triển dạng nang hoặc nốt phản ánh nguồn gốc trung tâm nang của các tế bào ác tính. T(14;18) có mặt trong 85% trường hợp, dẫn đến quá mức bcl-2, một loại protein tham gia phòng chống tế bào chết theo chương trình. Tế bào B trung tâm nang bình thường trải qua đột biến tích cực trong vùng biến đổi globulin miễn dịch nhằm tạo ra các kháng thể có ái lực cao hơn với kháng nguyên được chọn. Các tế bào u lympho thể nang cũng có tỷ lệ đột biến cao dẫn đến sự tích tụ các tổn thương di truyền. Theo thời gian, u lympho thể nang có đủ tổn thương di truyền (VD đột biến p53) để thúc đẩy tăng trưởng và phát triển thành u lympho tế bào B lớn lan tỏa thường khó điều trị. Phần lớn các bệnh nhân chết vì u lympho thể nang đã trải qua những biến đổi mô học. Sự chuyển đổi này xảy ra với tốc độ khoảng 7% mỗi năm và là một thuộc tính của bệnh, không điều trị.

ĐIỀU TRỊ **U lympho thể nang**

Chỉ có 15% bệnh nhân có bệnh khu trú nhưng hầu hết các bệnh nhân này có thể chữa được bằng xạ trị. Mặc dù nhiều hình thức điều trị làm khối u thoái lui trong giai đoạn tiến triển, không có bất kỳ cách điều trị nào làm thay đổi rõ ràng lịch sử tự nhiên của bệnh. Không điều trị, tác nhân alkyl hóa đơn độc, chất tượng tự nucleosid (fludarabine, cladribine), kết hợp hóa trị, xạ trị và tác nhân sinh học [interferon (IFN) α, kháng thể đơn dòng như rituximab (anti-CD20)] đều được coi là phù hợp. Hơn 90% bệnh nhân đáp ứng điều trị; đáp ứng hoàn toàn thấy ở 50–75% bệnh nhân điều trị tích cực. Thời gian thuyên giảm trung bình của bệnh nhân dùng cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, và prednisone (CHOP) + rituximab quá 6 năm. Các bệnh nhân trẻ được điều trị thực nghiệm bằng trị liệu liều cao và tế bào gốc tạo máu tự thân hoặc cấy ghép mini. Không rõ liệu cách này có chữa được không. Xạ trị miễn dịch với isotop được đưa vào bằng kháng thể kháng CD20 (ibritumomab tiuxetan, In-111; tositumomab, I-131) có thể có đáp ứng bền. Kết hợp hóa trị kèm theo duy trì IFN hoặc không kéo dài thời gian sống thêm và trì hoãn hoặc ngăn ngừa biến đổi mô học, đặc biệt ở bệnh nhân có đặc điểm tiên lượng xấu. Thuyên giảm có vẻ kéo dài lâu hơn khi hóa trị cộng thêm rituximab; một số dữ liệu cho thấy thuyên giảm kéo dài làm tăng thời gian sống thêm.

Đọc Chương 110 và e21 trong HPIM-18 để thảo luận về các u lympho tiến triển chậm khác.

U LYMPHO TIẾN TRIỂN NHANH

Một số lượng lớn các bệnh lý thực thể có chung lịch sử tự nhiên phát triển nhanh; thời gian sống thêm không điều trị trung bình 6 tháng và gần như tất cả các bệnh nhân không điều trị đều chết trong vòng 1 năm. Bệnh nhân

có thể có bệnh lý hạch không triệu chứng hoặc triệu chứng của hạch hoặc các vị trí ngoài hạch bị ảnh hưởng: ở trung thất có thể có hội chứng tĩnh mạch chủ trên hoặc chèn ép màng ngoài tim; hạch sau phúc mạc có thể chèn ép niệu quản; khối u vùng bụng gây đau, cổ trướng, tắc ruột hoặc thủng ruột; ảnh hưởng hệ thống thần kinh trung ương (CNS) gây lú lẫn, triệu chứng thần kinh sọ, đau đầu, co giật, và/hoặc chèn ép tủy sống; tổn thương xương gây đau hoặc gãy xương bệnh lý. Khoảng 45% bệnh nhân có hội chứng B.

U lympho tế bào B lớn lan tỏa là chẩn đoán mô học hay gặp nhất trong các u lympho tiến triển nhanh, chiếm 35–45% tổng số u lympho. Các loại u lympho tiến triển nhanh chiếm ~60% tổng số u lympho. Khoảng 85% u lympho tiến triển nhanh có nguồn gốc từ tế bào B trưởng thành; 15% từ tế bào T ngoại vi (sau tuyến ức).

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN — U lympho tiến triển nhanh

Sinh thiết chẩn đoán sớm rất quan trọng. Kiểm tra bệnh nhân khi có các triệu chứng và mô hình hướng đến bệnh. Bệnh nhân có vòng Waldeyer nên được đánh giá đường tiêu hóa cẩn thận. Bệnh nhân có tổn thương xương hoặc tủy xương nên làm chọc dò tủy sống để đánh giá tổn thương màng não.

ĐIỀU TRỊ — U lympho tiến triển nhanh

Các u lympho tiến triển nhanh khu trú thường được điều trị bằng bốn đợt CHOP kết hợp hóa trị ± xạ trị trường chiếu liên quan. Khoảng 85% các BN này được chữa khỏi. CHOP + rituximab thậm chí có hiệu quả hơn CHOP + xạ trị. Phác đồ cụ thể cho BN có nhiều bệnh tiến triển còn nhiều tranh cãi. Sáu đợt CHOP + rituximab là lựa chọn cho bệnh trong giai đoạn tiến triển. Kết quả phụ thuộc vào độ lớn của khối u (đánh giá qua nồng độ LDH, giai đoạn và số lượng vị trí ngoài hạch bị ảnh hưởng) và khả năng đáp ứng của cơ thể (đánh giá dựa vào tuổi và thang điểm Karnofsky) (Bảng 73-3). CHOP + rituximab chữa được khoảng hai phần ba số BN. Sử dụng phác đồ hóa trị liều cao liên tục ở các BN có bệnh nguy cơ cao hoặc trung bình cao đã kéo dài thời gian sống thêm ở khoảng 75% BN trong một số nghiên cứu. Các nghiên cứu khác không xác nhận vai trò của hóa trị liều cao.

Khoảng 30–45% BN không chữa được bằng hóa trị kết hợp chuẩn ban đầu có thể điều trị bằng phác đồ liều cao và ghép tế bào gốc tạo máu tự thân.

Cần tiếp cận chuyên khoa với các u lympho ở một số vị trí nhất định (VD hệ TKTW, dạ dày) hoặc trong một số bệnh cảnh lâm sàng phức tạp (VD nhiều bệnh chồng chéo, AIDS). U lympho xảy ra ở BN suy giảm miễn dịch do điều trị có thể thoái triển khi ngừng thuốc ức chế miễn dịch. U lympho xảy ra sau ghép tủy đồng loại có thể thoái triển khi truyền bạch cầu hiến.

Bệnh nhân có u lympho lớn phát triển nhanh chóng có thể xuất hiện hội chứng ly giải u khi điều trị (Chương 27); điều trị dự phòng (hydrat hóa, alkalin hóa nước tiểu, allopurinol, rasburicase) có thể chữa được.

BẢNG 73-3 CHỈ SỐ TIÊN LƯỢNG QUỐC TẾ CỦA ULPKH

5 yếu tố nguy cơ trên lâm sàng:	
Tuổi ≥60	
Nồng độ lactate dehydrogenase huyết thanh tăng	
Trạng thái chức năng ≥2 (ECOG) hoặc ≤70 (Karnofsky)	
Ann Arbor giai đoạn III hoặc IV	
>1 vị trí ngoài hạch bị tổn thương	
Bệnh nhân được quy một số cho mỗi yếu tố nguy cơ	
Bệnh nhân được phân nhóm khác nhau dựa trên typ u lympho	
Với u lympho tế bào B lớn lan tỏa:	
0, 1 yếu tố = nguy cơ thấp:	35% TH; sống thêm 5 năm, 73%
2 yếu tố = nguy cơ trung bình thấp	27% TH; sống thêm 5 năm, 51%
3 yếu tố = nguy cơ trung bình cao:	22% TH; sống thêm 5 năm, 43%
4, 5 yếu tố = nguy cơ cao:	16% TH; sống thêm 5 năm, 26%
Với u lympho tế bào B lớn lan tỏa điều trị bằng R-CHOP:	
0 yếu tố = rất tốt:	10% TH; sống thêm 5 năm, 94%
1, 2 yếu tố = tốt:	45% TH; sống thêm 5 năm, 79%
3, 4, 5 yếu tố = kém:	45% TH; sống thêm 5 năm, 55%

Viết tắt: ULPKH: U lympho không Hodgkin; ECOG: Nhóm Hợp tác Ung thư Miền Đông Hoa Kỳ; R-CHOP: rituximab, cyclophos-phamide, doxorubicin, vincristine, prednisone; TH: trường hợp.

BẠCH CẦU CẤP THỂ LYMPHO/U LYMPHO

■ BẠCH CẦU CẤP NGUYÊN BÀO LYMPHO VÀ U NGUYÊN BÀO LYMPHO

Hay gặp ở trẻ em hơn người lớn (~6000 tổng số ca/năm).

Phần lớn các trường hợp có tế bào u có nguồn gốc từ tuyến ức và bệnh nhân có khối u trung thất. Triệu chứng khởi phát ban đầu thường là các biểu hiện suy tủy (xanh xao, mệt mỏi, xuất huyết, sốt, nhiễm trùng). Hay gặp gan lách to và viêm hạch. Nam giới có thể có tinh hoàn to phản ánh thâm nhiễm bạch cầu. Thâm nhiễm màng não có thể xuất hiện ở thời điểm chẩn đoán hoặc muộn hơn. Có thể tăng LDH, hạ natri máu và hạ kali máu bên cạnh thiếu máu, giảm tiểu cầu và số lượng blast ngoại vi cao. Tế bào bạch cầu type L2 theo FAB hay gặp ở người lớn hơn, ở trẻ em L1 chiếm ưu thế. Chẩn đoán bệnh bạch cầu đòi hỏi ít nhất 20% nguyên bào lympho trong tủy xương. Tiên lượng xấu khi có số lượng bạch cầu cao, tuổi >35 và có chuyển đoạn t(9;22), t(1;19) và t(4;11).Có HOX11 là dưới nhóm tiên lượng tốt của bạch cầu cấp nguyên bào lympho T.

ĐIỀU TRỊ **Bạch cầu cấp nguyên bào lympho và u nguyên bào lympho**

Điều trị thành công đòi hỏi giai đoạn cảm ứng mạnh, dự phòng hệ thần kinh trung ương và điều trị duy trì trong vòng 2 năm.

Vincristine, L-asparaginase, cytarabine, daunorubicin và prednisone là các tác nhân đặc biệt hiệu quả. Dự phòng hệ thần kinh trung ương bằng tiêm methotrexate nội tủy sống hoặc đường toàn thân liều cao. Có thể đạt thời gian sống thêm kéo dài ở 60–65% bệnh nhân. Vai trò và thời gian ghép tủy trong liệu pháp chính còn tranh cãi nhưng có đến 30% bệnh nhân tái phát được chữa khỏi bằng cấy ghép bổ trợ.

U LYMPHO/BỆNH BẠCH CẦU BURKITT

Hay gặp ở trẻ em. Liên quan đến chuyển đoạn giữa gen c-*myc* trên nhiễm sắc thể số 8 với gen tổng hợp globulin miễn dịch chuỗi nặng hoặc nhẹ. Bệnh nhân thường có bệnh lan tỏa với khối u bụng lớn, gan to và viêm hạch. Nếu hình ảnh bạch cầu chiếm ưu thế, nó được phân loại là FAB L3.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh bạch cầu/u lympho Burkitt**

Cắt bỏ khối u bụng lớn làm cải thiện kết quả điều trị. Phác đồ điều trị tích cực bệnh bạch cầu bao gồm vincristine, cyclophos-phamide, 6-mercaptopurine, doxorubicin và prednisone có hiệu quả. Phác đồ CODOX-M và BFM là các phác đồ hiệu quả nhất. Có thể chữa khỏi ở khoảng 50–60%. Sự cần thiết của điều trị duy trì chưa rõ. Dự phòng hội chứng ly giải u rất quan trọng (Chương 27).

BỆNH BẠCH CẦU/U LYMPHO TẾ BÀO T TRƯỞNG THÀNH (ATL)

Rất hiếm; chỉ một phần nhỏ (~2%) bệnh nhân nhiễm HTLV-I tiến triển thành bệnh. Một số bệnh nhân nhiễm HTLV-I phát triển thành liệt cứng hai chân do tổn thương tủy mà không phát triển thành ung thư. Hội chứng lâm sàng đặc trưng của ATL gồm tăng bạch cầu mà không kèm theo thiếu máu nặng hoặc giảm tiểu cầu, thâm nhiễm da, gan to, thâm nhiễm phổi, tổn thương màng não và nhiễm trùng cơ hội. Các tế bào u là tế bào T CD4+ có nhân hình móng chẻ đôi hoặc hình hoa. Canxi máu cao gặp ở hầu hết các bệnh nhân và liên quan đến các cytokine sản xuất từ các tế bào u.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh bạch cầu/u lympho tế bào T trưởng thành**

Điều trị tích cực gắn với độc tính cao liên quan đến nền suy giảm miễn dịch. Glucocorticoid làm giảm tình trạng tăng canxi máu. Khối u có đáp ứng với điều trị nhưng thường trong thời gian ngắn. Zidovudine và IFN có thể giảm nhẹ ở một số bệnh nhân.

CÁC RỐI LOẠN TƯƠNG BÀO

Dấu hiệu của các rối loạn tương bào là sự sản xuất các phân tử hoặc mảnh vỡ globulin miễn dịch từ các tương bào bất thường. Phân tử globulin miễn dịch nguyên vẹn hoặc chuỗi nặng hay nhẹ sản xuất bởi dòng tương bào bất thường được tìm thấy trong huyết thanh và/hoặc nước tiểu và được gọi là

M component (đối với đơn dòng). Số lượng M component trong bất kỳ bệnh nhân nào phản ánh thể tích khối u của bệnh nhân đó. Trong một số trường hợp sự hiện diện của dòng chuỗi nhẹ (Bence Jones protein) là sản phẩm duy nhất của khối u được phát hiện. M component có thể thấy ở các bệnh nhân u lympho khác, ung thư không phải lympho và các tình trạng không phải lympho như xơ gan, sarcoidosis, nhiễm ký sinh trùng và các bệnh tự miễn.

ĐA U TỦY XƯƠNG

Là sự tăng sinh ác tính của tương bào trong tủy xương (đặc biệt không ở hạch lympho). Gần 22,000 ca mới mắc được chẩn đoán mỗi năm. Biểu hiện của bệnh là hậu quả của việc mở rộng khối u, các hoạt động tại chỗ và ở xa của các sản phẩm khối u và đáp ứng của vật chủ với khối u. Khoảng 70% bệnh nhân có đau xương thường đau lưng và các xương sườn, đau tăng khi cử động. Tổn thương xương nhiều, tiêu xương và hiếm khi kèm theo phản ứng tạo xương. Vì vậy, quét xương ít giá trị hơn chụp X quang. Các tế bào u sản xuất các cytokine hoạt hóa tế bào hủy xương dẫn đến huy động canxi đáng kể, tăng canxi máu và các triệu chứng liên quan. Giảm tổng hợp và tăng dị hóa của globulin miễn dịch bình thường dẫn đến giảm gammaglobulin máu và sản phẩm khối u kém xác định ức chế sự di cư bạch cầu hạt. Những thay đổi này tạo ra sự nhạy cảm với nhiễm vi khuẩn, đặc biệt là phế cầu, *Klebsiella pneumoniae* và *Staphylococcus aureus* ảnh hưởng đến phổi và *Escherichia coli* và các vi khuẩn gram âm khác ảnh hưởng đến đường tiết niệu. Nhiễm trùng ảnh hưởng đến 75% bệnh nhân ở các thời điểm trong quá trình bệnh. Suy thận có thể gặp ở 25% bệnh nhân; cơ chế bệnh sinh do nhiều yếu tố— tăng canxi máu, nhiễm trùng, độc tính của các chuỗi nhẹ, bệnh thận urat, mất nước. Các triệu chứng thần kinh là hậu quả của tăng độ nhớt máu, cryoglobulin và hiếm khi lắng đọng amyloid ở các dây thần kinh. Thiếu máu xảy ra ở 80% liên quan đến sự hủy hoại tủy và ức chế tạo hồng cầu do các sản phẩm u. Các bất thường đông máu có thể gây chảy máu.

Chẩn Đoán

Tế bào tương bào tủy >10%, tổn thương tiêu xương và M component trong máu và/hoặc nước tiểu là tam chứng cổ điển. Bệnh lý gamma đơn dòng có ý nghĩa không xác định (MGUS) phổ biến hơn nhiều so với u tủy, ảnh hưởng đến khoảng 6% người trên 70 tuổi; nhìn chung, MGUS đi kèm với nồng độ M component <20 g/L, β_2-microglobulin huyết thanh thấp, <10% tế bào tương bào tủy và không có tổn thương xương. Nguy cơ MGUS tiến triển thành u tủy trong cả cuộc đời là khoảng 25%.

Giai đoạn

Giai đoạn bệnh ảnh hưởng thời gian sống thêm (Bảng 73-4).

ĐIỀU TRỊ **Đa u tủy xương**

Khoảng 10% bệnh nhân có bệnh tiến triển rất chậm và không cần điều trị cho đến khi nồng độ paraprotein tăng trên 50 g/L hoặc xuất hiện bệnh lý xương tiến triển. Bệnh nhân có u tương bào đơn độc và u tương bào ngoài tủy thường được chữa khỏi bằng xạ trị khu trú. Chăm sóc hỗ trợ bao gồm điều trị nhiễm trùng sớm; kiểm soát tăng canxi máu bằng

BẢNG 73-4 HỆ THỐNG PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN U TỦY

Hệ thống phân loại Durie-Salmon

Giai đoạn	Tiêu chuẩn	Khối u ước tính, $\times 10^{12}$ cells/m^2
I	Tất cả các tiêu chuẩn sau:	
	1. Hemoglobin >100 g/L (>10 g/dL)	<0.6 (thấp)
	2. Canxi huyết thanh <3 mmol/L (<12 mg/dL)	
	3. XQ xương bình thường hoặc tổn thương đơn độc	
	4. Sản phẩm M-component thấp	
	a. Nồng độ IgG <50 g/L (<5 g/dL)	
	b. Nồng độ IgA <30 g/L (<3 g/dL)	
	c. Chuỗi nhẹ trong nước tiểu <4 g/24 h	
II	Trung gian giữa I và III	0.6–1.20 (trung bình)
III	Một hoặc nhiều tiêu chuẩn sau:	
	1. Hemoglobin <85 g/L (<8.5 g/dL)	>1.20 (high)
	2. Calcium huyết thanh >3 mmol/L (>12 mg/dL)	
	3. Tổn thương tiêu xương tiến triển	
	4. Sản phẩm M-component cao	
	a. Nồng độ IgG >70 g/L (>7 g/dL)	
	b. Nồng độ IgA >50 g/L (>5 g/dL)	
	c. Chuỗi nhẹ trong nước tiểu >12 g/24 h	

Mức độ	Giai đoạn	Thời gian sống thêm trung bình, tháng
Tiêu chuẩn phụ dựa trên nồng độ creatinin huyết thanh		
A <177 µmol/L (<2 mg/dL)	IA	61
B >177 µmol/L (>2 mg/dL)	IIA, B	55
	IIIA	30
	IIIB	15
Hệ thống Phân loại Quốc tế		
β_2M <3.5, alb ≥3.5	I (28%)	62
β_2M <3.5, alb <3.5 hoặc β_2M = 3.5–5.5	II (39%)	44
β_2M >5.5	III (33%)	29

Chú ý: β_2M, β_2-microglobulin huyết thanh đơn vị mg/L; alb, albumin huyết thanh đơn vị g/dL; (#), % bệnh nhân ở từng giai đoạn.

glucocorticoid, hydrat hóa và natri niệu; tiêm bisphosphonates kéo dài để đối kháng hủy xương; và dự phòng bệnh thận urat và mất nước. Điều trị nhằm vào các khối u thường là giảm nhẹ. Điều trị ban đầu thường là một trong nhiều phương pháp dựa trên liệu bệnh nhân có thể áp dụng điều trị liều cao hoặc ghép tế bào gốc tự thân không. Đủ điều kiện cấy ghép (tránh tác nhân alkyl hóa): thalidomide, 400 mg/d uống hoặc 200 mg mỗi tối trước khi ngủ, thêm dexamethasone, 40 mg/d vào ngày 1–4 mỗi tháng, kèm theo hoặc không bortezomib hoặc hóa chất như doxorubicin dạng mỡ. Không thích hợp cấy ghép: melphalan, 8 mg/m^2 uống trong 4–7 ngày mỗi 4–6 tuần, thêm prednisone. Khoảng 60% bệnh nhân có cải thiện triệu chứng đáng kể kèm theo giảm 75% M component. Bortezomib làm tăng tỷ lệ đáp ứng với melphalan. Phương pháp tiếp cận thực nghiệm sử dụng các xung liều cao của melphalan cộng với hai ca ghép tế bào gốc tự thân liên tiếp tạo ra đáp ứng hoàn toàn ở khoảng 50% bệnh nhân <65 tuổi. Theo dõi dài hạn rất cần thiết để xem liệu sự sống có được nâng lên. Điều trị giảm nhẹ thường sau thời gian điều trị liên tục khoảng 2–5 năm, theo sau bởi một giai đoạn tăng tốc đặc trưng bởi thâm nhiễm cơ quan với các tế bào u tủy và suy tủy. Điều trị tích cực hơn có thể kéo dài thời gian sống trung bình là 6 năm. Phương pháp mới điều trị hỗ trợ gồm bortezomib, 1.3 mg/m^2 vào ngày 1, 4, 8 và 11 mỗi 3 tuần, thường dùng với dexamethasone, vincristine và/hoặc doxorubicin dạng mỡ. Lenalidomide cũng có hiệu quả và được dùng như điều trị duy trì.

BỆNH HODGKIN

Khoảng 9000 ca mới được chẩn đoán mỗi năm. Bệnh Hodgkin (HD) là khối u của tế bào Reed-Sternberg, các tế bào thể lệch bội thường biểu lộ CD30 và CD15 nhưng cũng có thể biểu lộ các marker tế bào B hoặc T khác. Phần lớn các tế bào có nguồn gốc từ tế bào B trong đó các gen globulin miễn dịch được sắp xếp lại nhưng không biểu hiện. Hầu hết các tế bào trong hạch to là tế bào lympho bình thường, tương bào, bạch cầu đơn nhân và bạch cầu ái toan. Sinh bệnh học chưa rõ nhưng tỷ lệ trong cặp song sinh cùng trứng là 99-tăng gấp nhiều lần so với tỷ lệ bình thường, gợi ý tính nhạy cảm di truyền. Phân bố của các phân nhóm mô học là 75% xơ nốt, 20% hỗn hợp tế bào, thể nhiều lympho bào và ít lympho bào chiếm khoảng 5%.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Thường xuất hiện với hạch to không triệu chứng hoặc viêm hạch kèm theo sốt, ra mồ hôi đêm, gầy sút cân và đôi khi ngứa. Viêm hạch trung thất (thường trong bệnh Hodgkin thể xơ nốt) gây ra ho. Bệnh có xu hướng lan ra các nhóm hạch bạch huyết lân cận. Có thể có biểu hiện tắc tĩnh mạch chủ trên hoặc chèn ép tủy sống. Hiếm khi có tổn thương tủy xương và gan.

Chẩn Đoán Phân Biệt

- Nhiễm trùng—tăng bạch cầu đơn nhân, hội chứng virus, *Toxoplasma, Histoplasma,* lao

- Các ung thư khác—đặc biệt ung thư vùng đầu cổ
- Bệnh Sarcoidosis— viêm hạch trung thất và rốn phổi

Các Bất Thường Miễn Dịch Và Huyết Học

- Khiếm khuyết trong miễn dịch trung gian tế bào (còn duy trì ngay cả khi điều trị thành công u lympho); anergy da; giảm sản xuất kháng thể kháng kháng nguyên vỏ của *Haemophilus* và phế cầu
- Thiếu máu; tốc độ máu lắng tăng; phản ứng bạch cầu; tăng bạch cầu ái toan; giảm lympho bào; xơ và u hạt ở tủy

Giai Đoạn

Bảng phân loại Ann Arbor được trình bày trong Bảng 73-5. Bệnh được phân loại dựa trên khám lâm sàng, chụp X quang, chụp CT ngực bụng, sinh thiết thủy xương; siêu âm, chụp mạch bạch huyết. Nên mở bụng để đánh giá, đặc biệt đánh giá lách, nếu bệnh ở giai đoạn sớm trên lâm sàng và đang dự định xạ trị. Phân loại bệnh học không cần thiết nếu bệnh nhân được điều trị bằng hóa trị.

BẢNG 73-5 PHÂN CHIA GIAI ĐOẠN ANN ARBOR CHO BỆNH HODGKIN

Giai đoạn	Định nghĩa
I	Tổn thương giới hạn trong một vùng hạch hoặc cơ quan bạch huyết duy nhất (VD lách, tuyến ức, vòng Waldeyer)
II	Tổn thương từ hai vùng hạch trở lên ở cùng một phía của cơ hoành (trung thất là một vị trí; các hạch rốn phổi nên được tính riêng từng bên, khi tổn thương cả hai bên xếp vào giai đoạn II)
III	Tổn thương các vùng hạch hoặc cơ quan bạch huyết ở cả hai phía của cơ hoành
III_1	Tổn thương dưới hoành giới hạn ở lách, hạch rốn lách, các hạch tạng hoặc hạch cửa
III_2	Tổn thương dưới hoành gồm các hạch cạnh động mạch chủ, chậu hoặc hạch mạc treo cộng với các cơ quan III_1
IV	Tổn thương (các) vị trí ngoài hạch xa được chỉ định là "E"
	Hơn một lắng đọng ngoài hạch ở bất kỳ vị trí nào
	Bất kỳ tổn thương của gan hoặc tủy xương
A	Không triệu chứng
B	Sút cân không có nguyên nhân >10% trọng lượng cơ thể trong 6 tháng trước khi đánh giá giai đoạn
	Sốt >38°C không rõ nguyên nhân, kéo dài hoặc tái phát trong các tháng trước đó
	Vã mồ hôi đêm tái phát trong tháng trước đó
E	Tổn thương khu trú, đơn độc của mô ngoài bạch huyết, trừ gan và tủy xương

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Hodgkin**

Khoảng 85% bệnh nhân có thể chữa được. Điều trị nên được thực hiện bởi các bác sỹ giàu kinh nghiệm ở các trung tâm có phương tiện phù hợp. Hầu hết các bệnh nhân được phân loại lâm sàng và điều trị bằng đơn hóa trị hoặc liệu pháp đa mô thức. Những bệnh nhân có bệnh khu trú được điều trị bằng xạ trị đơn độc. Những bệnh nhân giai đoạn II thường nhận hai hoặc bốn chu kỳ ABVD cộng với xạ trị trường chiếu liên quan hoặc Stanford V, phác đồ đa mô thức sử dụng hóa chất liều thấp. Những bệnh nhân giai đoạn III hoặc IV nhận sáu chu kỳ hóa chất kết hợp, thường là ABVD. Bệnh nhân ở bất kỳ giai đoạn nào có khối u trung thất lớn (lớn hơn một phần ba đường kính lớn nhất của phổi) nên nhận liệu pháp đa mô thức với MOPP/ABVD hoặc MOPP-ABV phối hợp sau xạ trị trường chiếu ngoài. (Xạ trị với ABVD rất độc với phổi.) Chụp cắt lớp phát xạ positron giữa điều trị tích cực liên tục là chỉ số đánh giá nguy cơ tái phát và cần điều trị bổ sung. Khoảng một nửa số bệnh nhân (hoặc hơn) không khỏi sau phác đồ hóa chất ban đầu có thể được cứu sống bằng điều trị liều cao và ghép tế bào gốc tự thân. Brentuximab vedotin, một thuốc phối hợp chống CD30, có hiệu quả ở những bệnh nhân tái phát sau cấy ghép.

Theo dõi lâu dài cho thấy rõ ràng rằng các bệnh nhân chết vì các độc tính gây chết muộn liên quan đến xạ trị (nhồi máu cơ tim, đột quỵ, ung thư thứ phát) nhiều hơn so với bệnh Hodgkin. Có thể tránh phơi nhiễm phóng xạ bằng cách chỉ dùng hóa chất kết hợp trong giai đoạn sớm cũng như trong giai đoạn tiến triển.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Longo DL: Các Bệnh lý Ác tính của Tế bào Lympho, Chương 110, trang 919; Munshi NC et al: Các Rối loạn tương bào, Chương 111, trang 936; và Chương e21 trong HPIM-18.

CHƯƠNG 74
Ung thư da

■ UNG THƯ TẾ BÀO HẮC TỐ

Phần lớn ung thư da nguy hiểm; khả năng di căn cao; tiên lượng xấu với di căn lan rộng.

Tỷ Lệ Mắc

Được chẩn đoán ở 76,250 người ở Hoa Kỳ năm 2011 và gây ra 9180 trường hợp tử vong.

Các Yếu Tố Nguyên Nhân (Bảng 74-1)

Da trắng, tiếp xúc ánh nắng, tiền sử gia đình ung thư tế bào hắc tố, hội chứng nevus loạn sản (rối loạn tính trạng trội với nhiều nevi có hình dạng đặc trưng

BẢNG 74-1 CÁC YẾU TỐ TĂNG NGUY CƠ UNG THƯ TB HẮC TỐ

Số lượng nevi toàn thân (càng nhiều = nguy cơ càng cao)
Tiền sử bản thân hoặc gia đình
Nevi loạn sản
Màu da/tóc/mắt sáng
Kém bắt nắng
Tàn nhang
Tiếp xúc tia cực tím/cháy nắng/rám nắng
Đột biến *CDKN2A*
Các biến thể *MC1R*

và u hắc tố da, liên quan đến mất đoạn 9p) và sự xuất hiện nevus bẩm sinh lớn. Người da đen có tỷ lệ mắc thấp.

Phòng ngừa

Tránh ánh nắng mặt trời làm giảm nguy cơ. Kem chống nắng không được chứng minh có hiệu quả.

Các Type

1. *Dạng phát triển trên bề mặt*: hay gặp nhất; bắt đầu với giai đoạn phát triển hướng tâm trước khi lan tràn.
2. *Dạng nốt ruồi son*: giai đoạn phát triển hướng tâm rất dài trước khi lan rộng, nốt ruồi ác tính (tàn nhang ác tính Hutchinson) là tổn thương tiền thân, hay gặp nhất ở người già và vùng tiếp xúc ánh nắng (đặc biệt là mặt).
3. *Dạng nốt ruồi son ở ngọn chi*: dạng hay gặp nhất ở người da đen; xuất hiện trên lòng bàn tay, lòng bàn chân, bề mặt niêm mạc, trong móng tay, chân và phần nối da-niêm mạc; giống dạng nốt ruồi son nhưng tiến triển ác tính hơn.
4. *Dạng phát triển thể cục*: nhìn chung tiên lượng xấu do độ xâm lấn nhanh.

Sinh Học

Khoảng một nửa u hắc tố mang đột biến soma hoạt hóa trong các gen BRAF, thường thay thế valine bằng glutamate ở acid amin 600 (V600E). N-ras bị đột biến khoảng 20% và hiếm có BN mang đột biến hoạt hóa trong c-kit. Các đột biến này là mục tiêu của các tác nhân trị liệu có vẻ có khả năng kháng u.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Thường cùng màu (hiếm khi không có sắc tố); màu sắc đa dạng nhưng hay gặp đỏ, trắng, và/hoặc xanh, ngoài nâu và/hoặc đen. Nghi ngờ tăng khi tổn thương sắc tố da có đường kính >6 mm, không đối xứng, có bề mặt hoặc bơ viền không đều hoặc thay đổi màu sắc.

Tiên Lượng

Tốt nhất khi các tổn thương mỏng, chưa lan rộng, di căn; tiên lượng xấu hơn khi tổn thương dày lên hoặc có bằng chứng di căn. Giai đoạn I và II

(u nguyên phát chưa lan rộng) có thời gian sống thêm 5 năm là 85%. Giai đoạn III (u có hạch lân cận có thể sờ thấy) có thời gian sống thêm 5 năm là 50% nếu chỉ có 1 hạch và là 15–20% khi có từ 4 hạch trở lên. Giai đoạn IV (bệnh lan tràn) có thời gian sống thêm 5 năm là <5%.

ĐIỀU TRỊ **Ung thư tế bào hắc tố**

Tốt nhất là phát hiện sớm và cắt bỏ tại chỗ khi bệnh khu trú; bờ 1 đến 2 cm hiệu quả tương đương bờ 4 đến 5 cm và không yêu cầu ghép da. Phẫu tích hạch chọn lọc không có lợi ích hơn về thời gian sống thêm toàn bộ so với trì hoãn phẫu thuật đến khi tái phát trên lâm sàng. BN ở giai đoạn II có thể cải thiện thời gian sống không bệnh bằng tá dược interferon-α 3 triệu đơn vị 3 lần/tuần trong 12–18 tháng. Theo một nghiên cứu, BN giai đoạn III có thể cải thiện thời gian sống với IFN, 20 triệu đơn vị tiêm TM hàng ngày × 5 trong 4 tuần, sau đó 10triệu đơn vị tiêm dưới da 3 lần/tuần trong 11 tháng. Kết quả này không được xác nhận ở nghiên cứu sau. Bệnh di căn được điều trị bằng hóa trị hoặc liệu pháp miễn dịch. Vemurafenib 960 mg uống 2 lần/ngày có đáp ứng khoảng 50% BN có đột biến *BRAF*. Thời gian sống thêm trung bình 16 tháng. Kháng thể kháng CTLA4 ipilimumab kéo dài thời gian sống khoảng 4 tháng. Dacarbazine (250 mg/m^2 tiêm TM hàng ngày × 5 mỗi 3 tuần) cộng tamoxifen (20 mg/m^2 uống hàng ngày) gây đáp ứng một phần ở 1/4 bệnh nhân. IFN và interleukin 2 (IL-2) liều dung nạp tối đa gây đáp ứng một phần ở 15% BN. Thuyên giảm dài hiếm xảy ra với IL-2. Temozolomide là thuốc uống liên quan tới dacarbazine có nhiều tác dụng. Nó có thể vào hệ thần kinh trung ương và được đánh giá với xạ trị cho di căn hệ TKTW. Không có liệu pháp nào chữa được khi bệnh di căn. Vaccin và liệu pháp tế bào nuôi đang được thử nghiệm.

■ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO ĐÁY (BCC)

Dạng ung thư da hay gặp nhất; chủ yếu ở vùng da tiếp xúc ánh nắng mặt trời, đặc biệt là mặt.

Các Yếu Tố Nguyên Nhân

Da trắng, tiếp xúc tia cực tím kéo dài, phơi nhiễm arsen vô cơ (VD dung dịch Fowler hoặc thuốc trừ sâu như Paris xanh) hoặc tiếp xúc bức xạ ion hóa.

Phòng Tránh

Tránh tiếp xúc ánh nắng mặt trời và kem chống nắng làm giảm nguy cơ.

Các thể

5 thể: thể u (hay gặp nhất), thể nông (giống eczema), tăng sắc tố (có thể nhầm với ung thư hắc tố), thể xơ (tổn thương bằng phẳng có giãn mạch—dễ tiến triển thành loét nhất), thể loét (ung thư biểu mô tế bào vảy).

Đặc Điểm Lâm Sàng

Kinh điển; cục u trơn nhẵn, chắc, bóng, cuộn mép và giãn mạch bề mặt.

ĐIỀU TRỊ **Ung thư biểu mô tế bào đáy**

Loại bỏ tại chỗ bằng electrodesiccation và nạo, cắt bỏ, phẫu thuật lạnh hoặc xạ trị; hiếm khi di căn nhưng có thể lan rộng tại chỗ. BCC gây tử vong là điều rất bất thường. Bệnh tiến triển tại chỗ hoặc di căn có đáp ứng với vismodegib, chất ức chế con đường hedgehog thường được hoạt hóa trong bệnh này.

UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO VẢY (SCC)

Ít gặp hơn ung thư tế bào đáy nhưng nhiều khả năng di căn.

Các Yếu Tố Nguyên Nhân

Da trắng, tiếp xúc tia cực tím kéo dài, đã bị bỏng hoặc sẹo khác (ung thư trên nền sẹo), phơi nhiễm arsen vô cơ hoặc tiếp xúc bức xạ ion hóa. Dày sừng quang hóa là tổn thương tiền ác tính.

Các thể

Thường xảy ra như nốt loét hoặc ăn mòn bề mặt da. Các biến thể gồm:

1. *Bệnh Bowen*: đốm hoặc mảng hồng, thường có vảy; không xâm lấn; giới hạn ở lớp biểu bì và biểu bì phụ (tức SCC khu trú).
2. *Ung thư trên nền sẹo*: Gợi ý khi có thay đổi đột ngột ở sẹo cũ ổn định, đặc biệt nếu xuất hiện loét hoặc u cục.
3. *Ung thư mụn cóc*: Thường gặp nhất ở cạnh bàn chân; độ ác tính thấp nhưng dễ nhầm với mụn cóc thông thường.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Mụn dày sừng hoặc u cục hoặc ăn mòn da; u cục có thể loét.

ĐIỀU TRỊ **Ung thư biểu mô tế bào vảy**

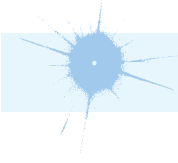
Hay gặp nhất là cắt bỏ tại chỗ và phẫu thuật vi phẫu Mohs; xạ trị một số ca chọn lọc. Bệnh di căn có thể điều trị bằng xạ trị hoặc liệu pháp sinh học kết hợp; acid 13-cis-retinoic 1 mg/ngày uống cộng IFN 3 triệu đơn vị/ngày tiêm dưới da.

Tiên Lượng

Thuận lợi nếu thứ phát do tiếp xúc tia cực tím; ít thuận lợi hơn nếu trong vùng da kín hoặc liên quan đến bức xạ ion hóa.

PHÒNG NGỪA UNG THƯ DA

Hầu hết các ung thư da có liên quan đến tiếp xúc với ánh nắng mặt trời. Khuyến khích bệnh nhân tránh ánh nắng và dùng kem chống nắng.



Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Urba WJ et al: Ung thư Da, Chương 87, trang 723, trong HPIM-18.

CHƯƠNG 75
Ung Thư Đầu Cổ

Ung thư biểu mô có thể bắt nguồn từ bề mặt niêm mạc của đầu cổ bao gồm các xoang, khoang miệng, tị hầu, khẩu hầu, hạ hầu, và thanh quản. Những khối u nào thường là ung thư tế bào vảy. Ung thư tuyến giáp được bàn bạc trong **Chương 181**.

DỊCH TỄ HỌC

Khoảng 52,000 trường hợp được chẩn đoán mỗi năm và 12,000 người tử vong do bệnh này. Khoang miệng, khẩu hầu, và thanh quản là vị trí sang thương nguyên phát thường gặp nhất ở Mỹ; sang thương ở vòm họng thì phổ biến nhất ở vùng Viễn Đông và Địa Trung Hải. Lạm dụng rượu và thuốc lá (bao gồm những người hút thuốc thụ động) là yếu tố nguy cơ. Virus u nhú ở người (thường loại 16 và 18) thì có liên quan với một số ung thư này.

BỆNH HỌC

Ung thư vòm họng ở vùng Viễn Đông có mô học riêng biệt, carcinoma không biệt hoá không keratin hoá với thâm nhiễm lymphocyte được gọi là *ung thư biểu bì lympho*, và nguyên nhân riêng biệt, virus Epstein-Barr. Ung thư tế bào vảy đầu cổ có thể phát triển từ sang thương tiền ác tính (hồng sản, bạch sản), và độ mô học ảnh hưởng đến tiên lượng. Bệnh nhân trải qua ung thư đầu cổ thường phát triển một ung thư thứ phát ở đầu cổ, phổi, hay thực quản, có lẽ phản ánh sự tiếp xúc của biểu mô tiêu hoá kị khí với kích thích ung thư tương tự.

BIẾN ĐỔI GENE

ChromosomalMất đoạn và đột biến NST được tìm thấy ở NST 3p, 9p, 17p và 13p; đột biến ở p53 cũng được báo cáo. Cyclin D1 có thể biểu hiện quá mức. Yếu tố tăng trưởng biểu mô thường biểu hiện quá mức.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Chủ yếu xuất hiện ở người trên 50 tuổi. Triệu chứng thay đổi tuỳ vào vị trí nguyên phát. Tổn thương vòm họng thường không tạo ra triệu chứng cho đến khi giai đoạn muộn và sau đó gây viêm tai giữa huyết thanh một bên hay nghẹt mũi hay chảy máu mũi. Ung thư khoang miệng biểu hiện loét không lành, đôi khi đau. Tổn thương khẩu hầu cũng biểu hiện muộn với đau họng hay đau tai. Khàn giọng có thể triệu chứng sớm của ung thư thanh quản. Hiếm bệnh nhân không đau, phì đại hạch cổ cứng hay hạch trên đòn. Giai đoạn phụ thuộc vào kích thước khối u nguyên phát và bao gồm cả hạch. Di căn xa xảy ra dưới 10%.

ĐIỀU TRỊ Ung Thư Đầu Cổ

Ba loại bệnh phổ biến: cục bộ, cục bộ hay khu trú tiến triển, và tái phát hay di căn. *Bệnh cục bộ* xảy ra ở một phần ba bệnh nhân và được cứu chữa bằng điều trị phẫu thuật hay xạ trị. Xạ trị được ưu tiên dùng cho

bệnh nhân ung thư thanh quản để bảo tồn chức năng cơ quan; phẫu thuật được chủ yếu hơn cho các tổn thương ở khoang miệng. Tỷ lệ sống trên 5 năm là 60-90%, và hầu hết tái phát xảy ra trong 2 năm. *Bệnh cục bộ tiến triển* là biểu hiện phổ biến nhất (>50%). Liệu pháp kết hợp sử dụng hoá trị cảm ứng, sau đó phẫu thuật kèm theo hoá trị và xạ trị đồng thời, thì hiệu quả nhất. Dùng ba chu kỳ với cisplatin (75 mg/m^2 IV) và docetaxel (75 mg/m^2 IV) cộng với 5-fluorouracil (5FU) [750 (mg/m^2)/ngày trong 96- tới 120-h truyền liên tục] trước hay trong khi xạ trị thì hiệu quả hơn phẫu thuật cộng với xạ trị, mặc dù viêm niêm mạc có thể trầm trọng hơn, tỷ lệ sống 5 năm là 34-50%. Cetuximab cộng với xạ trị có thể hiệu quả hơn xạ trị đơn độc. Bệnh nhân ung thư đầu cổ thì thường suy dinh dưỡng và thường mắc bệnh gian phát. Bệnh nhân *tái phát* hay *di căn* (khoảng 10%) được điều trị giảm nhẹ với cisplatin với 5FU hay paclitaxel (200–250 mg/m^2 với hỗ trợ yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt G-CSF) hay hoá trị đơn chất (a taxane, methotrexate, cisplatin, hay carboplatin). Tỷ lệ đáp ứng thường 30-50% và thời gian sống trung bình khoảng 3 tháng.

DỰ PHÒNG

Can thiệp quan trọng nhất là yêu cầu bệnh nhân từ bỏ thuốc lá. Thời gian sống lâu dài cải thiện đáng kể ở những người ngưng hút thuốc lá. Liệu pháp phòng ngừa hoá học với acid cis-retinoic [3 tháng 1.5 (mg/kg)/ngày cùng với 9 tháng 0.5 (mg/kg)/ngày uống] có thể gây thoái lui bạch sản nhưng không có hiệu quả thích hợp trên sự phát triển của ung thư.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Vokes EE: Ung Thư Đầu Cổ, Chương 88, trang 733.

CHƯƠNG 76
Ung Thư Phổi

DỊCH TỄ

Ung thư phổi được chẩn đoán vào khoảng 116,470 đàn ông và 109,690 phụ nữ ở Mỹ năm 2012, và 86% bệnh nhân chết trong vòng 5 năm. Ung thư phổi, nguyên nhân hàng đầu chết vì ung thư, chiếm khoảng 28% cái chết vì ung thư ở đàn ông và 26% ở phụ nữ. Đỉnh tỷ lệ mới mắc vào giữa 55 tới 65 tuổi. Tỷ lệ mới mắc giảm ở đàn oogn và tăng ở phụ nữ.

PHÂN LOẠI MÔ HỌC

Bốn dạng chính chiếm 88% ung thư phổi nguyên phát: dạng biểu bì (tế bào vảy), 29%; dạng tuyến (bao gồm phế quản-phế nang),35%; tế bào lớn, 9%;

và tế bào nhỏ (hay tế bào yến mạch),18%. Mô học (loại tế bào nhỏ cùng tế bào không nhỏ) là quyết định chính trong việc tiếp cận điều trị. Tế bào nhỏ thường biểu hiện lan rộng, trong khi không tế bào nhỏ thường khu trú. Dạng biểu bì và tế bào nhỏ biểu hiển điển hình là những khối trung tâm, trong khi dạng tuyến và tế bào lớn biểu hiện nốt hay khối ngoại biên. Dạng tuyến và tế bào lớn chiếm 20-30% bệnh nhân.

NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân chính của ung thư phổi là việc hút thuốc lá. Tế bào ung thư phổi có ≥10 tổn thương gene mắc phải, chủ yếu đột biến ở gene ung thư *ras*; khuếch đại, tái sắp xếp, hay hay hoạt động phiên mã của họ gene ung thư *myc*; biểu hiện quá mức của *bcl-2, Her2/neu*, và telomerase; và mất đoạn NST 1p, 1q, 3p12-13, 3p14 (vùng gene FHIT), 3p21, 3p24-25, 3q, 5q, 9p (p16 và p15 chất ức chế kinase phụ thuộc cyclin), 11p13, 11p15, 13q14 (*rb* gene), 16q, và 17p13 (*p53* gene). Mất 3p và 9p là sự kiện sớm nhất, được phát hiện trong tăng sản biểu mô phế quản; bất thường *p53* và đột biến điểm *ras* thường chỉ tìm thấy trong những ung thư xâm lấn. Nhóm nhỏ hay đầy ý nghĩa những bệnh nhân ưng thư dạng tuyến có đột biến hoạt hoá ở gene thụ thể EGF, hay kích hoạt các sự kiên liên quan đến gen *alk* hay *ros*.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Chỉ 5–15% được phát hiện khi không có triệu chứng. Khối u trung tâm nội phế quản gây ho, ho ra máu, khò khè, khó thở, viêm phổi. Tổn thương ngoại biên gây đau, ho, khó thở, triệu chứng của áp xe phổi bắt nguồn từ khối chiếm chỗ. Di căn lan rộng của ung thư phổi nguyên phát có thể gây tắc khí quản, nuốt khó, khàn giọng, hội chứng Horner. Những vấn đề khác của di căn bao gồm hội chứng tĩnh mạch chủ trên, tràn dịch màng phổi, suy hô hấp. Di căn ngoài lồng ngực ảnh hưởng đến 50% bệnh nhân dạng biểu mô, 80% dạng tuyến và tế bào lớn, và >95% tế bào nhỏ. Những vấn đề lâm sàng do di căn não, gãy xương bệnh lý, xâm lấn gan, và chèn ép cột sống. Hội chứng cận ung có thể được biểu hiện những dấu chứng của ung thư phổi hay triệu chứng đầu tiên của tái phát (Chương 83). Triệu chứng hệ thống xuất hiện trong 30% và bao gồm sụt cân, không ngon miệng, sốt. Hội chứng nội tiế xuất hiện trong 12% và bao gồm tăng calci máu (dạng biểu bì), hội chứng tiết hormone lợi niệu không thích hợp (tế bào nhỏ), nữ hoá tuyến vú (tế bào lớn). Hội chứng mô liên kết cơ xương bao gồm ngón tay vùi trống trong 30% (chủ yếu là không tế bào nhỏ) và bệnh phình trướng xương khớp trong 1-10% (chủ yếu là dạng tuyến), vơi ngón tay vùi trống, đau, và sưng.

GIAI ĐOẠN (XEM BẢNG 76-1)

Hai phần để phân loại là (1) xác định vị trí (phân loại giải phẫu) và (2) đánh giá khả năng bệnh nhân chịu đựng điều trị kháng u (phân loại sinh lý). Khối u không tế bào nhỏ được phân loại theo TNM/Hệ thống phân loại quốc tế. T (khối u), N (hạch), và M (có di căn không?) để xác định những nhóm giai đoạn khác nhau. Khối u tế bào nhỏ được phân loại theo hệ thống hai giai đoạn: giai đoạn bệnh giới hạn - giới hạn một bên ngực và hạch lympho vùng; bệnh mở rộng - vượt giới hạn này. Thủ thuật phân loại chung bao gồm kháng cẩn thận tai, mũi và họng; X quang ngực

BẢNG 76-1 KHỐI U, HẠCH, DI CĂN HỆ THỐNG PHÂN LOẠI QUỐC TẾ CHO UNG THƯ PHỔI

So sánh tỷ lệ sống theo giai đoạn trong TNM ấn bản 6th và 7th

Giai Đoạn	TNM Ấn Bản 6th	TNM Ấn Bản 7th	Sống 5 năm, %*
IA	T1N0M0	T1a-T1bN0M0	73
IB	T2N0M0	T2aN0M0	58
IIA	T1N1M0	T1a-T2aN1M0 *hay*	46
		T2bN0M0	
IIB	T2N1M0 *hay*	T2bN1M0 *hay*	36
	T3N0M0	T3N0M0	
IIIA	T3N1M0 *hay*	T1a-T3N2M0 *hay*	24
	T1-3N2M0	T3N1M0 *hay*	
		T4N0-1M0	
IIIB	T bất kỳ N3M0	T4N2M0 *hay*	9
	T4 N bất kỳ M0	T1a-T4N3M0	
IV	T và N bất kỳ M1	T và N bất kỳ M1a *hay* M1b	13

	Ấn Bản 6th	Ấn Bản 7th
Khối U (T)		
T1	Đường kính khối u ≤3 cm không xâm lấn đến phế quản thuỳ	Đường kính ≤3 cm, bao quanh bởi phổi hay màng phổi tạng, không xâm lấn đến phế quản thuỳ
T1a		Đường kính ≤2 cm
T1b		Đường kính >2 cm nhưng ≤3 cm
T2	Đường kính >3 cm hay bất kỳ kích thước nào với bất kỳ tính chất sau:	Khối u >3 cm nhưng ≤7 cm với bất kỳ tính chất sau:
	Xâm lấn màng phổi tạng	Tổn thương phế quản chính, xa gốc carina ≥2 cm
	Xẹp phổi nhưng không toàn bộ	Xâm lấn màng phổi tạng
	Tổn thương gần gốc carina ít nhất 2 cm	Kết hợp với xẹp phổi hay viêm phổi tắc nghẽn mở rộng đến rốn phổi nhưng không toàn bộ phổi
T2a		Đường kính >3 cm nhưng ≤5 cm
T2b		Đường kính >5 cm nhưng ≤7 cm

BẢNG 76-1 KHỐI U, HẠCH, DI CĂN HỆ THỐNG PHÂN LOẠI QUỐC TẾ CHO UNG THƯ PHỔI

	Ấn Bản 6th	Ấn Bản 7th
Khối U (T)		
T3	Kích thước bất kỳ với xâm lấn vào: thành ngực, cơ hoành, màng phổi trung thất, màng ngoài tim	Khối u >7 cm hay xâm lấn trực tiếp vào: thành ngực (bao gồm khối u rãnh trên), thần kinh hoành, màng phổi trung thất, màng ngoài tim
	Cách gốc carina <2 cm	Cách gốc carina <2 cm nhưng không tổn thương carina
		Khối u với xẹp phổi hay viêm phổi tắc nghẽn toàn bộ phổi
		Nốt khối u riêng biệt trong cùng một thuỳ
T4	Khối u bất kỳ kích thước mà xâm lấn: trung thất, tim hay mạch máu lớn, khí quản, thực quản, thân đốt sống, carina	Khối u bất kỳ kích thước nào mà xâm lấn: trung thất, tim hay mạch máu lớn, khí quản, TK quặt ngược thanh quản, thực quản, thân đốt sống, carina
	Khối u với tràn dịch màng phổi/màng ngoài tim ác tính	Nốt khối u riêng biệt ở trong một thuỳ cùng bên
	Nốt khối u riêng biệt trong cùng một thuỳ	
Hạch (N)		
N0	Không di căn hạch vùng	Không di căn hạch vùng
N1	Di căn hạch cạnh phế quản cùng bên và/hay rốn phổi	Di căn hạch cạnh phế quản và/hay rốn phổi và nốt trong phổi, bao gồm tổn thương lan rộng trực tiếp
N2	Di căn hạch trung thất và/ hay dưới carina cùng bên	Di căn hạch trung thất và/ hay dưới carina cùng bên
N3	Di căn hạch trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, hạch cơ thang cùng/ đối bên hay hạch thượng đòn	Di căn hạch trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, hạch cơ thang cùng/ đối bên hay hạch thượng đòn

BẢNG 76-1 KHỐI U, HẠCH, DI CĂN HỆ THỐNG PHÂN LOẠI QUỐC TẾ CHO UNG THƯ PHỔI

	Ấn Bản 6th	Ấn Bản 7th
Di căn (M)		
M0	Không di căn xa	Không di căn xa
M1	Di căn xa (bao gồm nhiều nốt khối u ở nhiều thuỳ khác nhau)	Di căn xa
M1a		Nốt khối u riêng biệt ở thuỳ đối bên
		Khối u với nốt màng phổi hay tràn dịch màng phổi/ màng ngoài tim ác tính
M1b		Di căn xa

*Survival according to the seventh edition.

CT ngực bụng; và chụp cắt lớp positron. CT scan có thể gợi ý tổn thương hạch lympho trung thất và mở rộng màng phổi trong ung thư phổi không tế bào nhỏ, nhưng đánh giá xác định của di căn trung thất lan rộng yêu cầu xét nghiệm mô học. Quét hạt nhân phóng xạ thường quy không thực hiện ở bệnh nhân không triệu chứng. Nếu tổn thương khối trên CXR và không chống chỉ định rõ ràng cho điều trị phẫu thuật được ghi nhận, trung thất nên được kiểm tra. Những chống chỉ định chính cho điều trị phẫu thuật bao gồm di căn ngoài trung thất, hội chứng tĩnh mạch chủ trên, liệt dây thanh âm và thần kinh hoành, tràn dịch màng phổi ác tính, di căn phổi đối diện, và chẩn đoán mô học là ung thư tế bào nhỏ.

ĐIỀU TRỊ **Ung Thư Phổi (Xem Bảng 76-2)**

1. Phẫu thuật cho bệnh nhân bệnh khu trú hay ung thư tế bào không nhỏ; tuy nhiên, đa số suy nghĩ ban đầu để điều trị cắt bỏ là cuối cùng chống lại bệnh di căn. Hoá trị hỗ trợ [cisplatin, 4 chu kỳ với 10mg/m^2 cộng với thuốc hoạt hoá thứ hai (etoposide, vinblastine, vinorelbine, vindesine, taxane)] ở bệnh nhân cắt bỏ hoàn toàn trong giai đoạn IIA và IIB có thể kéo dài thời gian sống.
2. Nốt phổi đơn độc: yếu tố gợi ý cắt bỏ gồm hút thuốc, tuổi ≥35, tổn thương tương đối lớn (>2 cm), không calci hoá, triệu chứng ngực, và sự phát triển của tổn thương trên X quang. Xem Hình 76-1.
3. Với ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn II không cắt bỏ, kết hợp xạ trị ngực và hoá trị với cisplatin làm giảm tỷ lệ tử vong khoảng 25% vào năm đầu.

BẢNG 76-2 TÓM TẮT ĐIỀU TRỊ CHO BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI

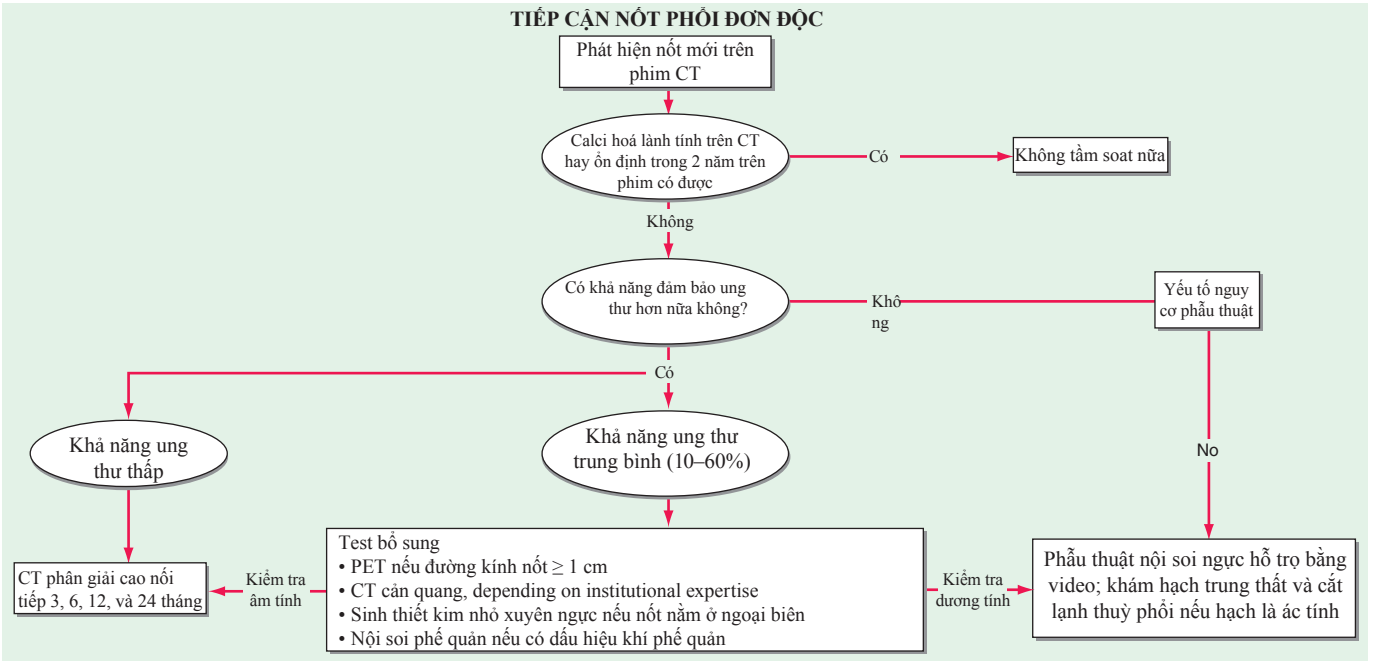
Ung Thư Phổi Tế Bào Không Nhỏ
Giai đoạn IA, IB, IIA, IIB, và đôi khi IIIA:
Phẫu thuật cắt bỏ với giai đoạn IA, IB, IIA, và IIB
Phẫu thuật cắt bỏ với nạo hạch trung thất hoàn toàn và xem xét CRx bổ trợ cho giai đoạn IIIA với "tổn thương N2 tối thiểu" (phát hiện lúc mở ngực hay mở trung thất)
Xem xét RT hậu phẫu cho bệnh nhân N2
Giai đoạn IB: thảo luận nguy cơ/lợi ích của CRx bổ trợ; không thực hiện thường quy
Giai đoạn II: CRx bổ trợ
RT tiềm năng cứu chữa cho bệnh nhân "không thể mổ"
Giai đoạn IIIA với các loại lựa chọn của khối u:
Khối u xâm lấn thành ngực (T3): cắt bỏ khối u cùng với tổn thương thành ngực và xem xét RT hậu phẫu
Khối u rãnh trên (Pancoast's): RT hậu phẫu (30–45 Gy) và CRx kèm theo cắt bỏ phổi tổn thương và thành ngực với RT hậu phẫu.
Tổn thương đường dẫn khí gần (<2 cm từ gốc carina) không hạch trung thất: cắt nối khí quản hay phế quản nếu có thể bảo toàn phổi lành hay cắt toàn bộ phổi.
Giai đoạn IIIA "tiến triển, lâm sàng rõ ràng N2" (phát hiện trước phẫu thuật) và giai đoạn IIIB mà có thể dung nạp RT:
Tiềm năng cứu chữa đồng thời RT + CRx nếu tình trạng sức khoẻ hợp lý; ngược lại tuần tự CRx tiếp theo RT hay RT đơn lẻ.
Giai đoạn IIIB với xâm lấn carina (T4) nhưng không tổn thương N2:
Cân nhắc cắt toàn bộ phổi với cắt nối khí quản trực tiếp thông nối với phế quản chính đối bên.
Giai đoạn IV và giai đoạn IIIB tiến triển nhiều hơn:
RT vị trí có triệu chứng
CRx với bệnh nhân ngoại trú; xem xét CRx và bevacizumab
Dẫn lưu ngực với tràn dịch màng phổi ác tính lớn
Xem xét cắt khối u nguyên phát và di căn não hay tuyến thượng thận đơn độc.
Ung Thư Phổi Tế Bào Nhỏ
Giai đoạn giới hạn (tình trạng hoạt động tốt): kết hợp CRx + đồng thời RT ngực.
Giai đoạn mở rộng (tình trạng hoạt động tốt): kết hợp CRx
Phản ứng khối u hoàn toàn (tất cả giai đoạn): RT dự phòng sọ não
Tình trạng hoạt động kém (tất cả giai đoạn):

BẢNG 76-2 TÓM TẮT ĐIỀU TRỊ CHO BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI

Ung Thư Phổi Tế Bào Nhỏ
Liều thay đổi kết hợp với CRx
Xạ trị giảm nhẹ
Phế quản phế nang hay carcinom tuyến với đột biến thụ thể EGF hay tái sắp xếp ALK
Gefitinib hay erlotinib, chất ức chế hoạt động kinase của thụ thể EGF
Crizotinib, chất ức chế alk
Tất Cả Bệnh Nhân
RT di căn não, chèn ép cột sống, tổn thương huỷ xương, triệu chứng tổn thương khu trú (liệt thần kinh, tắc nghẽn đường dẫn khí, ho ra máu, tắc nghẽn tĩnh mạch lớn trong lòng ngực, trong ung thư phổi không tế bào nhỏ và ung thư tế bào nhỏ không đáp ứng với CRx)
Chẩn đoán thích hợp và điều trị các vấn đề y tế khác và chăm sóc hỗ trợ trong suốt CRx
Khuyến khích ngưng hút thuốc
Tham gia các thử nghiệm lâm sàng, nếu đủ điều kiện

Viết tắt: CRx, hoá trị; EGF, yếu tố tăng trưởng biểu mô; RT, xạ trị.

4. Với ung thư tế bào không nhỏ không cắt, di căn, hay từ chối phẫu thuật: xem xét xạ trị; phối hợp với hoá trị cisplatin/taxane có thể giảm tỷ lệ tử vong khoảng 13% trong 2 năm và cải thiện chất lượng sống. Pemetrexed có tác dụng ở bệnh nhân bệnh tiến triển.
5. Ung thư tế bào nhỏ: kết hợp hoá trị là phương thức điều trị căn bản; đáp ứng sau 6-12 tháng dự đoán thời gian sống còn trung bình và lâu dài.
6. Xạ trị kết hợp với hoá trị trong ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn giới hạn có thể tỷ lệ sống 5 năm từ 11% lên 20%.
7. Chiếu xạ sọ não dự phòng cải thiện thời gian sống của ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn giới hạn thêm 5%.
8. Chiếu laser khối u thông qua nội soi phế quan thực hiện trong tắc nghẽn phế quản.
9. Xạ trị với di căn não, chèn ép cột sống, khối có triệu chứng, và tổn thương xương.
10. Khuyến khích ngừng hút thuốc.
11. Bệnh nhân carcinom dạng tuyến (3% trong tất cả bệnh nhân ung thư phổi): 7% có đột biến hoạt hoá ở thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGF). Nhưng bệnh nhân này thường đáp ứng với gefitinib hay erlotinib, chất ức chế thụ thể EGF. Khoảng 5% bệnh nhân có hoạt hoá tái sắp xếp gene *alk* và có thể đáp ứng với crizotinib.



HÌNH 76-1 Tiếp cận nốt phổi đơn độc.

TIÊN LƯỢNG

Vào lúc chẩn đoán, chỉ 20% bệnh nhân có bệnh khu trú. Tỷ lệ sống trên 5 năm là 30% với đàn ông và 50% với phụ nữ có bệnh khu trú và 5% với bệnh nhân bệnh tiến triển.

TẦM SOÁT

Nghiên cứu của Viện Ung Thư Quốc Gia về tầm soát ung thư phổi ở người nguy cơ cao (tuổi từ 55 tới 74 có tiền căn hút 30+ gói-năm) với CT scan xoắn ốc liều thấp làm giảm tỷ lệ tử vong ung thư phổi xuống 20% nhưng có hiệu ứng nhỏ trên tử vong chung.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Horn L, Pao W, Johnson DH: Ung Thư Phổi, Chương 89, trang 737.

CHƯƠNG 77
Ung Thư Vú

DỊCH TỄ HỌC

Là ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ; 229,060 phụ nữ ở Mỹ được chẩn đoán vào năm 2012 và 40,000 chết vì ung thư vú. Đàn ông cũng có thể mắc ung thư vú; nữ:nam là 150:1. Ung thư vú thì phụ thuộc hormone. Phụ nữ kinh nguyệt trễ, mãn kinh sớm, thai kỳ đủ tháng đầu tiên sau 18 tuổi giảm nguy cơ đáng kể. Trung bình 1 trong 9 người phụ Mỹ có nguy cơ thì phát triển ung thư vú. Chế độ ăn nhiều chất béo là yếu tố nguy cơ gây tranh cãi. Thuốc tránh thai dạng uống có rất ít ảnh hưởng, nếu có, tới nguy cơ và giảm nguy cơ ung thư buồng trứng và nội mạc tử cung. Phá thai không làm tăng nguy cơ ung thư. Liệu pháp thay thế estrogen có thể làm tăng nhẹ nguy cơ, nhưng ảnh hưởng có lợi của estrogen trên chất lượng cuộc sống, đậm độ khoáng xương, và giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng xuất hiện phần nào áp đảo bởi tăng nguy cơ tim mạch và thuyên tắc. Phụ nữ được xạ trị trước năm 30 tuổi thì tăng nguy cơ ung thư. Nguy cơ ung thư vú cũng tăng khi chị giá và mẹ mắc bệnh này.

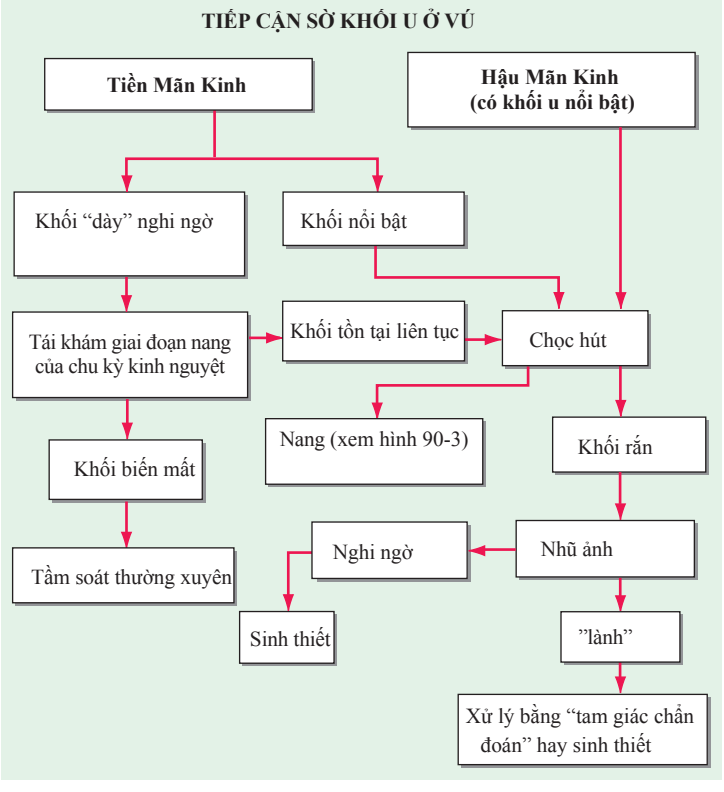
DI TRUYỀN

Có lẽ 8–10% ung thư vú có tính gia đình. Đột biến *BRCA-1* chiếm khoảng 5%. *BRCA-1* sắp xếp ở NST 17q21 và xuất hiện để được tham gia sửa chữa phiên mã cặp DNA. Phụ nữ Do thái có 1% cơ hội có những đột biến chung (mất adenine và guanine ở vị trí 185). Hội chứng *BRCA-1* bao gồm tăng nguy cơ ung thư buồng trứng ở nữ và ung thư tuyến tiền liệt ở nam. *BRCA-2* trên NST 11 có thể chiếm 2-3% ung thư vú. Những đột biến có liên quan với tăng nguy cơ ung thư vú ở nam và nữ. Đột biến mầm ở p53 (hội chứng Li-Fraumeni) rất hiếm, nhưng ung thư vú, sarcoma, và những

bệnh ác tính khác xảy ra trong cùng gia đình. Đột biến mầm ở *hCHK2* và *PTEN* có thể chiếm một số ung thư vú gia đình. Ung thư vú rải rác cho thấy nhiều thay đổi di truyền, bao gồm biểu hiện quá mức của *HER2/neu* trong 25 % trường hợp, đột biến p53 trong 40%, và mất dị hợp tử tại các locus khác nhau.

CHẨN ĐOÁN

Ung thư vú thường được chẩn đoán bằng sinh thiết các nốt được phát hiện trên nhũ ảnh hay sờ chạm. Phụ nữ thường được tích cực khuyến khích khám vú hàng tháng. Ở phụ nữ tiền mãn kinh, những khối nghi ngờ nghi ngờ hay không nghi ngờ (nhỏ) nên được tái khám trong 2-4 tuần (Hình 77-1). Khối ở phụ nữ tiền mãn kinh mà tồn tại liên tục trong suốt chu kỳ và bất kỳ khối nào ở phụ nữ hậu mãn kinh nên được chọc hút. Nếu khối là nang với dịch không phải máu bên trong mà không giống mong đợi, bệnh nhân nên trở lại tầm soát thường xuyên. Nếu nang hút ra còn lại khối khác hay dịch máu, bệnh nhân nên chụp nhũ ảnh hay sinh thiết cắt bỏ. Nếu khối rắn, bệnh nhân nên được chụp nhũ ảnh và sinh thiết cắt bỏ. Tầm soát nhũ ảnh được thực hiện mỗi năm bắt đầu từ lúc 50 tuổi được chứng minh tăng thời gian sống. Tranh cãi về nhũ ảnh tầm soát vào lúc 40 tuổi có liên quan đến những sự việc sau: (1) những bệnh ít phổ biến ở nhóm tuổi từ 40-49



HÌNH 77-1 Tiếp cận sờ khối ở vú

tầm soát ít thành công hơn so với những vấn đề phổ biến; (2) bất thường nhũ ảnh ở nhóm tuổi 40-49 thì ít khi chẩn đoán ung thư; và (3) khoảng 50% phụ nữ được tầm soát hằng năm trong độ tuổi 40 có bất thường giống nhau mà cần quy trình chẩn đoán (thường là sinh thiết), nhưng rất ít đánh giá cho thấy ung thư. Tuy nhiên, nhiều người tin vào giá trị của nhũ ảnh bắt đầu từ 40 tuổi, Sau 13-15 năm theo dõi, phụ nữ bắt đầu tầm soát ở tuổi 40 có lợi ích sống còn nhỏ. Phụ nữ với ung thư vú gia đình thường có nhũ ảnh âm tính giả nhiều hơn. MRI là công cụ tầm soát tốt hơn ở những người phụ nữ này.

GIAI ĐOẠN

Liệu pháp và tiên lượng được quyết định bởi giai đoạn của bệnh (Bảng 77-1). Trừ khi khối ở vú lớn hay xâm lấn thành ngực, phân loại hạch nách cùng bên được thực hiện lúc cắt bỏ khối u vú (xem bên dưới). Ở một giai đoạn nhất định, những đặc tính của khối u ở từng cá nhân có thể ảnh hưởng đến tiên lượng.: biểu hiện thụ thể estrogen cải thiện tiên lượng, trong khi quá biểu hiện *HER2/neu*, đột biện p53, phần tăng trưởng cao, và thể dị bội làm tiên lượng xấu hơn. Ung thư vú có thể lan rộng tới bất kỳ đâu, nhưng thường chủ yếu tới xương, phổi, gan, mô mềm, và não.

ĐIỀU TRỊ Ung Thư Vú

Tỷ lệ sống 5 năm theo giai đoạn được trình bày ở Bảng 77-2. Điều trị thay đổi theo từng giai đoạn bệnh.

Ung thư biểu mô tuyến tại chỗ là khối u không xâm lấn biểu hiện ở lòng ống sữa. Lựa chọn điều trị là cắt rộng với xạ trị tuyến vú. Trong một nghiên cứu, tamoxifen hỗ trợ thêmnữa làm giảm nguy cơ tái phát.

Ung thư vú xâm lấn được phân loại là hoạt động, khu trú tiến triển, và di căn. Trong ung thư vú hoạt động, kết cục của điều trị nguyên phát là như nhau với phẫu thuật cắt bỏ tuyến vú triệt để hay cắt bỏ khối u ngực sau đó xạ trị tuyến vú. Nạo hạch nách có thể được thay thế bằng cắt bỏ hạch giữ cửa để đánh giá hạch tổn thương. Các hạch được xác định bằng cách tiêm thuốc nhuộm vào vị trí khối u lúc phẫu thuật; hạch đầu tiên bắt thuốc nhuộm là hạch canh gác. Phụ nữ có khối u <1 cm và hạch nách âm tính thì không cần điều trị thêm ngoài cắt khối u và xạ trị. Hóa trị kết hợp bổ trợ trong 6 tháng cso lợi ích với phụ nữ tiền mãn kinh có hạch lympho dương tính, tiền và hậu mãn kinh âm tính hạch lympho nhưng khối u lớn hay tiên lượng xấu, và và phụ nữ hậu mãn kinh hạch lympho dương tính mà khối u của họ không biểu hiện thụ thể estrogen. Khối u dương tính thụ thể estron >1cm có hay không tổn thương hạch lympho được điều trị với thuốc ức chế aromatase. Phụ nữ bắt đầu điều trị với tamoxifen trước khi ức chế aromatase được chấp thuận nên chuyển qua ức chế aromatase sau 5 năm dùng tamoxifen và tiếp tục trong 5 năm tiếp.

Hóa trị bổ trợ được thêm vào liệu pháp hormone ở phụ nữ dương tính thụ thể estrogen, dương tính hạch và được sử dụng

BẢNG 77-1 GIAI ĐOẠN CỦA UNG THƯ VÚ

Khối U Nguyên Phát (T)	
T0	Không bằng chứng của khối u nguyên phát
TIS	Carcinoma tại chỗ
T1	Khối u ≤2 cm
T1a	Khối u >0.1 cm nhưng ≤0.5 cm
T1b	Khối u >0.5 nhưng ≤1 cm
T1c	Khối u >1 cm nhưng ≤2 cm
T2	Khối u >2 cm nhưng ≤5 cm
T3	Khối u >5 cm
T4	Xâm lấn thành ngực, viêm, tổn thương xung quanh, loét
Hạch vùng (N)	
PN0(i–)	Không có hạch vùng di căn về mặt mô học, IHC âm tính
PN0(i+)	Không có hạch vùng di căn về mặt mô học, IHC dương tính, không có đám IHC lớn hơn 0.2 mm
PN0(mol–)	Không có hạch vùng di căn về mặt mô học, dấu chứng phân tử âm tính (RT-PCR)
PN0(mol+)	Không có hạch vùng di căn về mặt mô học, dấu chứng phân tử dương tính (RT-PCR)
PN1	Di căn 1 tới 3 hạch nách, hay hạch trong vú với bệnh vi thể được phát hiện bởi bóc tách hạch lympho canh gác nhưng lâm sàng không rõ ràng
PN1mi	Di căn vi thể (>0.2 mm, không >2 mm)
PN1a	Di căn từ 1 tới 3 hạch lympho nách
PN1b	Di căn hạch trong vú vớivới bệnh vi thể được phát hiện bởi bóc tách hạch lympho canh gác nhưng *lâm sàng không rõ ràng*[a]
PN1c	Di căn 1 tới 3 hạch lympho nách và hạch lympho trong vú với bệnh vi thể được phát bằng bóc tách hạch lympho canh gác nhưng *lâm sàng không rõ ràng*[a] (Nếu có hơn 3 hạch lympho nách dương tính, những hạch trong vú được phân loại pN3b để phản ánh độ nặng khối u)
pN2	Di căn 4 tới 9 hạch lympho nách, hay những hạch trong vú rõ ràng trên lâm sàng và vắng mặt hạch lympho nách di căn
pN3	Di căn từ 10 trở lên hạch lympho nách, hay hạch dưới đòn, hay rõ ràng trên lâm sàng[a] hạch lympho trong vú và *có mặt* 1 hay nhiều hạch nách dương tính; hay nhiều hơn 3 hạch lympho nách với di căn vi thể hạch trong vú âm tính về mặt lâm sàng; hay hạch lympho dưới gốc carina cùng bên.

BẢNG 77-1 GIAI ĐOẠN CỦA UNG THƯ VÚ (TIẾP TỤC)

Di căn xa (M)			
M0	Không di căn xa		
M1	Di căn xa (gồm sự lan ra hạch bạch huyết cùng 1 bên)		
Nhóm giai đoạn			
Giai đoạn 0	TIS	N0	M0
Giai đoạn I	T1	N0	M0
Giai đoạn IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Giai đoạn IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Giai đoạn IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Giai đoạn IIIB	T4	Bất kỳ N	M0
	Bất kỳ T	N3	M0
Giai đoạn IIIC	Bất kỳ T	N3	M0
Giai đoạn IV	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1

[a]Mức độ rõ ràng trên lâm sàng được phát hiện bằng các xét nghiệm hình ảnh (ngoại trừ hạt nhân phóng xạ hệ bạch huyết) hoặc bằng thăm khám lâm sàng.
Viết tắt: IHC, hoá mô miễn dịch; RT-PCR, sao chép ngược/ khuyếch đại chuỗi polymerase.
Nguồn: Được sử dụng dưới sự cho phép của Hiệp hội ung thư Mỹ (AJCC), Chicago, Illinois. Nguồn gốc của tài liệu này từ quyển Sổ tay giai đoạn ung thư, ấn bản thứ 7. New York, Mùa xuân, 2010; www.springeronline.com.

điều trị cho phụ nữ có hạch dương tín ,receptor estrogen âm tính, dù họ trước hay sau mãn kinh. Nhiều phác đồ được sử dụng. Phác đồ hiệu quả nhất thể hiện là 4 chu kỳ doxorubicin , 60 mg/m^2, cộng cyclophosphamide, 600 mg/m^2, tiên tĩnh mạch vào ngày 1 mỗi chu kì 3 tuần sau 4 chu kỳ paclitaxel, 175 mg/m^2, truyền 3h ngày 1 mỗi chu kỳ 3 tuần. Phụ nữ với khối u HER2+ , trastuzumab tăng hiệu quả của hóa trị để ngăn chặn tái phát. Tính tính cực của các sự phối hợp khác đang được nghiên cứu. Nhóm phụ nữ trước mãn kinh, gỡ bỏ buồng trứng [ví dụ...với goserelin là chất ức chế loại hormon gây giải phóng luteinizing hormon (LHRH)] có thể có hiệu quả tương tự như hóa trị hỗ trợ.

Điều trị hỗ trợ Tamoxifen (20 mg/d cho 5 năm) hoặc một chất ức chế aromatase (anastrozole, letrozole, exemestane) được sử dụng cho phụ nữ sau mãn kinh với các khối u lộ ra receptor với estrogen những người các hạch là

BẢNG 77-2 TỶ LỆ SỐNG 5 NĂM CHO UNG THƯ VÚ THEO GIAI ĐOẠN

Giai đoạn	Sống 5 năm (Phần trăm số bệnh nhân)
0	99
I	92
IIA	82
IIB	65
IIIA	47
IIIB	44
IV	14

Nguồn: Được thay đổi từ dữ liệu của Viện Ung thư Quốc gia —Giám sát, Dịch tễ học, và Kết quả cuối cùng (SEER).

dương tính hoặc những người hạch âm tính nhưng khối u lớn hoặc có đặc điểm tiên lượng nghèo nàn. Ung thư vú sẽ tái phát trong khoảng 1 nửa số bệnh nhân với khối u được khu trú lại. Điều trị hỗ trợ liều cao với nuôi dưỡng tủy xương không tỏ ra có ích thậm chí phụ nữ còn có nguy cơ tái phát cao.

Những người ung thư vú xâm nhập tại chỗ có lợi khi kết hợp hóa trị trước điều trị chính (ví dụ CAF: cyclophosphamide 500 mg/m^2, doxorubicin 50 mg/m^2, và 5-fluorouracil 500 mg/m2 tất cả tiêm đường tĩnh mạch vào ngày thứ 1 và 8 chu kỳ hàng tháng cho 6 chu kỳ) sau đó phẫu thuật phối hợp điều trị xạ trị.

Điều trị bệnh di căn phụ thuộc vào tình trạng receptor estrogen và điều trị philosophy. Không làm gì được biết như để chữa trị nhiều ung thư di căn. Các thử nghiệm ngẫu nhiên không chứng tỏ rằng việc sử dụng bổ trợ liều cao với tế bào gốc sinh máu nâng cao tỷ lệ sống. Thời gian sống trung bình khoảng 16 tháng với điều trị thông thường gồm: chất ức chế aromatase cho những khối u receptor estrogen dương tính và kết hợp hóa trị cho khối u âm tính. Người bệnh có khối u biểu lộ HER2/neu tỷ lệ đáp ứng cao hơn khi thêm trastuzumab (anti-HER2/neu) với hóa trị. Một số người ủng hộ sử dụng liên tục các thuốc đơn đơn dộc công hiệu trong chữa trị K di căn. Các thuốc công hiệu trong ung thư kháng anthra-cycline- và taxane- bao gồm capecitabine, vinorelbine, gemcitabine, irinotecan, và platinum. Người bệnh trong quá trình điều trị hỗ trợ bằng tamoxifen có thể tốt hơn từ một chất ức chế aromatase như letro-zole hoặc anastrozole. Một nửa số bệnh nhân đáp ứng với 1 liệu pháp nội tiết sẽ đáp ứng với một liệu pháp khác. Bisphosphonates giảm các biến chứng liên quan đến xương và có thể thúc đẩy hiệu quả của kháng thể khối u ở những liệu pháp khác. Xạ trị thường được sử dụng để giảm các triệu chứng.

PHÒNG TRÁNH

Phụ nữ bị ung thư vú có 0.5% trên 1 năm nguy cơ phát triển thành 1 ung thư vú thứ phát. Người có nguy cơ cao có thể giảm nguy cơ của họ 49% bằng uống tamoxifen trong 5 năm. Thuốc ức chế Aromatase có thể

đạt hiệu quả tối thiểu như tamoxifen và dưới mức nghiên cứu. Phụ nữ với các đột biến BRCA-1 có thể giảm nguy cơ 90% với phẫu thuật cắt bỏ vú đơn thuần.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Lippman ME: Breast Cancer, Chương 90, trang 754, trong HPIM-18.

CHƯƠNG 78
Các khối u đường tiêu hóa

UNG THƯ THỰC QUẢN

Trong năm 2012 ở Hoa Kỳ, có 17,460 ca mắc và 15,070 người tử vong; ít gặp ở phụ nữ hơn nam giới. Tỷ lệ cao nhất trong các vùng trọng điểm của Trung Quốc, Iran, Afghanistan, Siberia, Mongolia. Ở Hoa Kỳ, người da đen bị ảnh hưởng nhiều hơn người da trắng; thường xuất hiện trong thập kỷ thứ sáu hoặc muộn hơn ; tỷ lệ sống 5 năm <5% vì phần lớn bệnh nhân mắc phải ung thư tiến triển.

Bệnh học

60% ung thư tế bào vẩy, phần lớn thường thấy ở 2/3 trên; <40% ung thư biểu mô tuyến, thường ở 1/3 dưới, phát sinh trong vùng chuyển sản dạng trụ (thực quản Barrett), mô tuyến, hoặc là lan rộng trực tiếp từ ung thư biểu mô tuyến dạ dày phần gần; hiếm thấy trong u lympho và u sắc tố. Trong tổng số ung thư thực quản, 10% xuất hiện ở 1/3 trên, 35% ở 1/3 giữa, và 55% ở 1/3 dưới.

Yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ chính trong bệnh ung thư tế bào vảy: lạm dụng rượu, hút thuốc (hiệp đồng khi kết hợp nhiều loại); các yếu tố khác: Uống nhầm dung dịch kiềm và sự co thắt thực quản, nhiễm xạ trị, ung thư đầu và cổ, bệnh tâm vị mất dãn, nghiện opiat, hội chứng Plummer-Vinson, tylosis, sử dụng trong thời gian dài trà quá nóng, thiếu vitamin A, kẽm, molybdenum. Thực quản Barrett là 1 yếu tố của bệnh ung thư biểu mô tuyến.

Đặc điểm lâm sàng

Khó nuốt tăng dần (đầu tiên với chất đặc, sau đó là dịch lỏng), giảm cân nhanh chóng, đau ngực (xung quanh trung thất), khó nuốt, khó thở (tắc nghẽn, dò khí thực quản), khản giọng (liệt dây thần kinh thanh quản), tăng calci máu (ung thư biểu mô vảy gây tăng tiết peptid giống hormon cận giáp); ít gặp chảy máu, thỉnh thoảng nghiêm trọng; thăm khám thường không phát hiện được.

Chẩn đoán

Trong nuốt khó chụp barit cản quang kép được sử dụng hữu ích như xét nghiệm đầu tiên; nội soi dạ dày thực quản ngược dòng là xét nghiệm nhạy và đặc hiệu nhất; tác nhân gây bệnh được xác định

bằng sự kết hợp giữa nội soi sinh thiết và phân tích tế bào học diềm bàn chải niêm mạc (tách riêng không đủ độ nhạy); CT và siêu âm qua nội soi đánh giá tốt sự thâm nhiễm vào hạch và vùng lân cận.

ĐIỀU TRỊ Ung thư thực quản

Phẫu thuật cắt bỏ chỉ có khả năng ở 40% bệnh nhân; đi kèm với tỷ lệ lớn các biến chứng (dò, áp xe). Ung thư biểu mô tế bào vảy: Phẫu thuật cắt bỏ sau hóa trị [5-fluorouracil (5FU), cisplatin] kết hợp xạ trị suốt đời có thể cải thiện tỷ lệ khỏi. Ung thư biểu mô tuyến: Phẫu thuật cắt bỏ hiếm có khả năng; <20% bệnh nhân sống thêm 5 năm với các khối u có thể cắt bỏ. Các biện pháp giảm nhẹ bao gồm cắt đốt bằng laze, dãn cơ học, xạ trị, và 1 ống giả có thể loại bỏ khối u. Cắt dạ dày và mở thông hỗng tràng thường được yêu cầu để bổ trợ dinh dưỡng. Hóa trị đồng thời với xạ trị trước phẫu thuật phần nào ảnh hưởng nhiều hơn nhưng cũng độc hại hơn.

UNG THƯ DẠ DÀY

Tỷ lệ mắc cao nhất ở Nhật Bản, Trung Quốc, Chile, Ireland; tỷ lệ giảm trên toàn cầu, giảm 8 lần ở Hoa Kỳ trong 60 năm qua; Trong năm 2012, 21,320 ca mắc và 10,540 người tử vong. Nam: Nữ = 2:1; tỷ lệ đạt đỉnh trong những thập kỷ thứ 6 và 7; tỷ lệ sống thêm 5 năm <15%.

Yếu tố nguy cơ

Tăng tỷ lệ ở các nhóm kinh tế xã hội thấp; yếu tố môi trường được đề xuất bằng các nghiên cứu về sự di dân và con cháu của họ. Một số yếu tố chế độ ăn liên quan đến tăng tỷ lệ mắc bệnh: nitrat, thực phẩm hun khói, thực phẩm ướp muối nhiều; yếu tố di truyền cũng được đề ra vì sự tăng mắc bệnh của những người thân cận với người bệnh; các yếu tố nguy cơ khác: viêm teo dạ dày, nhiễm Helicobacter pylori, cắt dạ dày Billroth II, mở thông dà dày hỗng tràng, các polyp tuyến của dạ dày, thiếu máu ác tính, polyp tăng sản dạ dày (2 bệnh sau thường kèm theo viêm teo dạ dày), bệnh Ménétrier', nguy cơ nhẹ với người nhóm máu A.

Bệnh học

Ung thư tuyến trong 85%; tập trung (dạng giống polyp, loét), 2/3 phát sinh từ hang vị và bờ cong nhỏ, thường gặp loét ("dạng ruột"); ít gặp thâm nhiễm lan tỏa (xơ cứng) hoặc lan tỏa bề mặt (tổn thương lan rộng thường gặp nhiều hơn ở bệnh nhân trẻ tuổi; ít xuất hiện các vùng khác nhau; tiên lượng rất nghèo nàn); đầu tiên thâm nhiễm vào hạch vùng, gan, phúc mạc, ít thâm nhiễm toàn thân; u lympho chiếm khoảng15% (hầu hết vị trí ngoài hạch ở bệnh nhân có miễn dịch), u mô lympho tế bào bạch huyết kết hợp với niêm mạc (MALT) hoặc u lympho tế bào B lớn lan tỏa mạnh; sarcoma mô mền hoặc u mô đệm đường tiêu hóa đều hiếm gặp.

Đặc điểm lâm sàng

Các triệu chứng thường gặp nhất là khó chịu bụng trên tăng dần, thường bị sút cân, buồn nôn; xuất huyết tiêu hóa cấp hoặc mạn tính

(loét niêm mạc) thường gặp; khó nuốt (vị trí ở tâm vị); nôn (u vùng môn vị hoặc lan rộng); giai đoạn sớm; thăm khám thường không phát hiện gì rõ ràng; muộn hơn, đau bụng, nhợt nhạt, khó nuốt là những dấu hiệu thường gặp nhất; có thể sờ thấy khối bất thường; di căn có thể được phát hiện khi gan to, cổ trướng, bệnh hạch bạch huyết vùng tam giác hoặc vùng trên đòn bên trái , xung quanh rốn, buồng trứng, hoặc khối trước trực tràng (dấu hiệu kệ Blumer), sốt nhẹ, bất thường ở da (hòn nhỏ. viêm da cơ, da xạm và dày, hoặc nhiều mảng sừng tiết nhờn mạnh). Dấu hiệu cận lâm sàng: thiếu máu thiếu sắt gặp 2/3 số bệnh nhân; máu ẩn trong phân chiếm khoảng 80%; hiếm kết hợp cùng với sự giảm các tế bào máu và thiếu máu tan huyết vi mạch (từ thâm nhiễm tủy xương), phản ứng của bạch cầu, viêm tắc tĩnh mạch.

Chẩn đoán

Chụp Baryt cản quang kép hữu ích; nội soi dạ dày là xét nghiệm có độ nhạy và đặc hệu cao nhất; xác định tác nhân gây bệnh bằng sinh thiết và kiểm tra tế bào học của diềm bàn chải niêm mạc; các sinh thiết bề mặt có độ nhạy kém trong u lympho (thường là lớp dưới niêm mạc); sinh thiết nhiều mảnh và thăm khám theo dõi biểu hiện sự lành ổ loét là quan trọng trong phân biệt ổ loét dạ dày lành tính hoặc ác tính.

ĐIỀU TRỊ Ung thư dạ dày

Ung thư biểu mô tuyến: Cắt dạ dày ít có cơ hội chữa khỏi (chỉ có khả năng nhỏ hơn 1/3); các khối u hiếm mà bị giới hạn trong niêm mạc có thể được phẫu thuật chữa khỏi 80%; xâm nhập sâu hơn, di căn các hạch nhưng không thật sự rõ ràng giảm 20% tỷ lệ sống sống 5 năm ở những bệnh nhân có khối có thể cắt bỏ (Bảng78-1); CT và nội soi siêu âm hỗ trợ trong xác định các phần có thể cắt bỏ của khối u. Trong tổn thương dạ dày đoạn xa, cắt dạ dày bán phần có hiệu quả tương tự như cắt dạ dày toàn phần, nhưng ít biến chứng hơn; không có lợi ích rõ ràng cho việc cắt bỏ lách và 1 phần tụy, hoặc lấy đi các hạch bạch huyết xung quanh. Bổ trợ bằng hóa trị (5FU/leucovorin) kết hợp với xạ trị sau phẫu thuật lần đầu dẫn tới sống thêm 7 tháng so với thời gian sống trung bình. Hóa trị trước điều trị chính với epirubicin, cisplatin, và 5FU có thể giảm giai đoạn bệnh và tăng hiệu quả của phẫu thuật. Điều trị giảm đau, tắc nghẽn, và xuất huyết bao gồm phẫu thuật, nong khi nội soi, hóa trị, xạ trị.

U lympho: U lympho MALT mức độ nhỏ do nhiễm H. pylori, tiêu diệt vi sinh vật gây nhiễm có thể thuyên giảm hoàn toàn ở 50% số bệnh nhân; phần còn lại phản ứng với hóa trị phối hợp gồm cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone (CHOP) với rituximab. U lympho tế bào B lớn lan tỏa có thể được điều trị với CHOP kết hợp rituximab hoặc cắt dạ dày bán phần sau hóa trị; tỷ lệ sống 5 năm là 50–60% .

U sarcom cơ trơn: Phẫu thuật cắt bỏ có thể chữa khỏi ở hầu hết các bệnh nhân. Các khối u biểu lộ c-kit tyrosine kinase (CD117)—GIST—đáp ứng với ima-tinib mesylate đáng kể trong các trường hợp.

BẢNG 78-1 HỆ THỐNG PHÂN LOẠI CHO UNG THƯ DẠ DÀY

Giai đoạn	TNM	Đặc điểm	Số liệu từ ACS: Không trong các trường hợp, %	Số liệu từ ACS: Sống 5 năm, %
0	T_{is}N0M0	Hạch âm tính; bị giới hạn ở niêm mạc	1	90
IA	T1N0M0	Hạch âm tính; xâm nhập màng đáy hoặc tầng dưới niêm mạc	7	59
IB	T2N0M0 T1N1M0	Hạch âm tính; xâm nhập tầng cơ	10	44
II	T1N2M0 T2N1M0	Hạch dương tính; xâm nhập ra ngoài niêm mạc nhưng trong thành	17	29
		Hoặc		
	T3N0M0	Hạch âm tính ; xâm nhập xuyên thành		
IIIA	T2N2M0 T3N1-2M0	Hạch dương tính; xâm nhập tầng cơ hoặc xuyên thành	21	15
IIIB	T4N0-1M0	Hạch âm tính ; dính vào mô xung quanh	14	9
IIIC	T4N2-3M0	>3 hạch dương tính; xâm nhập thanh mạch hoặc các cấu trúc xung quanh		
	T3N3M0	7 hoặc nhiều hơn hạch dương tính; thủng thành mà không xâm nhập thanh mạc hoặc cấu trúc lân cận		
IV	T4N2M0	Hạch dương tính; bám dính mô xung quanh	30	3
		hoặc		
	T1-4N0-2-M1	Di căn xa		

Viết tắt: ACS, Hiệp hội Ung thư Mỹ; TNM, u, hạch, di căn.

CÁC KHỐI U LÀNH TÍNH DẠ DÀY

Ít phổ biến hơn các khối u dạ dày ác tính; các polyp tăng sản thường gặp nhất, với các u tuyến, hamartomas, và u cơ trơn hiếm gặp ; 30% u tuyến và một vài polyp tăng sản thường liên quan với ung thư dạ dày ác tính; các hội trứng đa polyp bao gồm Peutz-Jeghers và đa polyp gia đình (hamartomas và u tuyến), Gardner's (u tuyến), và Cronkhite-Canada (polyp dạng nang). Xem "Các polyp đại tràng" bên dưới.

Đặc điểm lâm sàng

Thường không triệu chứng; thỉnh thoảng biểu hiện chảy máu hoặc khó chịu bụng không rõ ràng.

ĐIỀU TRỊ **Các khối u lành tính dạ dày**

Nội soi hoặc phẫu thuật cắt bỏ.

CÁC KHỐI U RUỘT NON

Đặc điểm lâm sàng

Các khối u ít phổ biến (~5% u đường tiêu hóa); thường biểu hiện chảy máu, đau bụng, giảm cân, sốt, hoặc tắc ruột non (cố định hoặc thành cơn); tỷ lệ mắc u lympho tăng ở những bệnh nhân có bệnh đường ruột nhạy cảm với gluten, bệnh Crohn liên quan ruột non, AIDS, ghép tạng trước đó, các rối loạn miễn dịch.

Bệnh học

Thường lành tính; hầu hết là các u tuyến (ở tá tràng), u cơ trơn (thành ruột), và các khối u mỡ (gặp nhiều hồi tràng); 50% các khối u ác tính là ung thư biểu mô tuyến, thường ở tá tràng (tại chỗ hoặc gần nhú Vater) hoặc đoạn gần hồi tràng, thường cùng tồn tại với các u tuyến lành tính; u lympho ruột non nguyên phát (không Hodgkin) chiếm khoảng 25% và xuất hiện các khối tập trung (dạng Western), nó là u lympho tế bào T thường liên quan tới các bệnh đường tiêu hóa trước đó, hoặc thâm nhiễm lan tỏa (dạng Mediterranean), Nó thường là bệnh ruột non tăng sản miễn dịch (IPSID;bệnh chuỗi nặng α), bệnh u lympho MALT tế bào T thường kèm theo nhiễm Campylobacter jejuni, có thể có triệu chứng như kém hấp thu ruột non; các khối u giống ung thư (thường không triệu chứng) thỉnh thoảng phát sinh chảy máu hoặc lồng ruột (xem bên dưới).

Chẩn đoán

Nội soi và sinh thiết hữu dụng nhất cho các khối u ở tá tràng và đoạn gần của hỗng tràng; phương pháp khác là chụp x quang có baryt là xét nghiệm chẩn đoán tốt nhất; truyền trực tiếp chất cản quang vào ruột non (chụp ruột non cản quang) thỉnh thoảng cho thấy các khối u không nhìn được với phim x quang ruột non thường quy; chụp mạch (để phát hiện đám rối các mạch máu khối u) hoặc nội soi ổ bụng thường được yêu cầu cho chẩn đoán; CT hữu ích cho đánh giá sự lan rộng khối u (đặc biệt u lympho).

ĐIỀU TRỊ **Các Khối U Ruột Non**

Phẫu thuật cắt bỏ; hóa trị hỗ trợ tỏ ra hữu ích trog u lympho di căn ; điều trị IPSID kết hợp xạ trị được sử dụng như trong u lympho tấn công kết hợp với kháng sinh uống (e.g., tetracycline); hóa trị hoặc xạ trị tỏ ra không có vai trò trong điều trị các khối u ruột non khác.

CÁC POLYP ĐẠI TRÀNG

U TUYẾN DẠNG ỐNG

Xuất hiện trong khoảng ~30% ở người lớn; có cuống hoặc không; thường không có triệu chứng; ~5% dẫn đến máu trong phân; có thể gây tắc nghẽn; nguy cơ chung chuyển thành ác tính liên quan tới kích thước (<2% nếu đường kính<1.5 cm ; >10% nếu đường kính >2.5) và cao hơn trong polyp không cuống; 65% được tìm thấy ở đại trực tràng ; chẩn đoán bằng thụt baryt, nội soi đại tràng sigma, hoặc nội soi đai tràng. Điều trị: Nội soi toàn bộ để phát hiện các tổn thương đồng bộ (xuất hiện trong khoảng 30%); phẫu thuật nội soi (phẫu thuật nếu polyp lớn hoặc nội soi đại tràng có thể tới được); theo dõi giám sát 2-3 năm 1 lần bằng nội soi đại tràng.

U TUYẾN DẠNG NHÁNH

Nhìn chung lớn hơn u tuyến dạng ống lúc chẩn đoán; thường không cuống; nguy cơ ác tính cao (lên tới 30% khi >2 cm); đại tràng trái thường gặp hơn; thỉnh thoảng kèm theo tiêu chảy bài tiết nhiều kali . Điều trị: Tương tự như u tuyến dạng ống.

POLYP TĂNG SẢN

Không triệu chứng; thường phát hiện tình cờ khi nội soi đại tràng; hiếm khi >5 mm; không có nguy cơ ác tính. không yêu cầu điều trị.

HỘI CHỨNG ĐA POLYP DI TRUYỀN

Xem Bảng 78-2.

1. Bệnh đa polyp tuyến gia đình (FPC): Lan tỏa các polyp tuyến toàn bộ đại tràng (lên tới vài nghìn polyp); di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường cùng với sự mất đoạn trong gen đa polyp tuyến (APC) trên nhiễm sắc thể số 5; ung thư đại tràng do chuyển hóa thành ác tính của polyp là 100% ở tuổi 40. Điều trị: Cắt toàn bộ đại tràng dự phòng hoặc cắt bán phần đại tràng với mở thông hồi - trực tràng trước tuổi 30; cắt bán phần tránh mở thông hồi tràng nhưng bắt buộc phải giám sát thường xuyên nội soi trực tràng; chị em và con cháu của bệnh nhân FPC nên được nội soi đại tràng định kỳ hoặc sàng lọc bằng x quang hằng năm cho đến tuổi 30; sulindac và các thuốc chống viêm giảm đau khác (NSAIDs) có thể giảm và ức chế sự phát triển của chúng.
2. Hội chứng Gardner: Một biến thể của FPC đi kèm các khối u mô mềm (các nang thượng bì, u xương, u mỡ, u xơ, u giống xơ); gặp nhiều hơn trong các polyp dạ dày tá tràng, k tuyến nhú. Điều trị: Tương tự như FPC; giám sát bệnh ruột non với xét nghiệm tìm máu trong phân sau cắt đại tràng.
3. Hội chứng Turcot: Biến thể hiếm gặp của FPC kèm theo các khối u não. Điều trị tương tự FPC.
4. Ung thư đại tràng di truyền không polyp: Một hội chứng có tính gia đình lên tới 50% nguy cơ ung thư đại tràng; tỷ lệ mắc đạt đỉnh trong thập niên thứ năm; thường phối hợp nhiều ung thư nguyên phát (đặc biệt ung thư nội mạc tử cung) ; di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường; do khuyết thiếu trong sửa chữa ghép đôi DNA.
5. Đa polyp ở thanh thiếu niên: Thường gặp nhiều hamartoma lành tính ở ruột non và đại tràng ; chảy máu ruột non. Các triệu chứng khác: đau bụng, tiêu chảy, thỉnh thoảng lồng ruột. Hiếm tái phát sau cắt bỏ; nguy cơ thấp

BẢNG 78-2 DI TRUYỀN (TRỘI TRÊN NST THƯỜNG)

Các hội chứng đa polyp đường tiêu hóa

Triệu chứng	Phân bố các polyp	Dạng mô học	Nguy cơ ác tính	Tổn thương phối hợ
Đa polyp tuyến gia đình	Ruột non	U tuyến	Bình tường	Không
Hội chứng Gardner	Ruột non và ruột già	U tuyến	Bình thường	U xương, u xơ, u mỡ, u nang biểu bì, K nhú, tăng sản bẩm sinh biểu mô sắc tố võng mạc
Hội chứng Turcot	Ruột già	U tuyến	Bình thường	Các u não
Hội chứng không polyp (Hội chứng Lynch)	Ruột già (thường ở phần gần)	U tuyến	Bình thường	Các khối u buồng trứng và nội mạc tử cung
Hội chứng Peutz-Jeghers	Ruột non, ruột già và dạ dày	Hamartoma	Hiếm	Lắng đọng sắc tố da niêm mạc, u buồng trứng, vú, tụy, nội mạc tử cung
Đa polyp thanh thiếu niên	Ruột non và ruột già, dạ dày	Hamartoma, hiếm khi chuyển thành u tuyến	Hiếm	Đa dạng bất thường bẩm sinh

ung thư đại tràng do chuyển hóa thành ác tính của những polyp tuyến rái rác. Cắt đại tràng dự phòng có thể gây tranh cãi.

6. Hội chứng Peutz-Jeghers: Số lượng lớn polyp dạng hamartoma trên toàn bộ đường tiêu hóa, nhưng mật độ ở ruột non dày hơn ruột già; thường có xuất huyết tiêu hóa; phần nào tăng yếu tố nguy cơ cho sự tiến triển thành ung thư ở những vị trí tại và ngoài đường tiêu hóa. Phẫu thuật dự phòng không được khuyến cáo.

UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

Phát sinh sau phần lớn các ung thư hay gặp bên trong cơ thể con người ; chiếm khoảng 10% tỷ lệ tử vong liên quan đến ung thư ở Hoa Kỳ; tỷ lệ mắc tăng đột ngột trên 50 tuổi, gần như ngang nhau ở nam và nữ. Trong năm 2012, 143,460 ca mắc, 51,690 ca tử vong.

Nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ

Phần lớn ung thư đại tràng có nguồn gốc từ các polyp tuyến. Các bậc di truyền từ polyp đến loạn sản thành ung thư tại chỗ, ung thư thâm nhiễm đã được xác định ,

bao gồm đột biến điểm trong gen tiền ung thư K-ras, giảm quá trình methyl của DNA dẫn đến tăng cường sự biểu lộ gen, mất allen tại gen APC (gen ức chế khối u), mất allen tại gen DCC (loại bỏ ung thư đại tràng) trên nhiễm sắc thể số 18, và sự đột biến và mất p53 trên nhiễm sắc thể số 17. Bệnh ung thư đại tràng di truyền không polyp có nguồn gốc từ đột biến các gen sửa chữa lỗi chuyển đoạn ADN , gen hMSH2 trên nhiễm sắc thể số 2 và gen hMLH1 trên nhiễm sắc thể số 3. Những đột biến dẫn tới ung thư đại tràng và các ung thư khác. Chẩn đoán đòi hỏi ba hoặc nhiều hơn người thân cận bị ung thư đại tràng, một trong số đó là người thân mức đầu tiên; một hoặc nhiều trường hợp được chuẩn đoán trước tuổi 50; và liên quan ít nhất với 2 thế hệ. Yếu tố môi trường cũng góp phần; tăng nồi trội ở những nước đang phát triển, khu vực thành thị, các nhóm kinh tế xã hội; tăng nguy cơ ở bệnh nhân tăng cholesterol trong máu; bệnh động mạch vành; nguy cơ tương ứng với ít chất xơ, chế độ ăn có chất béo động vật cao, mặc dù ảnh hưởng trực tiếp của chế độ ăn vẫn còn chưa sáng tỏ; sự giảm nguy cơ khi bổ sung calci bữa ăn trong thời gian dài và uống aspirin hàng ngày. Tăng nguy cơ ở những người thân mức đầu tiên của bệnh nhân; liên quan mật thiết với tăng tỷ lệ của ung thư; và bệnh nhân có tiền sử ung thư vú hoặc sinh dục, hội chứng đa polyp gia đình, tiền sử >10 năm bệnh viêm loét đại tràng hoặc viêm đại tràng Crohn, tiền sử >15năm mở thông đại tràng sigma - tử cung. Các khối u ở bệnh nhân với tiền sử gia đình bị bệnh ác tính thường được khu trú ở đại tràng bên phải và xuất hiện trước tuổi 50; tỷ lệ cao ở bệnh nhân nhiễm vi khuẩn Streptococcus bovis.

Bệnh học

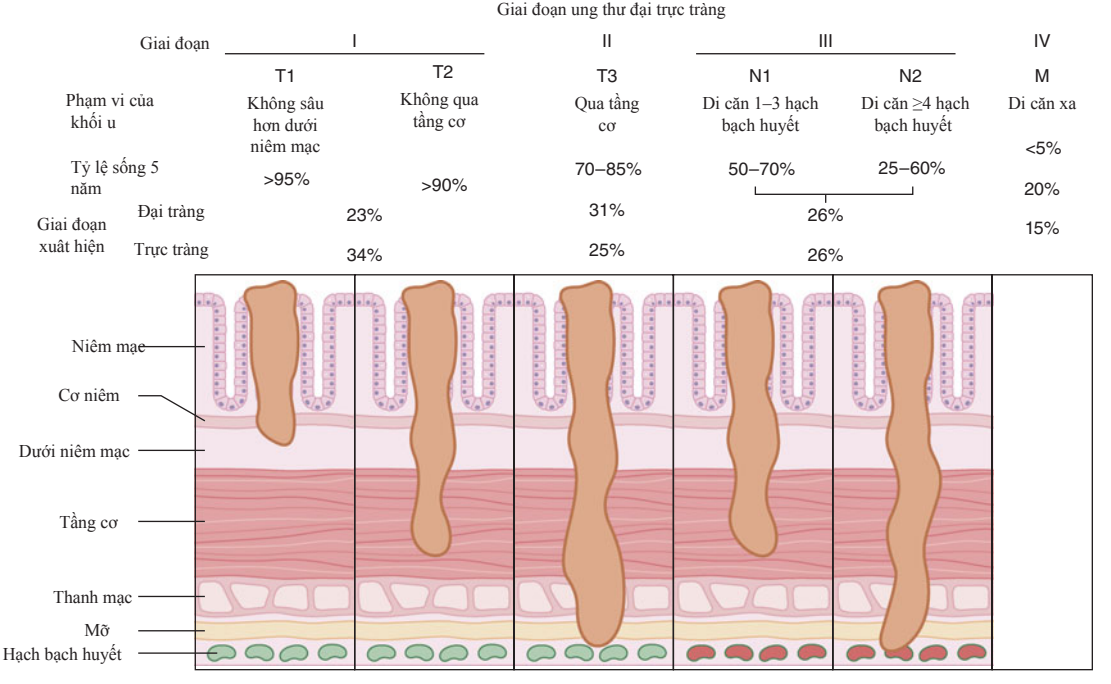
Hầu hết là ung thư biểm mô tuyến; 75% được khu trú ở đại tràng góc lách (trừ khi phối hợp với đa polyp hoặc các hội chứng ung thư đại tràng di truyền); có thể giống polyp , không cuống, giống nấm hoặc co thắt; dưới nhóm và mức độ biệt hóa đều không liên quan tới diễn biến bệnh. Phân độ xâm nhập (phân loại Dukes) là tiên lượng đơn thuần tốt nhất(Hình 78-1). Các khối u trực tràng-sigma có thể sớm lan tới phổi vì hệ thống dẫn lưu tĩnh mạch cạnh sống của vùng này. Các dấu hiệu khác tiên lượng nghèo nàn: lượng kháng nguyên ung thư biểu mô phôi trước phẫu thuật (CEA) >5 ng/mL (>5 µg/L), hình ảnh mô học biệt hóa nghèo nàn, thủng ruột, thâm nhiễm tĩnh mạch, dính vào cơ quan xung quanh, lệch bội, mất đoạn đặc biệt trong nhiễm sắc thể số 5, 7,18, và đột biến gen tiền ung thư ras. 15% có khuyết thiếu gen sữa chữa DNA.

Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng thường gặp của ung thư đại tràng bên trái là chảy máu trực tràng, thay đổi các thói quen đại tiện (phân dẹt nhỏ, táo bón. tiêu chảy mạn tính, khó đại tiện), và đau lưng hoặc bụng; Ung thư đại tràng lên và manh tràng thường xuất hiện các triệu chứng thiếu máu, máu ẩn trong phân, hoặc sụt cân; các biến chứng khác: thủng ruột, lỗ rò, xoắn ruột, thoát vị bẹn; kết quả cận lâm sàng: thiếu máu trong 50% các thương tổn ở bên phải.

Chẩn đoán

Chẩn đoán sớm được bổ trợ bằng sàng lọc ở người không triệu chứng với xét nghiệm máu trong phân (xem dưới đây); >50% các ung thư đại tràng trong tầm 60 cm của dụng cụ nội soi đại tràng sigma tự do ; thụt bayrit cản quang - khí sẽ chẩn đoán ~85% các ung thư đại tràng mà không trong tầm của dụng cụ nội soi đại tràng sigma, nội soi đại tràng



HÌNH 78-1 Các giai đoạn và tiên lượng bệnh nhân ung thư đại trực tràng.

nhạy và đặc hiệu nhất, cho phép sinh thiết khối u và gỡ bỏ đồng bộ các polyp (điều này ngăn chặn chuyển thành khối u), nhưng tốn kém hơn. X quang và nội soi ảo không được thể hiện là phương pháp chẩn đoán tốt hơn nội soi đại tràng.

ĐIỀU TRỊ **Ung thư đại trực tràng**

Bệnh khu trú: Phẫu thuật cắt bỏ phần đại tràng chứa khối u; Đánh giá trước phẫu thuật để bổ trợ tiên lượng và phương pháp phẫu thuật bao gồm nội soi toàn bộ đại tràng, phim x quang ngực, xét nghiệm sinh hóa gan, nồng độ CEA huyết thanh, và có thể CT bụng. Có thể cắt bỏ các phần di căn gan bị cô lập ở những trường hợp chọn lọc. Điều trị xạ trị hỗ trợ vùng khung chậu (có hoặc không đi kèm hóa trị 5FU) giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ của K trực tràng (không ảnh hưởng rõ rệt trên tỷ lệ sống thêm); xạ trị không có lợi ích trên các khối u trực tràng; điều trị xạ trị trước phẫu thuật có thể cải thiện phần có thể cắt bỏ và kiểm soát tại chỗ trong bệnh nhân K trực tràng. Trong K trực tràng cắt bỏ toàn bộ phần giữa trực tràng hiệu quả hơn cắt bỏ phần trước- sau. Hỗ trợ hóa trị (5FU/ leucovorin với oxaliplatin, hoặc FOLFOXvới bevacizumab, hoặc 5FU/ leucovorin với irinotecan, hoặc FOLFIRI) giảm tỷ lệ tái phát và cải thiện sống thêm trong giai đoạn C (III); lợi ích sống thêm do điều trị hóa trị không rõ ràng trong các khối u giai đoạn B (II) ; xét nghiệm định kỳ nồng độ CEA hữu ích trong theo dõi điều trị và đánh giá tái phát. Theo dõi sau cắt bỏ chữa trị: Xét nghiệm chức năng gan hằng năm, công thức máu toàn phần, giám sát x quang hoặc nội soi đại tràng sau 1 năm nếu bình thường, 3 năm 1 lần với sàng lọc thường quy (xem bên dưới); nếu các polyp được phát hiện,lặp lại 1 năm 1 lần sau khi cắt bỏ. Khối u tiến triển (không thể cắt bỏ tại chỗ hoặc di căn): Hóa trị hệ thống (5FU/leucovorin kết hợp oxaliplatin với bevaci-zumab), irinotecan thường được sử dụng trong điều trị hỗ trợ; Kháng thể với receptor EGF (cetuximab, panitumumab) thể hiện tăng cường hiệu quả của hóa trị; xạ trị trong động mạch [floxuridine (FUDR)] và/ hoặc xạ trị có thể giảm bớt các triệu chứng từ di căn gan.

Phòng chống

Sàng lọc máu trong phân thường quy (Hemoccult II, ColonCare, Hemosure) có thể thuận lợi cho việc phát hiện sớm K đại tràng; tuy nhiên, độ nhạy chỉ ~50% cho K biểu mô; độ dặc hiệu cho khối u hoặc polyp ~25–40%. Dương tính giả: tiêu hóa thịt đỏ, sắt, aspirin, xuất huyết tiêu hóa cao. Âm tính giả: ăn uống vitamin C, chảy máu dai dẳng. Thăm khám tay trực tràng hằng năm và xét nghiệm máu trong phân được đề nghị cho những bệnh nhân trên tuổi 40, sàng lọc bằng nội soi đại tràng sigma linh 3 năm 1 lần sau 50 tuổi, sớm hơn ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao (xem ở trên); đánh giá cẩn thận ở những bệnh nhân có xét nghiêm máu trong phân dương tính (nội soi đại tràng sigma linh động và thụt baryt cản quang - khí hoặc nội soi đại tràng đơn độc) cho thấy nhiều polyp trong 20–40% và K biểu mô ~5%; sàng lọc bệnh nhân không triệu chứng cho phép phát hiện sớm ung thư đại tràng (i.e., giai đoạn Duckes sớm hơn) và đạt được tỷ lệ có thể phẫu thuật lớn hơn; giảm tử vong nói chung do ung thư dạ dày chỉ quan sát được sau 13 năm theo dõi. Đánh giá sàng lọc tốt hơn cho người thân của bệnh nhân thường gồm thụt baryt cản quang - khí hoặc

nội soi đại tràng sau tuổi 40. NSAIDs và ức chế cyclooxygenase 2 thể hiện sự ức chế phát triển của khối u và gây sự hồi quy khối u ở những nhóm có nguy cơ cao, nhưng không được khuyến cáo ở những bệnh nhân có nguy cơ trung bình tại thời điểm này.

UNG THƯ HẬU MÔN

Chiếm khoảng 1–2% ung thư đại tràng, 6230 trường hợp và 780 chết trong năm 2012; thường đi kèm với kích thích ruột mãn tính, mụn cóc sinh dục, nứt/ rò xung quanh hậu môn, trĩ mãn, bạch sản, chấn thương trong sinh hoạt tình dục. Phụ nữ thường mắc nhiều hơn nam giới. Đàn ông đồng tính có nguy cơ cao. HPV là nguyên nhân gây ra. Các triệu chứng gồm chảy máu, đau, khối quanh hậu môn. Điều trị xạ trị kết hợp với hóa trị (5FU và mitomycin) dẫn tới đá ứng hoàn toàn trong 80% khi tổn thương tiên phát <3 cm. Cắt bỏ phúc mạc với nội soi dạ dày lâu dài được dành riêng cho những người có nhiều tổn thương lớn hoặc tái phát sau hóa trị liệu.

U GAN LÀNH TÍNH

U tuyến tế bào gan xảy ra phổ biến nhất ở phụ nữ những người sử dụng viên thuốc tránh thai trong thế kỷ ba và bốn . Hầu hết được phát hiện tình cờ nhưng có thể gây đau, chảy máu trong khối u có thể gây trụy mạch. 10% có thể chuyển thành ác tính. Phụ nữ mắc phải loại u tuyến đó nên dừng sử dụng viên thuốc tránh thai. Các u lớn gần bề mặt gan có thể được cắt bỏ. Tăng sản dạng nốt trung tâm cũng thường gặp ở phụ nữ nhưng có thể không phải do thuốc tránh thai. Các tổn thương mạch máu trên phim chụp mạch và có nhiều vách ngăn đồng thời thường không triệu chứng.

UNG THƯ TẾ BÀO GAN

Khoảng 28,720 trường hợp ở Hoa Kỳ trong năm 2012, nhưng đối với thế giới đây có thể là ung thư thường gặp nhất; 20,550 chết trong năm 2012 inở Hoa Kỳ. Nam : Nữ = 4:1; khối u thường phát triển trong xơ gan ở những người thuộc thập kỷ năm và sáu . Tỷ lệ cao ở châu Á và châu Phi có thể liên quan đến mối quan hệ nguyên nhân giữa bệnh này và nhiễm vi rút viêm gan B và C. Phơi nhiễm Aflatoxin có thể góp phần vào nguyên nhân và để lại một dấu ấn phân tử, một đột biến gen trong codon 249 của gen p53.

Các dạng triệu chứng

Một bệnh nhân với bệnh gan thường thể hiện những bất thường trên siêu âm hoặc tăng α fetoprotein (AFP) hoặc des-gamma-carboxy prothrombin (DCP) do thiếu vitamin K; xét nghiệm gan bất thường; ốm yếu, đau bụng, sốt.

Dấu hiệu thực thể

Vàng da, suy nhược, ngứa, run tay, rối loạn định hướng, gan to, lách to, cổ trướng, phù ngoại vi.

ĐIỀU TRỊ **Ung thư tế bào gan**

Phẫu thuật cắt bỏ hoặc ghép gan là quan điểm điều trị nhưng hiếm khi thành công. Điều trị khối u bằng sóng cao tần có thể gây hồi quy các khối u nhỏ. Sorafenib có thể tạo đáp ứng phần nào kéo dài trong 1 vài tháng.

Sàng lọc và Phòng bệnh

Sàng lọc dân số có nguy cơ đã đưa ra các kết quả mâu thuẫn . Tiêm Vaccine viêm gan B phòng bệnh. Interferon α (IFN-α) có thể ngăn chặn ung thư gan ở những người có viêm gan C mạn hoạt động và có thể cả trên bệnh nhân viêm gan B. Ribavirin ± IFN-α có hiệu quả điều trị nhất đối với viêm gan C mạn. Teleprevir, ức chế protease, cũng đạt hiệu quả.

UNG THƯ TỤY

Năm 2012 ở Mỹ, có khoảng 43,920 ca mới và 27,390 người chết. Tỉ lệ có giảm hơn phần nào, nhưng gần đây tất cả các trường hợp chẩn đoán đều chết. Các khối u đều là ung biểu biểu mô ống dẫn và thường không phát hiện ra cho đến khi bệnh đã lan rộng. Khoảng 70% các khối u ở đầu tụy, 20% ở thân tụy, và 10% ở đuôi tụy. Đột biến gen K-*ras* được tìm thấy ở 85% các khối u, và protein ức chế CDK p16 trên NST số 9 cũng có thể liên quan. Tiểu đường nhiều năm, viêm tụy mạn, và hút thuốc làm tăng nguy cơ mắc bệnh; uống cà phế, rượu, và sỏi mật thì không. Bệnh nhân có biểu hiện đau và giảm cân, đau thường giảm khi cong người lại. Vàng da thường là do biến chứng khối u ở đầu tụy, do tắc nghẽn đường dẫn mật. Phẫu thuật cắt khối u có thể thực hiện khoảng 10% số bệnh nhân. Điều trị bằng hóa chất (5FU) có thể có lợi trên một vài bệnh nhân sau khi cắt. Gemcitabine cộng erlotinib hoặc capecitabine có thể làm giảm các triệu chứng trên bệnh nhân mắc bệnh nặng.

U TUYẾN NỘI TIẾT CỦA ĐƯỜNG TIÊU HÓA VÀ TỤY

◆ U CARCINOID

U Carcinoid chiếm khoảng 75% các u tuyến nội tiết đường tiêu hóa; Tỉ lệ khoảng 15 ca trên 1 triệu dân số. 90% có nguồn gốc từ tế bào Kulchitsky của đường tiêu hóa, thường gặp nhất ở ruột thừa, hồi tràng, và đại tràng. U Carcinoid ở ruột non và phế quản thường diễn biến ác tính hơn các khối u ở vị trí khác. Khoảng 15% bệnh nhân u carcinoid tumors phát triển thành các triệu chứng của hội chứng carcinoid, tam chứng cổ điển gồm đỏ bừng da, tiêu chảy, và bệnh van tim. Đối với các u cố nguồn gốc đường tiêu hóa, các triệu chứng gợi ý di căn đến gan.

Đưa ra chẩn đoán bằng cách tìm vị trí của khối u hoặc có bằng chứng tạo ra >15 mg/d serotonin chuyển hóa thành 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) trong nước tiểu. Chụp nhấp nháy phóng xạ xác định được vị trí của khối u nguyên phát và u di ăn trong khoảng hai phần ba trường hợp.

Điều trị U Carcinoid

Phẫu thuật cắt bỏ có thể thực hiện ở bất cứ đâu. Các triệu chứng có thể được kiểm soát bằng ức chế histamine và octreotide, 150–1500 mg/d trong 3 liều. Thuyên tắc động mạch gan và hóa trị(5FU cộng streptozocin hoặc doxorubicin) được sử dụng trong bệnh di căn. IFN-α với liều 3–10 triệu đơn vị SC 3 lần một tuần có thể làm giảm các triệu chứng. Tiên lượng khoảng 95% sống 5 năm đối với các u nguyên nguyên phát đến 20% sống 5 năm đối với bệnh di căn gan. Sự sống trung bình trên bệnh nhân có hội chứng carcinoid là 2.5 năm từ giai đoạn đầu có triệu chứng đỏ bừng da.

◆ U TẾ BÀO TIỂU ĐẢO TỤY

U tiết gastrin, u tiết insulin, VIPoma, u tiết glucagon, và u tiết somatostatin chiếm số lượng chủ yếu của u tế bào tiểu đảo tụy; đặc điểm của chúng được chỉ ra ở **Bảng 78-3**. Những khối u được đặt tên theo loại hormon mà chúng tăng tiết. Các khối u thường phát triển chậm và gây ra các triệu chứng liên quan đến hormon được tạo ra quá mức. *U tiết gastrin* và *bệnh loét dạ dày – tá tràng (PUD)* hợp lại tạo nên hội chứng Zollinger-Ellison. U tiết gastrin hiếm gặp (4 trường hợp trên 10 triệu người), và trong 25–50%, khối u là thành phần của hội chứng tăng sinh nhiều tuyến nội tiết type 1 (MEN 1) (**Chương. 186**).

U tiết Insulin có thể biểu hiện với tam chứng Whipple: hạ đường huyết lúc đói, các triệu chứng của hạ đường huyết, và các triệu chứng giảm đi sau khi tiêm glucose. Nồng độ insulin có thể bình thường hoặc tăng khi có biểu hiện của hạ đường máu huyết. U tiết Insulin cũng có liên quan với MEN 1.

Verner và Morrison đã miêu tả một hội chứng gồm có tiêu chảy, hạ kali máu, thiểu toan, và suy thận có liên quan đến các khối u tiểu đảo tụy tiết ra hormon peptid ruột vận mạch(VIP). *VIPomas* rất hiếm gặp (1 trường hợp trên 10 triệu người) nhưng thường phát triển với kích thước lớn trước khi tạo ra triệu chứng.

Bảng 78-3 HỘI CHỨNG U TUYẾN NỘI TIẾT ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Hội chứng	Loại tế bào	Đặc điểm Lâm sàng	Phần trăm Ác tính	Hormon tạo ra chủ yếu
Hội chứng Carcinoid	EC, ECL	Đỏ bừng, tiêu chảy, thở khò khè, hạ huyết áp	~100	Serotonin, histamine, miscel-laneous peptides
Zollinger-Ellison, u tiết gastrin	Không-tế bào β , tế bào G tá tràng	Loét dạ dày, tiêu chảy	~70	Gastrin
U tiết insulin	Tế bào β tụy đảo	Hạ đường huyết	~10	Insulin
VIPoma (Verner-Morrison, WDHA)	Tế bào D_1 tụy đảo	Tiêu chảy, hạ kali máu, thiểu toan	~60	Hormon peptid ruột vận mạch (VIP)
U tiết glucagon	Tế bào A tụy đảo	Đái tháo đường ở trẻ em, Ban đỏ di truyền Hoại tử, Viêm lưỡi	> 75	Glucagon
U tiết Somatostatin	Tế bào D tụy đảo	Đái tháo đường tiêu chảy, Phân chứa mỡ, Sỏi mật,	~70	Somatostatin

Viết tắt: WDHA, tiêu chảy.

U tiết glucagon liên quan đến đái tháo đường và ban đỏ di truyền hoại tử, a characteristic red, raised, scaly rash thường ở vị trí vùng mặt, bụng, perineum, and distal extremities. Nồng độ Glucagon >1000 ng/L not suppressed by glucose are diagnostic.

Tam chứng cổ điển của *u tiết somatostatin* là đái tháo đường, phân chứa mỡ, và sỏi mật.

Xét nghiệm Provocative có thể dễ dàng chẩn đoán chức năng các khối u tuyến nội tiết: tolbutamide làm tăng tiết somatostatin từ khối u tiết somatostatin; pentagastrin làm tăng tiết calcitonin từ khối u tủy tuyến giáp (tế bào C); secretin làm tăng tiết gastrin từ u tiết gastrin. Nếu chẩn đoán hình ảnh không tìm được khối u, thì chụp mạch hoặc selective venous sampling for hormone determination có thể phát hiện được vị trí khối u. Sự di căn đến các bướu và gan nên được tìm bằng CT hoặc MRI.

Điều trị Các u tế bào tiểu đảo tụy

Nếu có thể, khối u nên được loại bỏ bằng phẫu thuật. Everolimus 10 mg hoặc sunitinib 37.5 mg uống mỗi ngày có thể ngăn chặn sự tiến triển của bệnh (~12 tháng) và phẫu thuật kéo dài trên bệnh nhân có bệnh di căn. Octreotide ức chế sự bài tiết hormone trong phần lớn trường hợp. IFN-α có thể làm giảm các triệu chứng. Streptozotocin cộng với doxorubicin kết hợp với hóa trị liệu có thể tạo ra đáp ứng trong 60–90% trường hợp. Thuyên tắc mạch hoặc thuyên tắc mạch hóa học mạch máu nuôi khối u di căn gan có thể làm giảm bệnh.

For a more detailed discussion, see Mayer RJ: Gastrointestinal Tract Cancer, Chap. 91, p. 764; Carr BI: Tumors of the Liver and Biliary Tree, Chap. 92, p. 777; Chong I, Cunningham D: Pancreatic Cancer, Chap. 93, p. 786; and Jensen RT: Endocrine Tumors of the Gastrointestinal Tract and Pancreas, Chap. 350, p. 3056, in HPIM-18.

Chương 79
Ung thư bộ máy sinh dục

UNG THƯ BÀNG QUANG

◆ TỶ LỆ VÀ DỊCH TỄ

Tỷ lệ hàng năm ở Mỹ mắc phải khoảng 73,510 trường hợp có 14,880 tử vong. Độ tuổi trung bình là 65 tuổi. Số người hút thuốc chiếm 50% nguy cơ. Sự phơi nhiễm hydrocarbon thơm đa vòng làm tăng nguy cơ mắc bệnh, đặc biệt là sự acetyl hóa chậm. Tăng nguy cơ mắc bệnh đối với những người quét dọn ống khói, làm khô và những người liên quan đến sản xuất aluminum. Phơi nhiễm cyclophosphamide mạn tính làm tăng nguy cơ gấp 9 lần. Nhiễm kí sinh trùng *Schistosoma haematobium* cũng có nguy cơ cao mắc bệnh, đặc biệt là ung thư tế bào vảy.

◆ NGUYÊN NHÂN

Các biến đổi liên quan đến lến NST 9q có khả năng xảy ra sớm. Mất các gen 17p (p53), 18q (DCC locus), 13q (RB), 3p, và 5q đều có đặc điểm của tổn thương xâm lấn. Quá mức thụ thể của yếu tố tăng trưởng thượng bì và thụ thể *HER2/neu* thường hay gặp nhất.

◆ BỆNH HỌC

Trên 90% các khối u có nguồn gốc từ tế bào biểu mô chuyển tiếp; 3% là tế bào vảy, 2% là ung thư biểu mô tuyến, và <1% là các khối u thần kinh nội tiết tế bào nhỏ. Vùng ảnh hưởng được thấy ở tất cả các vị trí có các tế bào biểu mô chuyển tiếp, bao gồm đài bể thận, niệu quản, bàng quang, và hai phần 3 đoạn gần niệu đạo; 90% các khối u ở bàng quàng, 8% ở đài bể thận, và 2% ở niệu quản hoặc niệu đạo. Độ mô học ảnh hưởng tới khả năng sống. Tỉ lệ tái phát phụ thuộc vào kích thước, số lượng, và hình thù phát triển của khối u nguyên phát.

◆ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Đái máu là dấu hiệu đầu tiền gặp trong 80–90% các trường hợp; tuy nhiên, viêm bàng quang là một nguyên nhân (22% bệnh nhân có đái máu) gây ra đái máu hay gặp hơn là ung thư bàng quang (15%). Bệnh nhân ở giai đoạn đầu được điều trị bằng nội. Các khối u trên bề mặt có thể loại bỏ qua nội soi; khối cơ xâm lấn cần được cắt rộng hơn.

Điều trị — Ung thư Bàng quang

Điều trị dựa trên mức độ của bệnh: trên bề mặt, xâm lấn, hoặc di căn. Tỷ lệ biểu hiện là 75% trên bề mặt, 20% xâm lấn, và 5% di căn. Tổn thương trên bề mặt được cắt bỏ qua nội soi. Mặc dù cắt bỏ hoàn toàn có thể chiếm 80%, nhưng 30–80% các trường hợp tái phát; mức độ và giai đoạn tiến triển xảy ra trong 30% trường hợp. Bơm thuốc rửa bàng quang bacille Calmette-Guérin (BCG) làm giảm nguy cơ tái phát khoảng 40–45%. Sự tái phát nên được theo dõi sau mỗi 3 tháng.

Tiêu chuẩn điều trị bệnh xâm lấn cơ là cắt triệt để bàng quang. Bệnh nhân sống được 5 năm chiếm 70% các trường hợp mà không có sự xâm lấn các mô mỡ xung hoặc hạch lympho xung quanh bàng quang, 50% có xâm lấn các mô mỡ nhưng không xâm lấn các hạch lympho, 35% có xâm lấn 1 hạch và 10% có xâm lấn 6 hạch hoặc nhiều hơn. Những bệnh nhân không phẫu thuật triệt để có thể có 30–35% sống 5 năm bằng liệu pháp bức xạ bên ngoài với tổng liều xạ trị từ 5000 đến 7000-cGy. Tỉ lệ giữ bàng quang có thể trên 45% số bệnh nhân với 2 chu kì hóa trị bằng (methotrexate, 30 mg/m^2 ngày 1 và 8, vinblastine, 4 mg/m^2 ngày 1 và 8, cisplatin, 100 mg/m^2 ngày 2, q21d) sau đó tiến xạ trị với liều 4000-cGy đồng thời sử dụng cisplatin.

Bệnh di căn được điều trị kết hợp với hóa trị. Phác đồ được sử dụng bao gồm CMV (xem ở trên), M-VAC (methotrexate, 30 mg/m^2 ngày 1, 15, 22; vinblastine, 3 mg/m^2 ngày 2, 15, 22; doxorubicin, 30 mg/m^2 ngày 2; cisplatin, 70 mg/m^2 day 2; q28d) hoặc cisplatin (70 mg/m^2 ngày 2) cộng với gemcitabine (1000 mg/m^2 ngày 1, 8, 15 của chu kì 28 ngày) hoặc carboplatin cộng với paclitaxel. Khoảng 70% bệnh nhân đáp ứng với điều trị, và 20% có đáp ứng hoàn toàn; 10–15% có chu kì bệnh kéo dài – sống tự do.

UNG THƯ THẬN

◆ TỶ LỆ VÀ DỊCH TỄ

Tỷ lệ hàng năm ở Mỹ khoảng 65,000 trường hợp trong đó có 13,500 người chết. Những người hút thuốc lá chiếm 20–30% số trường hợp. Nguy cơ tăng lên trong bệnh nang thận mắc phải. Có 2 dạng liên quan đến gia đình: hội chứng NST thường chiếm ưu thế hiếm gặp và bệnh von Hippel–Lindau. Khoảng 35% bệnh nhân mắc bệnh von Hippel–Lindau phát triển thành ung thư thận. Tỉ lệ mắc cũng tăng lên trong bệnh xơ cứng củ và bệnh thận đa nang.

◆ NGUYÊN NHÂN

Phần lớn các trường hợp mắc bệnh đều là ngẫu nhiên; Tuy nhiên, tỉ lệ bất thường NST nhiều nhất (xảy ra trong 60%) là mất hoặc đảo đoạn NST 3p21-26. Gen von Hippel– Lindau được sắp đặt trên vùng và xuất hiện men ligase hoạt động khắp mọi nơi, ảnh hưởng đến sự điều chỉnh tốc độ của quá trình sao mã và dẫn đến sự phá hủy protein. Chưa có có sự rõ ràng về cách tổn thương trong gen dẫn đến ung thư.

◆ BỆNH SINH

5 sự thay đổi được biết đến: u tế bào sáng (75%), u tế bào ưa nhuộm màu (15%), u tế bào kỵ nhuộm màu (5%), u tế bào ái toan (3%), and collecting duct tumors (2%). U tế bào sáng tăng sinh từ tế bào của ống lượng gần. U tế bào ưa nhuộm màu có khuynh hướng ở hai bên và đa ổ, thường biểu hiện trisomy 7 và/hoặc trisomy 17. U tế bào kỵ nhuộm màu và u tế bào ái toan ít có sự biến đổi NST và quá trình diễn biến không gây đau.

◆ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Tam chứng cổ điển gồm đái máu, đau vùng mạng sườn và khối căng vồng gặp trong 10–20% bệnh nhân; đái máu (40%), đau vùng mạng sườn (40%), sờ được thấy khối (33%), và giảm cân (33%) là những triệu chứng thường gặp nhất trên bệnh nhân. Hội chứng cận ung thư gồm tăng hồng cầu (3%), Tăng canxi máu (5%), và rối loạn chứng năng gan không di căn (Hội chứng Stauffer) (15%) cũng có thể xảy ra. Các bước tiến hành phục vụ chẩn đoán gồm IV pyelography, siêu âm thận, CT ổ bụng và khung chậu, X quang ngực (CXR), phân tích nước tiểu, và tế bào học trong nước tiểu. Giai đoạn I có hạn chế chức năng của thận, giai đoạn II gồm các bệnh xung quanh thận, giai đoạn III có sự xâm lấn đến các hạch và/hoặc tĩnh mạch chủ dưới, giai đoạn IV có sự xâm lấn các tổ chức xung quanh hoặc di căn. Tiên lượng đối với mỗi giai đoạn: 66% sống 5 năm đối với I, 64% đối với II, 42% đối với III, và 11% đối với IV.

Điều trị Ung thư Thận

Cắt hoàn toàn thận là tiêu chuẩn đối với bệnh nhân ở giai đoạn I, II, và phần lớn giai đoạn III. Phẫu thuật cũng có thể được chỉ định trong những trường hợp di căn với các triệu chứng khó (chảy máu,đau). 40–48% tỷ lệ đáp ứng đáng chú ý với 3 loại thuốc khác nhau, sunitinib (50 mg/ngày 4 weeks out of 6), sorafenib (400 mg bid), và temsirolimus (25 mg tiêm hàng tuần). Sunitinib và sorafenib được cho là ức chế sự hình thành mạch máu đến ức chế kinases trong tế bào u. Temsirolimus ức chế mTOR. Khoảng 10–15% bệnh nhân ở giai đoạn cao có thể có hiệu quả khi sử dụng interleukin 2 và/hoặc interferon α (IFN-α). Bổ sung bevacizumab vào IFN-α để cải thiện tỉ lệ đáp ứng. Một số bệnh nhân thuyên giảm ổn định. Hóa trị ít được dùng và không có lợi.

UNG THƯ TINH HOÀN

◆ TỶ LỆ VÀ DỊCH TỄ

Tỷ lệ hàng năng khoảng 8590 trường hợp, trong đó có 360 người chết. Tỷ lệ độ tuổi mắc cao nhất từ 20–40. Tần suất mắc bệnh đàn ông da trắng gấp 4–5 lần da đen. Người ẩn tinh hoàn có nguy cơ mắc bệnh cao. Cố định tinh hoàn sớm có thể bảo vệ chống lại ung thư tinh hoàn. Tăng nguy cơ cũng gặp trong hội chứng nữ hóa có tinh hoà và hội chứng Klinefelter liên quan đến khối u tế bào mầm.

◆ NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân chưa được biết. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng khiếm khuyết di truyền tế bào, NST đều 12p.

◆ BỆNH SINH

2 dạng ung thư tinh hoàn chính: u tinh và không u tinh tế bào mầm. Mỗi loại chiếm khoảng ~ 50% các trường hợp. U tinh thường có tiền sử không đau và có độ nhạy cao khi xạ trị. 4 dưới nhóm của không u tinh đã được xác định: ung thư biểu mô bào thai, u quái, ung thư biểu bì mô rau, và u túi noãn hoàng buồng trứng.

◆ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Khối tinh hoàn không đau là dấu hiệu cổ điển đầu tiên. Khi có biểu hiện đau, chẩn đoán phân biệt với viêm mào tinh hoàn hoặc viêm tinh hoàn; sử dụng kháng sinh ngắn ngày có thể xác định. Đánh giá giai đoạn bao gồm định lượng các markers u huyết tương như α fetoprotein (AFP) và β-human chorionic gonadotropin (hCG), X quang ngực, và CT . Đánh giá tình trạng di căn ở các hạch bạch huyết khi cắt bỏ khối u nguyên phát thông qua các hạch vùng bẹn. Giai đoạn I của bệnh có hạn chế chức năng tinh hoàn, mào tinh hoàn hoặc ống dẫn tinh; giai đoạn II liên quan đến các hạch sau phúc mạc; giai đoạn III liên quan đến hạch ngoài phúc mạc. Trên bệnh nhân u tinh, 70% là giai đoạn I, 20% là giai đoạn II, và 10% là giai đoạn III. Trên bệnh nhân không có u tinh tế bào mầm, 33% được tìm thấy ở mỗi giai đoạn. hCG có thể tăng trong u tinh hoặc không u tinh tế bào mầm, nhưng AFP chỉ tăng trong không u tinh. 95% bệnh nhân được chữa khỏi nếu điều trị phù hợp. Không u tinh nguyên phát trong trung thất liên quan đến bệnh bạch cầu cấp hoặc bệnh về máu khác và có tiên lượng xấu hơn u tinh hoàn nguyên phát (~33%).

Điều trị Ung thư tinh hoàn (Bảng 79-1)

Đối với u tinh tế bào mầm giai đoạn I và II, cắt tinh hoàn qua bẹn sau đó xạ trị khoang sau phúc mạch với tổng liều 2500–3000 cGy thì đạt hiệu quả. Đối với không u tinh tế bào mầm giai đoạn I và II, cắt tinh hoàn qua bẹn sau đó cắt các hạch lympho sau phúc mạc thì hiệu quả. Đối với bệnh nhân có tiền sử hạch to lớn hoặc bệnh giai đoạn III, hóa trị được chỉ định. Cisplatin (20 mg/m^2 ngày 1–5), etoposide (100 mg/m^2 ngày 1–5), và bleomycin (30 U ngày 2, 9, 16) mỗi 21 ngày trong 4 chu kì là liệu pháp chuẩn. Nếu các marker u trở về 0, các khối còn lại được cắt bỏ. Phần lớn là hoại tử các mạnh vụn hoặc u quái. Điều trị dự phòng chữa được khoảng 25% trường hợp không điều trị với liệu pháp nguyên phát.

TABLE 79-1 GIAI ĐOẠN VÀ ĐIỀU TRỊ U TẾ BÀO MẦM

Giai đoạn	Mức độ bệnh	Điều trị	
		U tinh	Không u tinh
IA	Chỉ tinh hoàn, không mạch máu/ xâm lấn hạch bạch huyết(T1)	Xạ trị	RPLND hoặc theo dõi
IB	Chỉ tinh hoàn, kèm mạch máu/ xâm lấn hạch bạch huyết(T2), hoặc kéo dài đến bao xơ trắng(T2), hoặc liên quan đường dẫn tinh(T3) hoặc bìu(T4)	Xạ trị	RPLND hoặc hóa trị
IIA	Hạch < 2 cm	Xạ trị	RPLND ± hóa trị **hoặc** Hóa trị sau đó RPLND
IIB	Hạch 2–5 cm	Xạ trị hoặchóa trị	Hóa trị, thường sau đó là RPLND
IIC	Hạch >5 cm	Hóa trị	Hóa trị, thường sau đó là RPLND
III	Di căn xa	Chemotherapy	Hóa trị, rồi sau đó phẫu thuật (sinh thiết hoặc cắt)

Viết tắt: RPLND, cắt hạch lympho sau phúc mạc.

For a more detailed discussion, see Scher HI, Motzer RJ: Bladder and Renal Cell Carcinomas, Chap. 94, p. 790; and Motzer RJ, Bosl GJ: Testicular Cancer, Chap. 96, p. 806, in HPIM-18.

CHƯƠNG 80
Ung thư Phụ khoa

UNG THƯ BUỒNG TRỨNG

◆ TỶ LỆ VÀ DỊCH TỄ

Hàng năm ở Mỹ, khoảng 22,000 ca mới được phát hiện và15,500 phụ nữ chết do ung thư buồng trứng. Tỷ lệ bắt đầu tăng từ thập kỉ thứ 5, đạt đỉnh trong thập kỉ thứ 8. Nguy cơ tăng lên ở phụ nữ chưa có con và giảm ở phụ nữ có thai (giảm nguy cơ 10% trên phụ nữ có thai) và uống thuốc tránh thai. Khoảng 5% các trường hợp liên quan đến gia đình.

◆ DI TRUYỀN

Đột biến gen *BRCA-1* dẫn đến cả ung thư vú và ung thư buồng trứng ở phụ nữ. Phân tích di truyền học tế bào trên các tế bào biểu mô ung thư buồng trứng không có liên quan đến gia đình thường phát hiện được các bất thường phức bộ kiểu nhân, bao gồm có tổn thương cấu trúc trên NST số 1 và 11 và giảm dị hợp tử ở vị trí trên NST 3q, 6q, 11q, 13q, và 17. Các gen C-*myc*, H-*ras*, K-*ras*, và *HER2/neu* thường bị đột biến hoặc quá mức. Không giống như ung thư đại tràng, con đường dẫn đến ung thư buồng trứng là không rõ ràng. Ung thư buồng trứng cũng có thể xảy ra trong hội chứng Lynch, ung thư đại trực tràng không polyp di truyền, do đột biến gen, gen này sữa chữa AND không tương xứng. Những phụ nữ có mô bệnh học dạng ung thư nội mạc tử cung thường có đột biến gen ARID1A, và hệ thống tự sữa chữa DNA của tế bào.

◆ SÀNG LỌC

Lợi ích không được thấy từ việc sàng lọc phụ nữ có ngu cơ trung bình. Ung thư buồng trứng di truyền chiếm khoáng 10% tất cả các trường hợp. Phụ nữ có đột biến gen *BRCA-1* hoặc *-2* nên cân nhắc phòng ngừa bằng cắt bỏ buồng trứng 2 bên trước tuổi 40.

◆ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Phần lớn bệnh nhân có biểu hiện đau bụng, khối vồng lên, các triệu chứng về tiết niệu, và tăng cân biểu hiện của bệnh có khối u kéo dài quá đường kính ngang của khung chậu. Ung thư buồng trứng hạn chế thường không triệu chứng và được phát hiện qua khám vùng chậu hông như có thể sờ thấy được khối phần phụ chắc. Phần lớn các khối buồng trứng phát hiện ngẫu nhiên trong thời kì rụng trứng ở phụ nữ là các u nang buồng trứng, thường nhỏ lại sau một đến ba chu kì kinh nguyệt. Các khối phần phụ ở phụ nữ mãn kinh thường là bệnh lý và nên phẫu thuật cắt bỏ. Nồng độ CA-125 huyết tương ≥35 U/mL trong 80–85% phụ nữ có ung thư buồng trứng, nhưng các bệnh lý khác cũng có thể là nguyên nhân gây tăng.

◆ BỆNH SINH

Một nữa khối u buồng trứng là lành tính, một phần ba là ác tính, và các khối u còn lại là tiềm tàng ác tính thấp. Những tổn thương ranh giới có đặc điểm tế bào học của ác tính nhưng không có sự xâm lấn. U ác tính tế bào biểu mô có 5 loại khác nhau: dịch trong (50%), dịch nhầy (25%), u dạng nội mạc (15%), u tế bào sáng (5%), và u Brenner (1%, có nguồn gốc từ hệ thống tiết niệu hay u tế bào chuyển tiếp). Có khoảng 4% u buồng trứng là u mô đệm hoặc u tế bào mầm, được điều trị giống như là ung thư tinh hoàn ở nam giới (**Chương 79**). Mô học là yếu tố tiên lượng quan trọng đối với sự thay đổi tế bào biểu.

◆ GIAI ĐOẠN

Mức độ của bệnh được biết chắc chắn qua quá trình phẫu, từ đó có thể quan sát và kiểm tra kỹ bằng tay xung quanh bề mặt ổ bụng và cơ hoành. Cắt toàn bộ tử cung, hai bên buồng trứng, một phần mạc nối, một phần hạch bạch huyết vùng chậu hông và xung quanh động mạch chủ, và rửa màng bụng nên được thực hiện. Hệ thống các giai đoạn và tác động của nó đối với sự sống được chỉ ra ở **Bảng 80-1**. Khoảng 23% bệnh nhân trong giai đoạn I, 13% giai đoạn II, 47% giai đoạn III, và 16% giai đoạn IV.

BẢNG 80-1 GIAI ĐOẠN VÀ SỰ SỐNG TRONG UNG THƯ PHỤ KHOA

Giai đoạn	K Buồng trứng	Sống sau 5 năm, %	K Nội mạc tử cung	Sống sau 5 năm, %	K cổ tử cung	Sống sau 5 năm, %
0	—		—		Ung thư tại chỗ	100
I	Giới hạn ở buồng trứng	90–95	Chỉ giới hạn thân TC	89	Giới hạn ở tử cung	85
II	Lan xung quanh khung chậu	70–80	Liên quan đến thân và cổ tử cung	73	K lan ra ngoài tử cung nhưng không quá khung chậu	65
III	K lan đến trong ổ bụng	25–50	K lan ra ngoài tử cung nhưng không ra ngoài khung chậu	52	K lan đến thành khung chậu và/hoặc 1/3 dưới âm đạo, hoặc ứ nước ở thận	35
IV	K lan ra ngoài ổ bụng	1–5	K lan ra ngoài khung chậu hoặc liên quan đến bàng quang hoặc trực tràng	17	Xâm lấn niêm mạc bàng quang hay trực tràng hoặc lan ra ngoài khung chậu	7

ĐIỀU TRỊ Ung thư buồng trứng

Bệnh nhân trong giai đoạn I, không có khối u sau phẫu thuật, và khối u được phân biệt vừa hoặc rõ thì không cần điều trị nhiều sau phẫu thuật và có thể sống được 5 năm là >95%. Bệnh nhân giai đoạn II thì cắt hoàn toàn và bệnh nhân giai đoạn I có phân loại mô học không rõ, điều trị bằng thuốc gồm cisplatin hoặc cisplatin cộng paclitaxel, bệnh nhân sống được 5 năm là 80%. Bệnh nhân giai đoạn cao nên sử dụng paclitaxel, 175 mg/ m^2 truyền 3h, sau đó carboplatin với đích AUC 7.5 mỗi 3 hoặc 4 tuần. Liều Carboplatin được tính bằng công thức Calvert : liều = đích AUC × (Mức lọc cầu thận + 25). Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn khoảng 55%, và thời gian sống trung bình là 38 tháng.

UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG

◆ TỶ LỆ VÀ DỊCH TỄ

Ung thư nội mạc tử cung là loại ung thư thường gặp nhất trong các loại ung thư phụ khoa—47,000 ca được chẩn đoán ở Mỹ và 8010 bệnh nhân chết hàng năm. Đây là bệnh nguyên phát gặp ở phụ nữ mãn kinh. Béo phì, thay đổi chu kì kinh nguyệt, vô sinh, mãn kinh muộn, và ra máu sau mãn kinh thường bắt gặp ở phụ nữ có ung thư nội mạc tử cung. Phụ nữ dùng thuốc tamoxifen để ngăn chặn tái phát ung thư vú và sử dụng estrogen điều trị thay thế làm tăng nguy cơ vừa phải. Độ tuổi mắc bệnh cao nhất từ 60 đến 70 tuổi.

◆ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Tiết dịch âm đạo bất thường (90%), chảy máu âm đạo (80%), và khí hư (10%) là những triệu chứng thường gặp nhất.

◆ BỆNH SINH

Ung thư nội mạc tử cung là loại ung thư biểu mô tuyến gặp trong 75–80% các trường hợp. Ngoài ra còn có các trường hợp khác như ung thư biểu mô dịch nhầy; ung thư biểu mô tế bào gai dịch trong; và kích thích sự bài tiết, mọc lông, và sự thay đổi tế bào sáng. Tiên lượng phụ thuộc vào giai đoạn, phân độ mô học và độ xâm lấn cơ tử cung.

◆ GIAI ĐOẠN

Cắt hoàn toàn tử cung và hai bên buồng trứng + vòi trứng vừa giúp chẩn đoán giai đoạn vừa để điều trị. Hệ thống các giai đoạn và tác động của nó để tiên lượng được chỉ ra ở Bảng 80-1. Khoảng 75% bệnh nhân giai đoạn I, 13% giai đoạn II, 9% giai đoạn III, và 3% giai đoạn IV.

Điều trị Ung thư nội mạc tử cung

Ở phụ nữ có phân độ mô học không rõ, xâm lấn cơ tử cung sâu, hoặc liên quan kéo dài xuống đoạn thấp hay cổ tử cung, xạ trị trong hốc hoặc xạ trị kẽ được chỉ định. Nếu xâm lấn cổ tử cung sâu, xạ trị trước phẫu thuật có thể nâng cao khả năng cắt khối u. Bệnh giai đoạn III được điều trị bằng phẫu thuật và xạ trị. Giai đoạn IV thường được điều trị bằng thuốc

giảm đau. Các thuốc trước thụ thai như hydroxy- progesterone hay megestrol và kháng estrogen tamoxifen có thể tạo ra đáp ứng trong 20% bệnh nhân. Doxorubicin, 60 mg/m^2 IV ngày 1 và cisplatin, 50 mg/m^2 IV ngày 1, mỗi 3 tuần cho 8 chu kì tạo ra tỉ lệ đáp ứng là 45%.

UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

◆ TỈ LỆ VÀ DỊCH TỄ

Ở Mỹ có khoảng 12,120 ca ung thư xâm lấn cổ tử cung được chẩn đoán mỗi năm và 50,000 ca ung thư tại chỗ được phát hiện bằng phương pháp sàng lọc Pap smear. Ung thư cổ tử cung làm chết 4220 phụ nữ mỗi năm, 85% trong số họ không bao giờ qua xét nghiệm Pap smear. Đây là nguyên nhân gây bệnh chủ yếu ở các nước kém phát triển và thường gặp trong nhóm có kinh tế - xã hội thấp hơn, ở phụ nữ có hoạt động tình dục sớm và/hoặc quan hệ tình dục với nhiều người khác nhau và những người hút thuốc. Virus HPV typ 16 và 18 là các loại chủ yếu gây ung thư cổ tử cung. Virus tấn công vào trạm kiểm soát G_1 của chu kì tế bào; protein E7 của nó gắn và ức chế hoạt động protein Rb, và E6 gây sự thoái hóa gen p53.

◆ SÀNG LỌC

Phụ nữ nên bắt đầu sàng lọc khi họ bắt đầu quan hệ tình dục hoặc ở độ tuổi 20. Sau hai lần liên tiếp xét nghiệm Pap smears âm tính trong một năm, xét nghiệm nên được làm lại mỗi 3 năm. Khi xét nhiệm bất thường cần phải sinh thiết cổ tử cung, thường là soi qua âm đạo, kèm theo rửa cổ tử cung bằng acetic acid 3%, quan sát vùng bất thường như là khu vực màu trắng. Nếu có bằng chứng của ung thư tại chỗ, sinh thiết hình nón được thực hiện, nhằm mục đích chữa bệnh.

◆ PHÒNG BỆNH

Phụ nữ và trẻ em tuổi từ 9–26 nên cân nhắc tiêm vắc xin Gardasil để ngăn chặn nhiễm 2 loại virus (16 và 18), đây là nguyên nhân chiếm 70% gây nên ung thư cổ tử cung ở Mỹ.

◆ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Bệnh nhân có biểu hiện chảy máu bất thường hoặc chảy máu sau quan hệ hoặc đa kinh kéo dài hoặc chảy máu giữa các kì kinh. Xuất tiết âm đạo, đau lưng dưới, và các triệu chứng đường tiết niệu có thể biểu hiện.

◆ GIAI ĐOẠN

Giai đoạn bệnh liên quan đến lâm sàng và gồm có khám khung chậu qua gây mê bằng soi bàng quang và soi trực tràng. X quang ngực, X quang hệ tiết niệu bằng đường tĩnh mạch và CT ổ bụng được sử dụng để phát hiện sự di căn. Hệ thống các giai đoạn và tác động của nó để tiên lượng được chỉ ra ở Bảng 80-1. Khoảng 47% bệnh nhân giai đoạn I, 28% giai đoạn II, 21% giai đoạn III, và 4% giai đoạn IV.

Điều trị Ung thư cổ tử cung

Ung thư tại chỗ được điều trị bằng sinh thiết hình nón. Giai đoạn I của bệnh nên được điều trị bằng cắt toàn bộ tử cung hoặc xạ trị. Giai đoạn II–IV thường được điều trị bằng xạ trị, thường tiến hành bằng xạ áp

sát hoặc xạ trị ngoài, hoặc kết hợp cả hai. Phẫu thuật khung chậu thường ít được sử dụng để kiểm soát bệnh, đặc biệt là bệnh dễ tái phát hoặc dai dẳng. Phụ nữa giai đoạn cao (IIB - IVA) thường kết hợp hóa trị và xạ trị. Hóa trị hoạt động như một thuốc làm cho các tế bào khối u nhạy cảm với bức xạ trị liệu. Hydroxyurea, 5-fluorouracil (5FU), và cisplatin được chỉ ra là có kết quả triển vọng khi kết hợp với xạ trị. Cisplatin, 75 mg/m^2 IV trên 4 h vào ngày 1, và 5FU, 4 g truyền 96-h vào ngày 1–5 của xạ trị, là phác đồ thường dùng. Tỷ lệ tái phát bệnh giảm 30–50% sau mỗi đợt điều trị. Giai đoạn cao được điều trị giảm nhẹ bằng các thuốc (cisplatin, irinotecan, ifosfamide).

For a more detailed discussion, see Seiden MV: Gynecologic Malignancies, Chap. 97, p. 810, in HPIM-18.

CHƯƠNG 81
Quá Sản và Ung Thư Tuyến Tiền Liệt

U TUYẾN TIỀN LIỆT

U tuyến tiền liệt là bệnh phổ biến gần đây ở nam giới. Sự phì đại thường bắt đầu ở tuổi 45, xảy ra ở vùng tuyến tiền liệt xung quanh niệu đạo, và gây nên sự tắc nghẽn đường dẫn niệu. Các triệu chứng phát triển trung bình ở tuổi 65 đối với da trắng và tuổi 60 đối với da đen. Các triệu chứng phát triển muộn do sự phì đại lớp cơ bàng quang bù lại sự cô đặc ở niệu quản. Khi có sự tắc nghẽn, dòng nước tiểu sẽ giảm đường kính và lực, ngập ngừng dòng chảy bắt đầu phát triển, và xảy ra tình trạng đái nhỏ giọt. Bí đái và tiểu gấp là các dấu hiệu của kích thích bàng quang (có lẽ là do viêm hoặc do u) và thường là không thấy được u tuyến tiền liệt. Khi có lượng nước tiểu tồn dư sau đi tiểu tăng lên, thì tiểu đêm và mót tiểu không kiểm soát có thể phát triển. Thường dùng các thuốc như thuốc an thần và thông mũi, nhiễm trùng, hoặc rượu có thể làm nặng thêm tình trạng dữ dịch. Do sự tăng sinh phổ biến, nên mối quan hệ với ung thư là không rõ.

Qua thăm trực tràng (DRE), khối u tuyến tiền liệt trơn, chắc và không di chuyển; đường giữa 2 thùy có thể mất. Nồng độ Prostate- specific antigen (PSA) có thể tăng nhưng ≤10 ng/mL nếu không có ung thư (xem ở dưới). Ung thư có thể biểu hiện với nồng độ PSA thấp hơn.

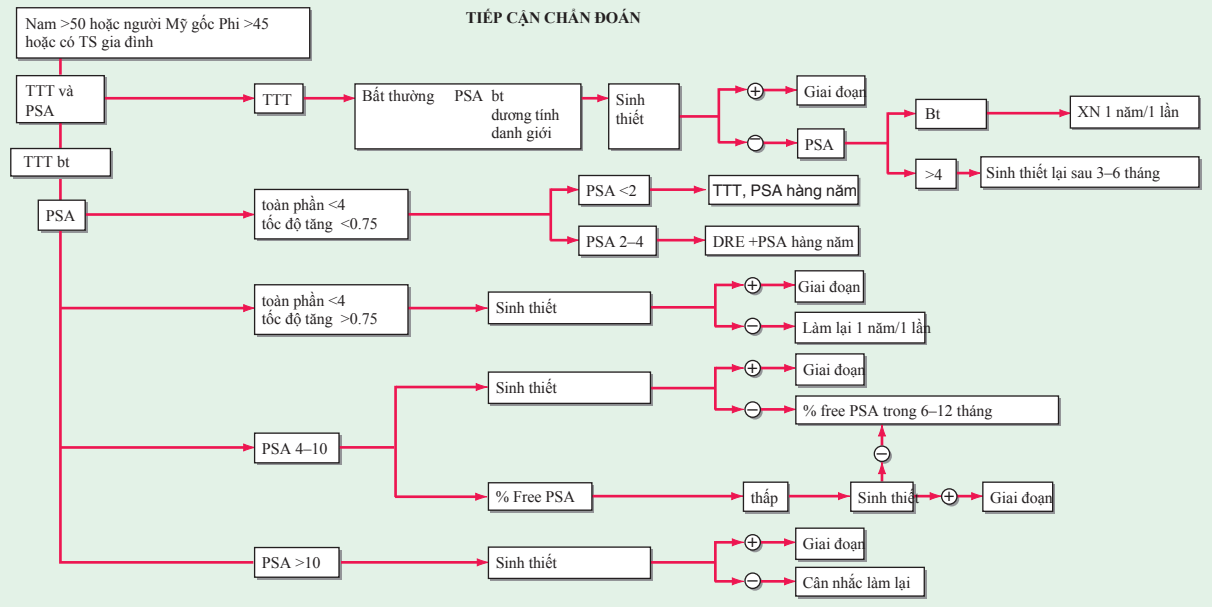
Điều trị U tuyến tiền liệt

Bệnh nhân không triệu chứng thường không đòi hỏi điều trị, và các biến chứng của tắc nghẽn đường dẫn niệu như không có khả năng tiểu, suy thận, nhiễm trùng đường tiết niệu, đái máu hoặc sỏi bàng quang cần phải phẫu thuật cắt triệt để tuyến tiền, thường cắt qua niệu đạo (TURP). Tuy nhiên, tiếp cận bệnh nhân nên dựa vào mức độ mất khả năng hoặc không thoải mái và có thể là tác dụng phụ của bất kì sự can thiệp nào. Nếu bệnh nhân chỉ có các triệu chứng nhẹ, theo dõi thận trọng là không có hại và cho phép đánh giá tốc độ tiến triển của triệu chứng. Nếu điều trị bảo tồn cho bệnh nhân, 2 thuốc tiếp cận có thể hữu ích: terazosin, 1 loại chẹn α_1-adrenergic (1 mg trước khi đi ngủ, titrated to symptoms up to 20 mg/d), giãn cơ trơn cổ bàng quang và tăng dòng chảy nước tiểu; finasteride (5 mg/d) hay dutasteride (2.5 mg/d), ức chế 5α-reductase, ức chế chuyển testosterone thành dihydrotestosterone và gây giảm kích thước tuyến tiền liệt trung bình ~24%. TURP có hiệu quả thành công cao nhất nhưng cũng có nhiều nguy cơ biến chứng nhất. Liệu pháp nhiệt dùng sóng cực ngắn xuyên niệu (TUMT) có thể có hiệu quả tương đương với TURP. So sánh trực tiếp không có sự khác biệt giữa điều trị thuốc và phẫu thuật.

UNG THƯ TIỀN LIỆT TUYẾN

Ung thư tiền liệt tuyến được chẩn đoán trong 241,740 đàn ông năm 2012 ở Mỹ—Tỷ lệ này có thể tương đương với ung thư vú. Khoảng 28,170 nam giới chết do ung thư tiền liệt tuyến năm 2012. Chẩn đoán sớm ung thư ở nam giới có triệu chứng nhẹ phát hiện qua sàng lọc có tăng nồng độ PSA trong huyết tương điều trị rất phức tạp. Giống như phần lớn các loại ung thư khác, ảnh hưởng chủ yếu liên quan đến tuổi. Bệnh thường gặp ở người da đen hơn da trắng. Các triệu chứng thường tương tự và có thể không phân biệt được với phì đại tuyến tiền liệt, nhưng những bệnh nhân bị ung thư thường có bí đái và đau lưng hoặc đau hông. Trên mô học, 95% là ung thư biểu mô tuyến. Tiên lượng phụ thuộc vào độ mô học (thang điểm Gleason).

Đối lập với tăng sinh tuyến tiền liệt, ung thư tuyến tiền liệt thường có nguồn gốc từ vùng ngoại vi của tuyến và có thể phát hiện được qua thăm trực tràng (DRE) biểu hiện bằng một hoặc nhiều nốt ở mặt sau của tuyến, khối rắn ít di động và hình dạng bất thường. Tiếp cận chẩn đoán được chỉ ra ở **Hình. 81-1**. Những bệnh nhân có DRE âm tính và PSA ≤ 4 ng/mL có thể được theo dõi hàng năm. Những bệnh nhân có bất thường DRE hoặc PSA >10 ng/mL nên siêu âm tuyến tiền liệt qua trực tràng (TRUS). Những bệnh nhân có DRE bình thường và PSA từ 4.1–10 ng/mL được xử lý khác nhau ở các trung tâm khám chữa bệnh khác nhau. Một số trung tâm tiến hành TRUS và sinh thiết bất kì bất thường nào hoặc tiếp tục theo dõi nếu không phát hiện ra bất thường. Một số khác nên xét nghiệm lại PSA mỗi một năm và sinh thiết nếu mỗi gian đoạn tăng >0.75 ng/mL. Các phương pháp khác của PSA để phân biệt ung thư sớm với phì đại tuyến tiền liệt gồm xác định ranh giới và PSA tự do và PSA liên quan đến kích thước tuyến tiền liệt (tỷ trọng PSA). Có thể một phần ba số người ung tư tiền liệt tuyến không có tăng PSA. Ung thư lan đến hạch bạch huyết được quyết định phẫu thuật; nó chỉ biểu hiện 10% số bệnh nhân với thang điểm Gleason dưới 5 và trong 70% số bệnh nhân với thang điểm 9 hoặc 10.



HÌNH 81-1 Sử dụng thăm trực tràng (TTT) và xét nghiệm PSA để quyết định sinh thiết tuyến tiền liệt dưới siêu âm.

Nồng độ PSA liên quan đến sự di căn; chỉ 10% người có PSA <10 ng/mL có di căn hạch. Xương là vị trí hay gặp di căn xa nhất. Đánh giá giai đoạn theo Whitmore-Jewett gồm A: không sờ thấy khối U; B: sờ thấy khối U ở 1 (B1) hoặc 2 (B2) thùy; C: khối U lan ra ngoài vỏ; và D: di căn xa.

ĐIỀU TRỊ Ung Thư Tuyến Tiền Liệt

Với ung thư giai đoạn A-C, phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt triệt căn và xạ trị có kết quả như nhau; tuy nhiên, hầu hết các bệnh nhân được phẫu thuật. Cả 2 phương pháp đều có thể gây liệt dương. Phẫu thuật thường gây són tiểu. Xạ trị thường gây viêm trực tràng, hậu môn có thể có chảy máu, hẹp. Điều trị hormone (goserelin) cho bệnh giai đoạn khu trú sau xạ trị cải thiện hiệu quả điều trị. Bệnh nhân phải có kì vọng sống 5 năm mới phẫu thuật triệt căn. Bệnh nhân giai đoạn A có thời gian sống như những người không mắc ung thư cùng lứa tuổi. Giai đoạn B, C có tỉ lệ sống 10 năm là 82% và 42%.

Bệnh nhân sau phẫu thuật có tăng PSA có thể chụp Prostascint scanning (kháng thể của kháng nguyên PSA). Nếu không thấy bất thường, bệnh nhân được theo dõi tiếp. Nếu thấy bất thường ở giường tuyến tiền liệt, bệnh đã tái phát tại chỗ và cần xạ trị ngoài vào vị trí đó (Nếu bệnh nhân đã điều trị bằng xạ trị, có thể điều trị phẫu). Tuy nhiên, trong hầu hết các trường hợp, PSA tăng sau điều trị cho thấy bệnh đã lan toàn thân. Điều trị ở giai đoạn này chưa rõ hiệu quả.

Với bệnh nhân đã đi căn xa, điều trị ức chế sản xuất androgen là 1 lựa chọn. Phẫu thuật cắt tinh hoàn có hiệu quả, nhưng hầu hết bệnh nhân thích dùng thuốc leuprolide, 7.5 mg tiêm bắp hàng tháng (ức chế sản xuất hormone hướng sinh dục từ tuyến yên), với flutamide, 250 mg uống 3 lần/ngày (ức chế receptor androgen). Hiệu quả của phối hợp với flutamide vẫn còn bàn bãi. Các phương pháp khác gồm cắt tuyến thượng thận, cắt tuyến tùng, dùng estrogen, thuốc ức chế tuyến thượng thận aminoglutethimide. Thời gian sống trung bình với giai đoạn D là 33 tháng. Khối U đôi khi đáp ứng với liệu pháp giảm hormone bằng cách co lại. Phương pháp ức chế hormone thứ hai là ức chế sản xuất androgen tại khối U; abiraterone, ức chế CYP17 ngăn cản tổng hợp androgen và MDV3100, 1 chất kháng androgen, cải thiện khả năng sống. Nhiều trường hợp bệnh vẫn tiến triển khi điều trị ức chế hormone là những khối U không phụ thuộc androgen thường liên quan đến đột biến gen mã hóa receptor androgen và làm khối U kháng thuốc. Hóa trị nhằm mục đích điều trị giảm nhẹ trong ung thư tuyến tiền liệt. Mitoxantrone, estramustine, và taxanes, đặc biệt là cabazitaxel, dường như có hiệu quả khi dùng đơn độc, phác đồ phối hợp thuộc đang được thử nghiệm. Bệnh nhân được hóa trị thường giảm đau nhiều hơn so với những bệnh nhân chỉ chăm sóc hỗ trợ tại nhà. Liệu pháp ức chế miễn dịch đặc hiệu cải thiện thời gian sống thêm 4 tháng ở những bệnh nhân kháng với liệu pháp ức chế hormone.

Đau xương do di căn xương có thể giảm nhẹ với strontium-89 hoặc samarium-153. Bisphosphonate giảm tỉ lệ gặp biến chứng về xương.

PHÒNG UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

Finasteride và dutasteride giảm 25% tỉ lệ mới mắc ung thư, không có hiệu quả trong cải thiện thời gian sống thêm. Ngoài ra, khối U dường như có tiến triển đến giai đoạn có điểm Gleason cao hơn

Thảo luận chi tiết hơn tại Bệnh lành tính và Ung thư tuyến tiền liệt Chương 95, p. 796, cuốn Harrison

CHƯƠNG 82

Ung Thư Chưa Rõ Nguyên Phát

Ung thư chưa rõ nguyên phát (UTCRNP) được định nghĩa như sau: ung thư xác định qua mô bệnh học; không xác định được vị trí khối U nguyên phát qua hỏi bệnh sử, khám, chụp xquang, CT bụng - chậu, CTM, hóa sinh máu, xquang vú (nữ), β-hCG (nam), α-fetoprotein (AFP) (nam), và PSA (nam); và xét nghiệm mô bệnh không tương thích với ung thư tại vị trí ‘’nghi ngờ’’ nguyên phát. Tỉ lệ UTCRNP đang giảm, có thể do sự tiến bộ của xét nghiệm mô bệnh học; hiện nay, chiếm khoảng 3% tổng số ung thư, giảm từ 10–15% 15 trước đó. Hầu hết gặp ở bệnh nhân trên 60 tuổi. Các khối U thường là thể lệch bội. Các dòng tế bào của các khối U này thường có bất thường NST 1.

Biểu Hiện Lâm Sàng

Bệnh nhân thường mệt mỏi, giảm cân, đau, chảy máu, chướng bụng, khối dưới da, hạch to. Khi khối U đã di căn, các xét nghiệm chẩn đoán nên làm để phát hiện các khối U có khả năng điều trị khỏi, như u limpho, bệnh Hodgkin, u tế bào mầm, ung thư buồng trứng, ung thư vùng đầu cổ, u ngoại bì thần kinh nguyên thủy; hoặc các khối U có thể điều trị giảm nhẹ, như ung thư vú, ung thư tuyến tiền liệt. Nói chung, việc phát hiện các khối u này phụ thuộc nhiều vào xét nghiệm giải phẫu bệnh hơn là các xét nghiệm chẩn đoán khác. Các triệu chứng tại chỗ, tiền sử tiếp xúc với tác nhân gây ung thư, tiền sử điều trị tổn thương da bằng đốt điện có thể định hướng các xét nghiệm cận lâm sàng;

BẢNG 82-1 XÉT NGHIỆM MẪU SINH THIẾT CỦA KHỐI U DI CĂN CHƯA RÕ NGUYÊN PHÁT

Xét Nghiệm	Vị Trí Khối U Nguyên Phát (nghi ngờ)
Mô Bệnh Học (Nhuộm HE)	
Thể cát, thể nhú	Buồng trứng, tuyến giáp
Tế bào hình nhẫn	Dạ dày
Miễn dịch - mô bệnh	
Kháng nguyên bạch cầu (LCA, CD45)	Ung thư dòng lympho
Leu-M1	Bệnh Hodgkin
KN màng TB biểu mô	Ung thư biểu mô
Cytokeratin	Ung thư biểu mô
CEA	Ung thư biểu mô
HMB45	Ung thư hắc tố
Desmin	Ung thư mô liên kết
Thyroglobulin	Ung thư biểu mô tuyến giáp
Calcitonin	UT biểu mô tuyến giáp thể tủy
Myoglobin	Ung thư cơ vân
PSA/acid phosphatase	Ung thư tuyến tiền liệt
AFP	Gan, dạ dày, tế bào mầm
Phosphate kiềm nhau thai	Tế bào mầm
β-hCG	Tế bào mầm
Marker tế bào B,T	Ung thư dòng lympho
Protein S-100	UT hắc tố, thần kinh - nội tiết
Protein nang dịch	Vú, tuyến nước bọt
Thụ thể Estrogen và progesterone	Vú
Yếu tố VIII	Sarcom Kaposi, Sarcom mạch
Yếu tố TTF-1	UTBM tuyến Phổi, tuyến giáp
Calretinin, mesothelin	U trung biểu mô
URO-III, thrombomodulin	Bàng quang
Tế Bào Học	
Marker tế bào B,T	Ung thư dòng lympho
Siêu Cấu Trúc	
Sợi Actin-myosin	Ung thư cơ vân
Hạt chế tiết	U thần kinh - nội tiết
Desmosomes	Ung thư biểu mô
Premelanosomes	Ung thư hắc tố

BẢNG 82-1 XÉT NGHIỆM MẪU SINH THIẾT CỦA KHỐI U DI CĂN CHƯA RÕ NGUYÊN PHÁT

Di Truyền Học Tế Bào	
Isochromosome 12p; 12q(–)	Tế bào mầm
t(11;22)	Sarcom Ewing, u ngoại bì thần kinh nguyên thủy
t(8;14)[a]	Ung thư dòng lympho
3p(–)	Ung thư phổi tế bào nhỏ; ung thư thận, U trung biểu mô
t(X;18)	Ung thư màng hoạt dịch
t(12;16)	Sarcom mô mỡ dạng nhầy
t(12;22)	Sarcom tế bào sáng (U hắc tố của mô mềm)
t(2;13)	Ung thư cơ vân dạng nang
1p(–)	U nguyên bào thần kinh
Receptor	
Receptor Estrogen/progesterone	Vú
Sinh Học Phân Tử	
Immunoglobulin, bcl-2, Sắp xếp lại gen receptor tế bào T	Ung thư dòng lympho

[a]Hoặc bất kì thay đổi nào của gen mã hóa receptor của kháng nguyên.

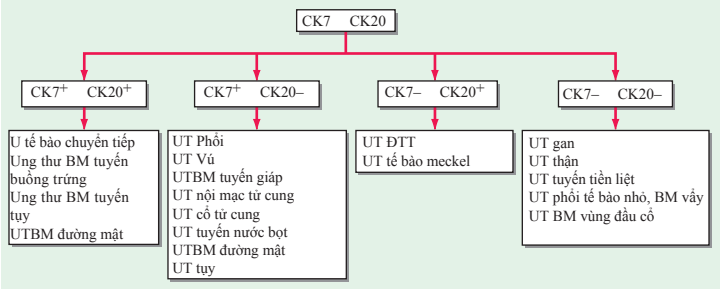
Tuy nhiên, xét nghiệm mô bệnh học, miễn dịch, gen, sinh học phân tử với mẫu bệnh phẩm thích hợp có vai trò quan trọng trong chẩn đoán khi không có dấu hiệu gợi ý qua hỏi bệnh sử và khám lâm sàng. (**Bảng 82-1**).

Giải Phẫu Bệnh

Khoảng 60% UTKRNP là ung thư biểu mô tuyến, 5% là ung thư biểu mô vảy, và 30% là ung thư kém biệt hóa. Có thể giới hạn chẩn đoán dựa trên sự xuất hiện của các type cytokeratin (**Hình 82-1**).

Tiên Lượng

Ung thư biểu mô vảy có thời gian sống thêm trung bình là 9 tháng; ung thư biểu mô tuyến hoặc chưa phân loại có thời gian sống là 4-6 tháng. Những bệnh nhân xác định được vị trí khối U nguyên phát có tiên lượng tốt hơn. Số lượng vị trí tổn thương ít, kết quả mô bệnh là ung thư thần kinh - nội tiết có tiên lượng tốt hơn. Bệnh nhân không xác định được vị trí nguyên phát nên điều trị giảm nhẹ bằng xạ trị với các tổn thương có triệu chứng. Hóa trị rất hiếm có đáp ứng, mà luôn gây độc.



HÌNH 82-1 Xét nghiệm cytokeratin (CK7 và CK20) trong chẩn đoán UT

■ UNG THƯ TẾ BÀO MẦM NGOÀI TINH HOÀN VÀ BUỒNG TRỨNG

Bệnh nhân <50 tuổi có khối u tại nhu mô phổi, hạch và tốc độ phát triển nhanh, chẩn đoán có thể là u tế bào mầm. Các marker u trong máu có thể tăng hoặc không. Điều trị Cisplatin, etoposide, và bleomycin (**Chương 79**) có đáp ứng hoàn toàn ở ≥25% bệnh nhân, và ~15% khỏi. Nên thực hiện thử nghiệm lâm sàng của phương pháp điều trị này trên bệnh nhân có khối u với bất thường NST 12.

■ UNG THƯ BIỂU MÔ PHÚC MẠC Ở PHỤ NỮ

Phụ nữ có khối bất thường hoặc đau vùng chậu và ung thư biểu mô lan tỏa ở khoang phúc mạc, nhưng rõ vị trí nguyên phát, có ung thư biểu mô phúc mạc nguyên phát. Sự xuất hiện của thể cát trong khối u hoặc tăng CA-125 có thể khối u có nguồn gốc buồng trứng. Nên phẫu thuật giải tỏa khối u, sau đó hóa trị bằng paclitaxel kết hợp cisplatin hoặc carboplatin ở nhữn bệnh nhân này (**Chương 80**). Khoảng 20% bệnh nhân đáp ứng với điều trị, và 10% sống tối thiểu 2 năm.

■ UNG THƯ BIỂU MÔ HẠCH NÁCH Ở PHỤ NỮ

Những phụ nữ này nên điều trị dự phòng ung thư vú khi họ đã mãn kinh, thậm chí cả khi không thấy khối u qua khám lâm sàng, xquang tuyến vú và receptor estrogen và progesterone không xác định/âm tính (**Chương 77**). Nếu không xạ trị vú cùng bên, có tới 50% trong số đó sẽ xuất hiện u vú. Mặc dù đây là một trường hợp hiếm gặp, nhưng nếu gặp thì thời gian sống thêm chỉ bằng người ung thư vú giai đoạn II.

■ UNG THƯ DI CĂN XƯƠNG Ở NAM

Khả năng cao là ung thư tuyến tiền liệt; một thử nghiệm lâm sàng về liệu pháp hormone theo kinh nghiệm (leuprolide và flutamide) đã được làm (**Chương 81**).

■ UNG THƯ DI CĂN HẠCH CỔ

Thậm chí nếu nội soi không phát hiện được khối u nguyên phát ở vùng đầu cổ, thì điều trị những bệnh nhân này với cisplatin và 5-fluorouracil cũng có thể đáp ứng; một vài trường hợp sống lâu hơn (**Chương 75**).

Thảo luận chi tiết hơn tại: Ung thư biểu mô không rõ nguyên phát, Chương 99, p. 821, cuốn Harrison

CHƯƠNG 83
Hội Chứng Nội Tiết Cận Ung Thư

Cả khối u lành tính và ác tính của mô không phải tuyến nội tiết đều có thể tiết các hormone khác nhau, chủ yếu là hormone peptidd, và có nhiều khối u tiết nhiều hơn 1 hormone (**Bảng 83-1**). Trên lâm sàng, các hormone ngoài nội tiết này có ý nghĩa quan trọng do 2 lí do.

Thứ nhất, hội chứng nội tiết có thể là biểu hiện sớm của ung thư hoặc gặp ở giai đoạn muộn. Trong một số trường hợp, biểu hiện về nội tiết lại có ý nghĩa hơn bản thân khối u, như ở những bệnh nhân khối u lành tính hoặc ung thư tiến triển chậm tiết hormone CRH và gây hội chứng Cushing tối cấp. Tần số gặp các hormone ngoài nội tiết tùy thuộc vào tiêu chuẩn chẩn đoán. Hội chứng thường gặp nhất trên lâm sàng là tăng tiết ACTH, tăng calci máu, hạ đường máu. Thực tế, tiết ACTH ngoài tuyến chiếm 15–20% bệnh nhân có hội chứng Cushing, và ~50% bệnh nhân tăng calci máu dai dẳng có khối u ác tính hơn là cường cận giáp. Do sự tăng nhanh của hormone ở các khối u phát triển nhanh, nồng độ hormone có thể tăng không tương ứng với biểu hiện lâm sàng.

Thứ hai, các hormone ngoài tuyến có vai trò như những marker ung thư. Do có nhiều loại hormone nên xét nghiệm hormone cho mục đích chẩn đoán không có lợi ích về chi phí. Tuy nhiên, với những ung thư đã biết có chế tiết hormone, định lượng hormone trong máu giúp xác định khối u đã được phẫu thuật cắt hoàn toàn, hiệu quả xạ trị, hóa trị. Tương tự vậy, khối u tái phát có thể tăng nồng độ hormone trong máu trước khi xuất hiện khối u. Tuy nhiên, một vài khối u khi tái phát không tiết hormone, vì vậy định lượng hormone không giúp phát hiện khối u.

ĐIỀU TRỊ **Hội Chứng Nội Tiết Cận Ung Thư**

Điều trị khối u tiết hormone nên nhằm cắt bỏ khối u. Khi khối u không thể cắt được hoặc không khỏi, điều trị theo hướng ức chế tiết hormone

BẢNG 83-1 HỘI CHỨNG CẬN UNG THƯ DO TIẾT HORMONE NGOÀI TUYẾN NỘI TIẾT

Hội Chứng Cận Ung Thư	Hormone ngoài tuyến	Loại Ung Thư[a]
Thường gặp		
Tăng Calci máu	Protein tương tự hormone cận giáp	Tế bào vảy (đầu cổ, phổi, da), vú, tiết niệu - sinh dục, tiêu hóa
	1,25 dihydroxyvitamin D	U limpho
	PTH (hiếm)	Phổi, buồng trứng
	PGE2 (hiếm)	Phổi, thận
Hội chứng tiết ADH không thích hợp (SIADH)	Vasopressin	Phổi (TB vảy, nhỏ), tiêu hóa, tiết niệu - sinh dục, buồng trứng
Hội chứng Cushing	ACTH	Phổi (TB nhỏ, biểu mô phế quản, BM tuyến, vảy), tuyến ức, đảo tụy, UT tuyến giáp thể tủy
	CRH (hiếm)	Đảo tụy, phổi, tuyến tiền liệt
	GIP, LH/hCG (hiếm)	Quá sản tuyến thượng thận nốt to
Ít gặp		
Hạ đường huyết	Yếu tố tăng trưởng giống insulin (IGF-II)	Khối u mô đệm, sarcom, tuyến thượng thận, gan, tiêu hóa, thận, tuyến tiền liệt
	Insulin (hiếm)	Cổ (Ung thư tế bào nhỏ)
Nam giới nữ tính hóa	hCG[b]	Tinh hoàn, u tế bào mầm, UT nguyên bào nuôi chorioca, gan, phổi, đảo tụy

BẢNG 83-1 HỘI CHỨNG CẬN UNG THƯ DO TIẾT HORMONE NGOÀI TUYẾN NỘI TIẾT

Hội Chứng Cận Ung Thư	Hormone Ngoài Tuyến	Loại Ung Thư[a]
Ít gặp		
Tiêu chảy	Calcitonin[c]	Phổi, đại tràng, vú, ung thư tuyến giáp thể tủy
	Peptid ruột vận mạch	Tụy, tủy thượng thận, thực quản
Hiếm gặp		
Thâm nhiễm xương	Yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi FGF23	U tế bào quanh mạch, U nguyên bào xương, u sợi, sarcom, u tế bào khổng lồ, phổi, TLT
To đầu chi	GHRH	Đảo tụy, phế quản
	GH	Phổi, đảo tụy
Cường giáp	TSH	Chửa trứng, u phôi thai, buồng trứng
Hạ huyết áp	Renin	TB cạnh cầu thận, thận, phổi, tụy, buồng trứng

[a]Chỉ liệt kê những loại khối u hay gặp nhất. Với hầu hết các hội chứng nội tiết, thường có rất nhiều loại u chế tiết hormone đó.
[b]hCG bình thường do nguyên bào nuôi tiết ra. Các khối u tiết ra lượng hCG α hoặc hCG β không cân đối. Nồng độ hCG cao hiếm khi gây cường giáp vì hormone gắn rất kém với receptor của TSH.
[c]Calcitonin được tiết ra bởi ung thư tuyến giáp thể tủy và được dùng làm marker ung thư.

(octreotide điều trị bệnh to đầu chi có tiết hormone hoặc mitotane để ức chế sản xuất hormone tuyến thượng thận trong hội chứng ACTH ngoài tuyến) hoặc ngăn cản tác dụng của hormone tại mô đích (demeclocycline điều trị tình trạng tiết vasopressin không thích hợp).

TĂNG CALCI MÁU

Đây là hội chứng cận ung thư hay gặp nhất, tăng calci máu do ung thư chiếm 40% tổng số tăng calci máu do mọi nguyên nhân. Ở bệnh nhân ung thư có tăng calci máu, 80% là tăng calci máu thể dịch do peptide giống hormone cận giáp; 20% là tăng calci máu do tiêu xương do tác dụng của cytokine như interleukin 1 và yếu tố hoại tử u. Có nhiều loại u có thể gây tăng calci máu (**Bảng 83-1**).

Bệnh nhân thường mệt mỏi, chán ăn, đau xương, đái nhiều, buồn nôn, nôn, táo bón. Khi nồng độ calci cao, bệnh nhân có thể lú lẫn, hôn mê, thậm chí tử vong. Thời gian sống trung bình ở những bệnh nhân này 1-3 tháng. Điều trị bằng truyền dịch, lợi tiểu furosemide và pamidronate (60–90 mg tiêm TM) hoặc zoledronate (4–8 mg tiêm TM) kiểm soát calci trong 2 ngày và ức chế tiết calci trong vài tuần. Bisphos-phonate đường uống có thể dùng điều trị kéo dài. Với ung thư di căn theo đường máu, có thể đáp ứng với glucocorticoid.

HẠ NATRI MÁU

Chủ yếu phát hiện ở người không có triệu chứng khi định lượng điện giải trong máu, hạ natri máu thường do khối u tiết hormone vasopressin, được gọi là hội chứng tiết ADH không thích hợp (SIADH). Hormone lợi tiểu nhĩ (ANP) cũng gây hạ natri máu. SIADH hay gặp nhất ở ung thư phổi tế bào nhỏ (15%) và ung thư vùng đầu cổ (3%). Một số thuốc cũng có thể gây ra hội chứng này. Các triệu chứng mệt mỏi, kém tập trung, buồn nôn, chán ăn, đau đầu có thể được kiểm soát bằng cách hạn chế lượng dịch vào 500 mL/ngày hoặc ức chế tác dụng của hormone với 600–1200 mg demeclocycline/ngày. Trường hợp hạ natri máu nặng (<115 meq/L) hoặc khi có thay đổi ý thức, có thể cần truyền Nacl + furosemide; tốc độ điều chỉnh điện giải nên <1 meq/L trong 1h để tránh biến chứng.

HỘI CHỨNG TIẾT ACTH NGOÀI TUYẾN

Khi protein pro-opiomelanocortin trong khối u chuyển thành ACTH, có thể gây tiết quá mức glucocorticoid và mineralocorticoid. Bệnh nhân xuất hiện hội chứng Cushing có kiềm máu hạ kali, tăng huyết áp, tăng đường máu. Khoảng 50% trường hợp gặp ở bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ. Ung thư tiết ACTH có tiên lượng xấu. Dùng Ketoconazole (400–1200 mg/ngày) hoặc metyrapone (1–4 g/ngày) để ức chế tổng hợp hormone tại tuyến thượng thận.

Thảo luận chi tiết hơn tại: Hội chứng cận ung thư: Nội tiết/Huyết học, Chương 100, p. 826, Cuốn Harrison

CHƯƠNG 84
Hội Chứng Thần Kinh Cận Ung Thư

Các rối loạn thần kinh cận ung thư (PND) là những hội chứng do ung thư ảnh hưởng tới bất kì phần nào của hệ thần kinh; không phải do ung thư di căn hoặc các biến chứng của ung thư như rối loạn đông máu, đột quỵ, bệnh lí chuyển hóa, nhiễm trùng, và tác dụng phụ của điều trị. 60% bệnh nhân có triệu chứng thần kinh trước khi chẩn đoán ung thư.

BẢNG 84-1 HỘI CHỨNG THẦN KINH CẬN UNG THƯ

Các hội chứng cổ điển	Các hội chứng không cổ điển
Viêm não tủy	Viêm thân não
Viêm não limbic	Hội chứng người cứng
Thoái hóa tiểu não (người lớn)	Bệnh cơ hoại tử
Hội chứng Opsoclonus-myoclonus	Bệnh thần kinh vận động
Bệnh TK cảm giác bán cấp	Hội chứng Guillain-Barré
Liệt ruột	Bệnh TK hỗn hợp vận động- cảm giác bán cấp,mạn
Viêm da cơ (người lớn)	Bệnh thần kinh liên quan tới tương bào và u limpho
Hội chứng Lambert-Eaton	Viêm mạch của thần kinh
Ung thư hắc tố liên quan tới võng mạc	Bệnh thần kinh tự chủ
	Bệnh hoại tử cơ cấp
	Viêm đa cơ
	Viêm mạch của cơ
	Bệnh thị thần kinh
	BDUMP

Viết tắt: BDUMP, quá sản tế bào hắc tố mống mắt lan tỏa 2 bên

PND gặp ở 0.5–1% tổng số bệnh nhân ung thư, nhưng xảy ra ở 2–3% bệnh nhân u nguyên bào thần kinh hoặc ung thư phổi tế bào nhỏ, và 30–50% ở bệnh nhân u tuyến ức, u tủy xương có tiêu xương.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Khi phát hiện hội chứng cận ung thư đặc biệt (**Bảng 84-1**); nên tiến hành tìm ung thư sớm, vì điều trị ở giai đoạn sớm có thể cải thiện các rối loạn thần kinh do ung thư; rất nhiều các rối loạn này cũng gặp ở người không mắc ung thư. Chẩn đoán dựa vào đặc điểm lâm sàng, loại trừ các rối loạn khác do ung thư, xét nghiệm kháng thể huyết thành hoặc kháng thể trong DNT, hoặc xét nghiệm điện não. Hầu hết các PND do đáp ứng miễn dịch với protein trong hệ thần kinh được bộc lộ bởi khối u. PND do đáp ứng miễn dịch với kháng nguyên nội bào thường kém đáp ứng với điều trị (**Bảng 84-2**), trong khi khối u do miễn dịch với kháng nguyên bề mặt tế bào thần kinh hoặc tại synap thần kinh-cơ thường đáp ứng với liệu pháp miễn dịch (**Bảng 84-3**). Với bất kì loại rối loạn thần kinh nào, nếu kháng thể kháng tế bào thần kinh âm tính, chẩn đoán dựa trên bằng chứng có ung thư và loại trừ loại trừ các rối loạn khác do ung thư. Kết hợp CT toàn thân và PET thường phát hiện được các khối u không được phát hiện bằng các xét nghiệm khác.

BẢNG 84-2 KHÁNG THỂ CỦA KHÁNG NGUYÊN NỘI BÀO, HỘI CHỨNG VÀ UNG THƯ TƯƠNG ỨNG

Kháng Thể	Hội Chứng Thần Kinh Cận Ung Thư	Ung Thư
Anti-Hu	Viêm não tủy, bệnh thần kinh cảm giác bán cấp	Ung thư phổi tế bào nhỏ
Anti-Yo	Thoái hóa tiểu não	Vú, buồng trứng
Anti-Ri	Thoái hóa tiểu não, hội chứng opsoclonus	Vú, phụ khoa, phổi
Anti-Tr	Thoái hóa tiểu não	U limpho Hodgkin
Anti-CV_2/ CRMP5	Viêm não tủy, múa giật, viêm thị thần kinh, viêm màng bồ đào, bệnh TK ngoại vi	Ung thư phổi tế bào nhỏ, tuyến ức
Anti-Ma	Viêm não limbic, vùng dưới đồi, thân não	Tinh hoàn (Ma2), khác (Ma)
Anti-amphiphysin	Hội chứng người cứng, viêm não tủy	Vú, phổi
Recoverin,kháng tế bào 2 cực[a]	Bệnh võng mạc do ung thư	Phổi, ung thư hắc tố
	Bệnh võng mạc do ung thư hắc tố	
Anti-GAD	Hội chứng người cứng, HC tiểu não	U tuyến ức

Các Rối Loạn Của Thần Kinh Trung Ương và Hạch Gai Do Ung Thư

MRI và xét nghiệm dịch não tủy có vai trò quan trọng để loại từ các biến chứng thần kinh do xâm lấn trực tiếp của ung thư. Trong hầu hết các rối loạn thần kinh, dấu hiệu trên MRI thường không đặc hiệu. Xét nghiệm dịch não tủy có thay đổi tế bào từ mức nhẹ - nặng (<200 tế bào đơn nhân, chủ yếu là lympho), nồng độ protein tăng, tăng tổng hợp Ig nội bào.

- *Viêm não limbic* đặc trưng bởi tình trạng lo lắng, trầm cảm, mất trí nhớ ngắn hạn nặng, cơn co giật cục bộ và giảm trí nhớ; MRI thường cho thấy bất thường thùy thái dương một bên hoặc 2 bên.
- *Thoái hóa tiểu não ''cận ung thư''* khởi phát bằng triệu chứng chóng mặt, nhìn mờ, nhìn đôi, buồn nôn, nôn; một vài ngày hoặc vài tuần sau xuất hiện đau khớp, thất điều, có thể khó nuốt.
- *Hội chứng Opsoclonus-myoclonus* gồm dấu hiệu mắt di động hỗn loạn, ngoài ý muốn kèm theo giật cơ; thường liên quan với thất điều.

BẢNG 84-3 KHÁNG THỂ CỦA KHÁNG NGUYÊN BỀ MẶT, HỘI CHỨNG VÀ UNG THƯ TƯƠNG ỨNG

Kháng Thể	Hội Chứng Thần Kinh	Loại Ung Thư
Anti-AChR (cơ)[a]	Nhược cơ	U tuyến ức
Anti-AChR (thần kinh)[a]	Thần kinh tự chủ	UT phổi tế bào nhỏ
Anti-VGKC[b] (LGI1, Caspr2)	Tăng TLC thần kinh, viêm não limbic	U tuyến ức UT phổi tế bào nhỏ
Anti-VGCC[c]	HC Lambert-Eaton Thoái hóa tiểu não	UT phổi tế bào nhỏ
Anti-NMDAR[d]	Viêm não	U quái
Anti-AMPAR[d]	Viêm não limbic	UT phổi tế bào nhỏ U tuyến ức, vú
Anti-$GABA_BR$[d]	Viêm não, co giật	UT phổi tế bào nhỏ Thần kinh nội tiết
Glycine receptor[d]	Viêm não tủy kèm cứng người	UT phổi

[a]Vai trò trực tiếp gây bệnh của kháng thể này đã được chứng minh.
[b]Anti-VGKC là tác nhân gây bệnh của một số loại tăng TLC thần kinh.
[c]Anti-VGCC gây ra HC Lambert-Eaton
[d]Nghi ngờ gây bệnh.
Viết tắt: AChR, acetylcholine receptor;
AMPAR, α-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid receptor;
$GABA_BR$, Gamma-amino-butyric acid B receptor;
GAD, glutamic acid decarboxylase;
NMDAR, N-methyl-d-aspartate receptor

- *Bệnh hoại tử tủy cấp tính:* Gần đây, hội chứng tủy sống cận ung thư ngày càng giảm; chưa rõ là do cải thiện trong điều trị ung thư hay do cải thiện chẩn đoán các nguyên nhân không phải do ung thư.
- *Bệnh võng mạc cận ung thư* liên quan đến rối loạn chức năng tế bào nón, và que đặc trưng bởi mất nhận cảm ánh sáng, màu sắc tăng dần, ám điểm trung tâm hoặc ngoại vi, quáng gà, giảm đáp ứng trên điện võng mạc.
- *Bệnh hạch gai* (bệnh thần kinh cảm giác) đặc trưng bởi mất cảm giác đối xứng hoặc không đối xứng, loạn cảm giác đau, giảm hoặc mất phản xạ; Tất cả các cảm giác đều bị ảnh hưởng

Rối Loạn Của Thần Kinh và Cơ

Các rối loạn này có thể xuất hiện ở bất kì thời điểm nào của bệnh ung thư. Xét nghiệm cố định miễn dịch trong máu, nước tiểu nên được cân nhắc làm ở bệnh nhân có bệnh thần kinh ngoại biên chưa rõ nguyên nhân.

Phát hiện các Ig đơn dòng thì cần làm thêm các xét nghiệm để phát hiện ung thư tế bào B, tương bào. Trong bệnh thần kinh cận ung thư, xét nghiệm kháng thể chẩn đoán chỉ giới hạn với kháng thể anti-CV_2/CRMP5 và anti-Hu.

Bệnh nhược cơ thảo luận tại **Chương 206**, và Viêm da cơ xem tại **Chương 207**.

ĐIỀU TRỊ **Hội Chứng Thần Kinh Cận Ung Thư**

- Điều trị chủ yếu tập trung vào phát hiện và kiểm soát khối u; một số bệnh nhân khi kiểm soát tốt khối u thì các triệu chứng thần kinh ổn định, thậm chí được cải thiện.
- Đáp ứng khác nhau ở các bệnh nhân khi điều trị bằng corticoid và các chất ức chế miễn dịch khác.
- Các rối loạn do kháng thể với các kháng nguyên bề mặt hoặc tại synap có đáp ứng tốt hơn với điều trị.

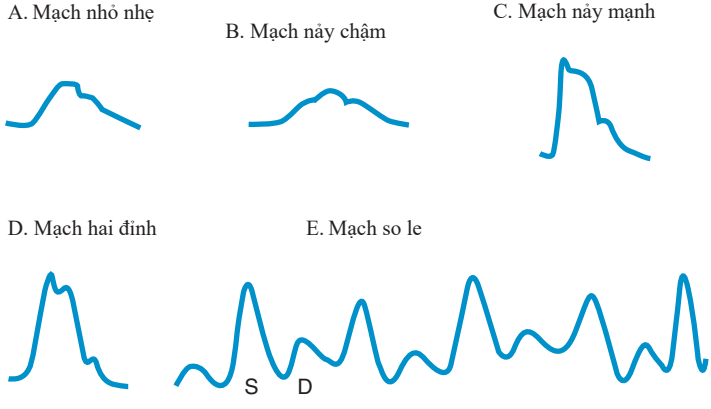
Thảo luận chi tiết hơn tại: Hội chứng thần kinh cận ung thư, Chương 101, p. 833, Cuốn Harrison

CHƯƠNG 119
Thăm khám lâm sàng tim mạch

Khám tổng quát một bệnh nhân nghi ngờ có bệnh lý tim mạch bao gồm dấu hiệu sinh tồn (nhịp thở, mạch, huyết áp) và quan sát màu sắc da (v.d tím, xanh xao), móng tay dùi trống, phù, dấu hiệu giảm tưới máu (da lạnh và khô), và biến đổi đáy mắt do tăng huyết áp. Khám bụng để tìm gan to, dịch báng, hay phình động mạch chủ bụng. Chỉ số huyết áp cổ chân - cánh tay (huyết áp tâm thu ở cổ chân chia huyết áp tâm thu ở tay) <0.9 cho thấy có bệnh lý tắc nghẽn động mạch chi dưới. Các dấu hiệu cần tìm quan trọng khác trong khám tim mạch bao gồm:

MẠCH ĐỘNG MẠCH CẢNH (HÌNH 119-1)

- *Mạch nhỏ nhẹ:* Mạch nảy yếu do giảm thể tích tống máu (giảm thể tích máu, suy thất trái, hẹp van hai lá hay van động mạch chủ).
- *Mạch nảy chậm*: Mạch nảy bị trì hoãn (hẹp van động mạch chủ).
- *Mạch nảy mạnh (tăng động)*: Tăng động tuần hoàn, hở van động mạch chủ, còn ống động mạch, mạch giãn quá mức.
- *Mạch nảy hai đỉnh*: Nhịp đôi tâm thu (hở van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại).
- *Mạch so le*: Sự biến đổi tuần tự của biên độ áp lực mạch (rối loạn chức năng thất trái nặng).
- *Mạch nghịch*: Huyết áp tâm thu giảm mạnh khi hít vào (>10 mmHg) (chèn ép tim, bệnh phổi tắc nghẽn nặng).



HÌNH 119-1 Hình ảnh các dạng mạch.

MẠCH TĨNH MẠCH CẢNH (JVP)

Tĩnh mạch cảnh nổi gặp trong suy tim phải, viêm màng ngoài tim co thắt, chèn ép tim, tắc tĩnh mạch chủ trên. JVP thường giảm khi hít vào nhưng có thể nổi rõ (dấu Kussmaul) trong viêm màng ngoài tim co thắt. Các bất thường khi thăm khám bao gồm:

- Sóng "a" lớn: Hẹp van ba lá, hẹp van động mạch phổi, phân ly nhĩ thất (nhĩ phải bóp khi van ba lá đang đóng).
- Sóng "v" lớn: Hở van ba lá, thông liên nhĩ
- Sóng "y" sâu: Viêm màng ngoài tim co thắt.
- Sóng "y" xuống chậm: Hẹp van ba lá.

SỜ MỎM TIM

Vị trí mỏm tim đập thường nằm tại gian sườn thứ 5, đường trung đòn.
Các bất thường bao gồm:

- *Mỏm tim nảy mạnh:* Phì đại thất trái.
- *Mỏm tim nảy lệch sang bên và xuống dưới:* Dãn thất trái.
- Prominent presystolic impulse: Hypertension, aortic stenosis, hypertro- phic cardiomyopathy.
- *Mỏm tim nảy hai lần*: Bệnh cơ tim phì đại.
- *Sustained "lift" at lower left sternal border:* Right ventricular hypertrophy.
- *Dyskinetic (outward bulge) impulse:* Ventricular aneurysm, large dyskinetic area post MI, cardiomyopathy.

TIẾNG TIM (HÌNH 119-2)

T_1

Lớn: hẹp van hai lá, khoảng PR ngắn, tim tăng động, thành ngực mỏng.
Soft: Khoảng PR dài, suy tim, Hở van hai lá, thành ngực dày, khí phế thủng.

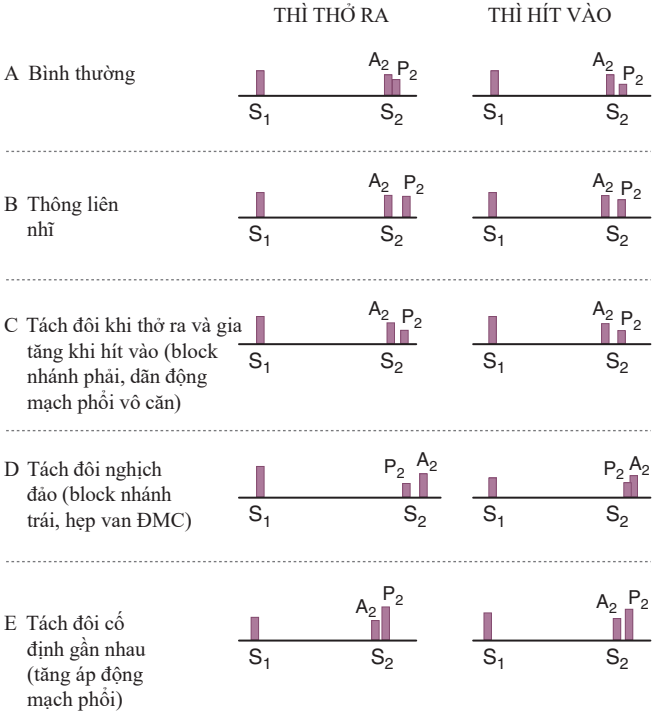
T_2

Bình thường A_2 đi trước P_2 và tách đôi khi hít vào;
Các bất thường bao gồm:

- *Tách đôi dãn rộng*: block nhánh phải, hẹp van động mạch phổi, hở van hai lá.
- *Tách đôi cố định* (không thay đổi theo hô hấp): Thông liên nhĩ.
- *Tách đôi thu hẹp*: Tăng áp phổi.
- *Tách đôi nghịch đảo* (tiếng tách đôi gần lại khi hít vào): Hẹp van động mạch chủ, block nhánh trái, suy tim.
- A_2 lớn : Tăng huyết áp hệ thống.
- A_2 nhẹ : Hẹp van động mạch chủ.
- P_2 lớn: Tăng áp động mạch phổi.
- P_2 nhẹ: Hẹp van động mạch phổi (PS).

T_3

Tần số thấp, nghe rõ tại mỏm tim bằng phần chuông của ống nghe, theo sau tiếng T_2; bình thường ở trẻ em; sau độ tuổi 30–35, chỉ điểm tình trạng suy thất trái hay quá tải thể tích.



HÌNH 119-2 Các tếng tim. **A.** Bình thường. S1, tiếng tim T1; S2, Tiếng tim T2; A2, thành phần chủ của tiếng T2; P2, thành phần phổi của tiếng T2. **B.** Thông liên nhĩ với T2 tách đôi cố định. **C.** T2 tách đôi dãn rộng khi block nhánh phải. **D.** Tiếng T2 tách đôi nghịch đảo khi block nhánh trái. **E.** T2 tách đôi gần nhau khi tăng áp động mạch phổi. (Theo NO Fowler: Diagnosis of Heart Disease. New York, Springer-Verlag, 1991, p 31.)

T_4

Tần số thấp, nghe rõ bằng phần chuông ở mỏm tim, trước tiếng T_1; phản ánh quá trình co bóp của tâm nhĩ xuống tâm thất mất khả năng phối hợp hoạt động; gặp trong hẹp van ĐMC, tăng huyết áp, bệnh cơ tim phì đại, và bệnh động mạch vành (CAD).

Tiếng clack mở van (OS)

Tần số cao; sau tiếng T_2 (khoảng 0.06–0.12 giây), nghe ở phần thấp bờ trái ức và mỏm tim trong hẹp van hai lá; hẹp van hai lá càng nặng, khoảng cách S_2–OS càng ngắn.

Tiếng click tống máu

Âm thanh tần số cao theo sau tiếng T_1; gặp trong dãn gốc động mạch chủ hoặc động mạch phổi, hẹp van ĐMC bẩm sinh (rõ nhất ở mỏm tim) hay hẹp van ĐMP (phần trên bờ trái ức); trường hợp thứ hai tiếng click giảm cường độ khi hít vào.

BẢNG 119-1 ÂM THỔI Ở TIM

Âm thổi tâm thu	
Dạng tống máu	Đường ra động mạch chủ
	Hẹp van động mạch chủ
	Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn
	Âm thổi dòng máu động mạch chủ
	Đường ra động mạch phổi
	Hẹp van động mạch phổi
	Âm thổi dòng máu động mạch phổi
Toàn tâm thu	Hở van hai lá
	Hở van ba lá
	Thông liên thất
Cuối tâm thu	Sa van hai lá hay ba lá
Âm thổi tâm trương	
Đầu tâm trương	Hở van động mạch chủ
	Hở van động mạch phổi
Âm thổi giữa đến cuối tâm trương	Hẹp van hai lá hay ba lá
	Âm thổi do dòng máu qua van hai lá hay ba lá
Liên tục	Còn ống động mạch
	Rò động-tĩnh mạch vành
	Vỡ phình xoang Valsalva

Tiếng click giữa tâm thu

Ở phần thấp bờ trái ức và mỏm tim, thường được theo sau bởi âm một âm thổi trong sa van hai lá

ÂM THỔI (BẢNG 119-1 VÀ 119-2, HÌNH 119-3)

Âm thổi tâm thu

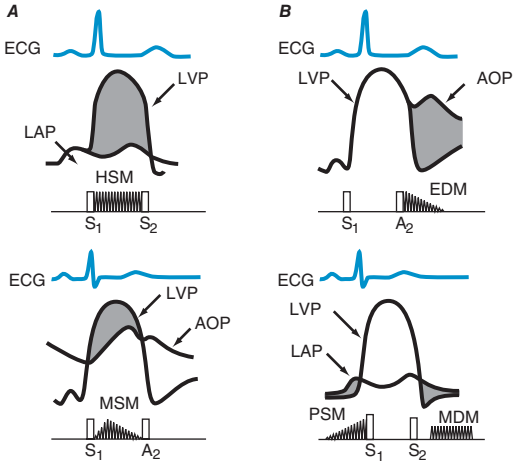
Có thể có dạng tống máu "tăng-giảm", toàn tâm thu, hay cuối tâm thu; âm thổi ở bên phải (v.d hở van ba lá) thường gia tăng khi hít vào.

Âm thổi tâm trương

- *Âm thổi đầu tâm trương*: Bắt đầu ngay sau tiếng T_2, tần số cao, và thường có nguyên nhân do hở van động mạch chủ hay động mạch phổi.
- *Âm thổi giữa đến cuối tâm trương*: Tần số thấp, nghe rõ bằng phần chuông của ống nghe; gặp trong hẹp van hai lá hay ba lá; thường ít khi do u nhầy nhĩ.
- *Âm thổi liên tục*: Xuất hiện trong cả thì tâm thu và tâm trương (lấn qua T_2); gặp ở bệnh nhân còn ống động mạch và đôi khi trong hẹp eo động mạch chủ; nguyên nhân ít gặp hơn thường do rò động-tĩnh mạch hệ thống hay ở mạch vành, rò phế chủ, vỡ phình xoang Valsalva.

BẢNG 119-2 TÁC ĐỘNG CỦA CÁC CAN THIỆP VỀ MẶT SINH LÝ VÀ DƯỢC LÝ LÊN CƯỜNG ĐỘ TIẾNG TIM VÀ ÂM THỔI CỦA TIM

Hô hấp
Âm thổi tâm thu do hở van ba lá hay dòng máu phổi qua một lỗ van bình thường hay hẹp và âm thổi tâm trương của hẹp van ba lá hay hở van động mạch phổi thường gia tăng khi hít vào, cũng như T_3 và T_4 bên phải. Tiếng tim và âm thổi bên trái thường lớn hơn khi thở ra, cũng như tiếng tống máu động mạch phổi.
Nghiệm pháp Valsalva
Hầu hết các âm thổi giảm về thời gian và cường độ. Hai ngoại lệ là âm thổi tâm thu của bệnh cơ tim phì đại, thường lớn hơn, và trong sa van hai lá, thường kéo dài và to hơn. Khi kết thúc nghiệm pháp Valsalva, âm thổi bên phải trở về như cũ sớm hơn âm thổi bên trái.
Sau ngoại tâm thu thất hay rung nhĩ
Âm thổi bắt nguồn từ van bán nguyệt bình thường hay hẹp gia tăng trong chu chuyển sau ngoại tâm thu thất hoặc trong chu chuyển sau một chu chuyển kéo dài trong rung nhĩ. Ngược lại, âm thổi tâm thu do hở van nhĩ thất hoặc là không thay đổi, giảm bớt (rối loạn chức năng cơ nhú), hay ngắn lại (sa van hai lá).
Thay đổi tư thế
Khi *đứng*, hầu hết âm thổi giảm cường độ, hai ngoại lệ là âm thổi do bệnh cơ tim phì đại, âm thổi trở nên lớn hơn, và trong sa van hai lá, âm thổi kéo dài hơn và tăng cường độ. Khi ngồi xổm, hầu hết âm thổi to hơn, nhưng trong bệnh cơ tim phì đại và sa van hai lá thường nhẹ đi và có thể biến mất. Giơ cao chân thụ động cũng thường tạo kết quả tương tự.
Gắng sức
Âm thổi do dòng máu lưu thông qua lỗ van bình thường hay bị tắc nghẽn (v.d hẹp van ĐMP, hẹp van hai lá) lớn hơn khi gắng sức bất động hoặc gắng sức tối đa (nắm chặt tay). Âm thổi hở van hai lá, thông liên thất, và hở van động mạch chủ cũng gia tăng khi nắm chặt tay. Tuy nhiên, âm thổi trong bệnh cơ tim phì đại thường giảm khi gắng sức hết cỡ. T_4 và T_3 bên trái thường tăng khi gắng sức, đặc biệt là trong thiếu máu cơ tim.



HÌNH 119-3 A. Hình ảnh biểu hiện trên ECG, áp lực động mạch chủ (AOP), áp lực thất trái (LVP), và áp lực nhĩ trái (LAP). Vùng màu xám miêu tả độ chênh áp giữa hai bên van kì tâm thu. HSM: âm thổi toàn tâm thu; MSM: âm thổi giữa tâm thu.
B. Hình ảnh biểu hiện trên ECG, áp lực động mạch chủ (AOP), áp lực thất trái (LVP), và áp lực nhĩ trái (LAP). Vùng màu xám miêu tả độ chênh áp giữa hai bên van kì tâm trương. EDM: âm thổi đầu tâm trương; PSM: âm thổi tiền tâm thu; MDM: âm thổi giữa tâm thu.

For a more detailed discussion, see O'Gara P, Loscalzo J: Physical Examination of the Cardiovascular System, Chap. 227, p. 1821, in HPIM-18.

CHƯƠNG 120
Điện tâm đồ

TIẾP CẬN ĐIỆN TÂM ĐỒ

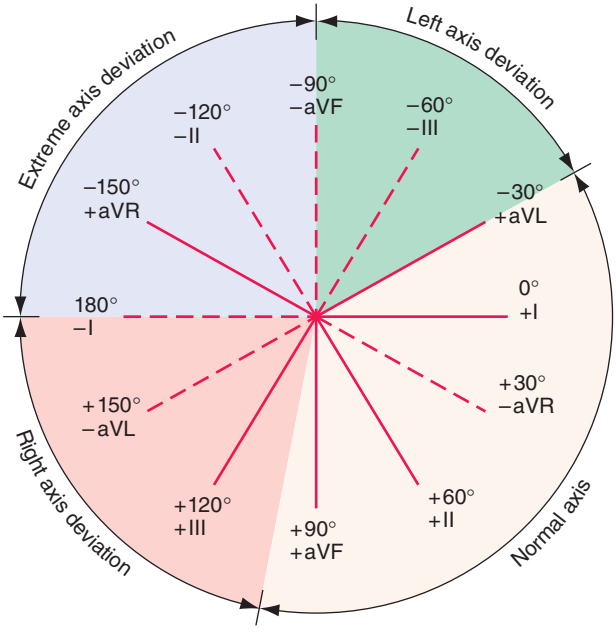
Thông thường, điện tâm đồ được chuẩn hoá là 1.0 mV mỗi 10 mm, và tốc độ giấy là 25 mm/s (mỗi ô nhỏ theo hàng ngang = 0.04 s).

Nhịp tim

Nhát bóp/phút = 300 chia cho số ô lớn (mỗi 5 mm) giữa hai phức bộ QRS liền kề nhau. Với nhịp tim nhanh hơn, lấy 1500 chia cho số ô nhỏ (mỗi 1 mm) giữa mỗi phức bộ QRS.

Loại nhịp

Gọi là *nhịp xoang* nếu mỗi sóng P được theo sau bởi một phức bộ QRS, khoảng PR ≥ 0.12 s, mỗi phức bộ QRS đi trước bởi một sóng P, và sóng P dương ở các chuyển đạo I, II, và III. Loạn nhịp tim sẽ được bàn luận trong **Chương. 131** và **132.**



HÌNH 120-1 Hệ thống chuyển đạo trên ECG: Hệ thống mặt phẳng trán đứng dọc được dùng để tính trục điện học. Độ lệch của QRS trong mỗi chuyển đạo xác định là lớn nhất và nhỏ nhất. Ví dụ, QRS dương nhất ở DI thì đẳng điện ở aVF và quay về hướng 0°. Trục bình thường nằm trong khoảng từ −30° đến +90°. Trục > +90° là trục lệch phải Và <30° là trục lệch trái.

Trục điện học

Nếu phức bộ QRS dương ở các chuyển đạo chi I và II, thì đây là trục *trung gian*. Ngược lại, tìm các chuyển đạo chi có QRS gần như đẳng điện (R = S). Trục điện học lúc này vuông góc với chuyển đạo đó (Hình 120-1). Nếu phức bộ QRS dương ở chuyển đạo vuông góc đó, thì trục điện học cùng hướng với chuyển đạo đó; nếu QRS âm, thì trục điện học nằm ở hướng ngược lại với chuyển đạo đó.

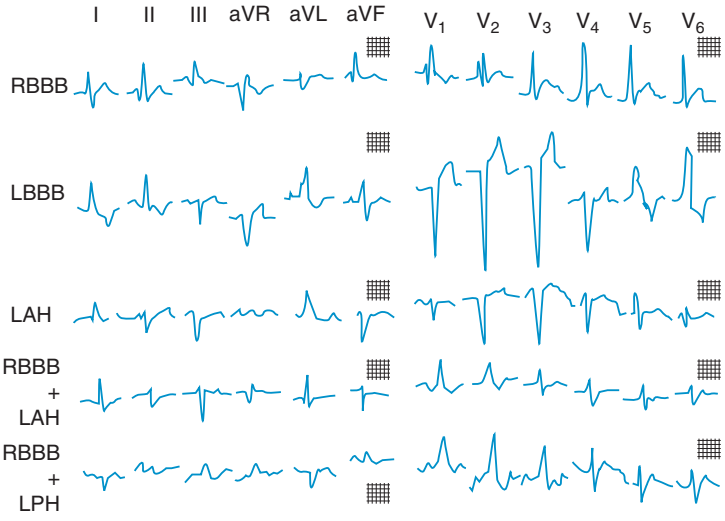
Trục lệch trái (âm hơn −30°) xảy ra trong bệnh lý ảnh hưởng toàn thất trái, nhồi máu cơ tim thành dưới; cũng như trong block phân nhánh trái trước (sóng R nhỏ, sóng S sâu ở II, III, và aVF).

Trục lệch phải (>90°) xảy ra trong phì đại thất phải (R > S ở V_1) và block phân nhánh trái sau (sóng Q nhỏ và sóng R cao ở chuyển đạo II, III, và aVF). Trục lệch phải nhẹ cũng gặp ở những người gầy, khoẻ mạnh (đến 110°).

CÁC KHOẢNG (GIÁ TRỊ BÌNH THƯỜNG TRONG DẤU NGOẶC)

PR (0.12–0.20 s)

- *Ngắn*: (1) hội chứng tái cực sớm (tìm đoạn dốc nhẹ của phức bộ QRS của sóng "delta"), (2) nhịp nút nhĩ thất (sóng P đảo ngược ở aVF).
- *Dài*: block AV độ I (**Chương. 131**).



HÌNH 120-2 Các dẫn truyền bất thường trong tâm thất. Trên hình minh hoạ là block nhánh phải (RBBB); block nhánh trái (LBBB); block phân nhánh trái trước (LAH); block nhánh phải kèm block phân nhánh trái trước (RBBB + LAH); và block nhánh phải kèm block phân nhánh trái sau (RBBB + LPH).

QRS (0.06–0.10 s)

Dãn rộng: (1) nhịp ngoại tâm thu thất, (2) block nhánh: phải (RsR′ ở V_1, sóng S sâu ở V_6) và trái [RR′ ở V_6 (**Hình 120-2**)], (3) ngưỡng gây độc của một số thuốc (v.d flecainide, propafenone, quinidine), (4) hạ kali máu nặng.

QT (<50% khoảng RR; QT hiệu chỉnh ≤0.44 s)

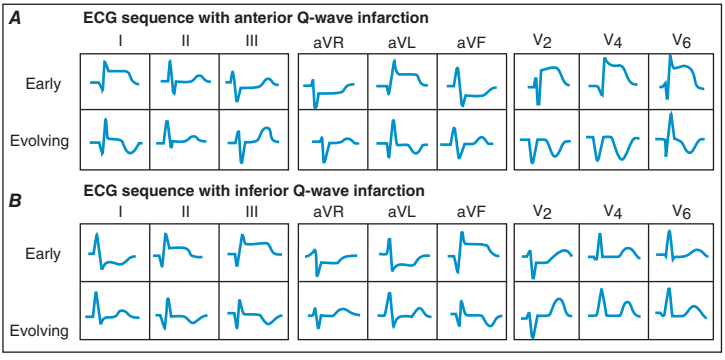
Kéo dài: bẩm sinh, hạ kali máu, hạ calci máu, các thuốc (v.d thuốc chống loạn nhịp loại IA và loại III, tricyclics).

PHÌ ĐẠI

- *Nhĩ phải*: sóng P ≥2.5 mm ở chuyển đạo II.
- *Nhĩ trái*: sóng P hai pha (dương tính, sau âm tính) ở V_1, với pha âm rộng hơn 0.04 s.
- *Thất phải*: R > S ở V_1 và R ở V_1 > 5 mm; sóng S sâu ở V_6; trục lệch phải.
- *Thất trái*: sóng S ở V_1 cộng R ở V_5 hoặc V_6 ≥35 mm hoặc R ở aVL >11 mm.

Nhồi máu (Hình 120-3 và 120-4)

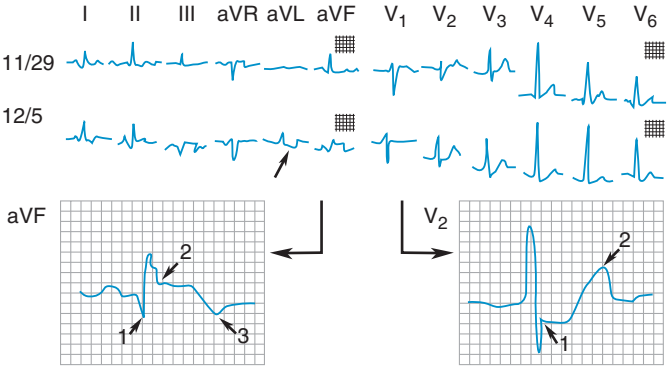
Diễn tiến nhồi máu cơ tim cấp ST chênh tái tưới máu thất bại: sóng Q bệnh lý (≥ 0.04 s và ≥ 25% tổng biên độ QRS) tại các chuyển đạo theo trong **Bảng 120-1**; nhồi máu cơ tim cấp ST không chênh có sự thay đổi ST-T ở những chuyển đạo mà không hình thành sóng Q bệnh lý. Một số trường hợp khác (ngoài nhồi máu cơ tim cấp) cũng có thể gây ra sóng Q (**Bảng 120-2**).



HÌNH 120-3 Sự thay đổi tuần tự của khử cực và tái cực trong nhồi máu cơ tim A. thành trước cấp và B. nhồi máu cơ tim thành sau có sóng Q. Trong nhồi máu thành trước, ST chênh lên ở I, aVL, và các chuyển đạo trước tim, có thể thấy ST chênh xuống soi gương ở II, III, và aVF. Ngược lại, nhồi máu thành dưới (hoặc tha2nhs au) có thể có ST chênh xuống soi gương ở V_1 đến V_3. (Theo AL Goldberger: Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach, 7th ed. St. Louis, Mosby/Elsevier, 2006.)

SÓNG ST-T

- *ST chênh lên*: Nhồi máu cơ tim cấp, co thắt mạch vành, viêm ngoại tâm mạc (cong lõm) (xem **Hình 125-1** và **Bảng 125-2**), phình thất trái, hình ảnh Brugada (block nhánh phải với ST chênh lên ở V_1–V_2).
- *ST chênh xuống*: do Digitalis, kéo căng thành cơ (do phì đại tâm thất), thiếu máu, hay nhồi máu không xuyên thành.



HÌNH 120-4 Nhồi máu cơ tim thành dưới cấp. ECG 11/29 cho thấy sự thay đổi ST và T không đặc hiệu. Trên ECG 12/5 xảy ra nhồi máu cơ tim cấp. Có sóng Q bệnh lý **1**, ST chênh lên **2**, và sóng T đảo **3** ở chuyển đạo II, III, và aVF chỉ điểm vị trí nhồi máu là ở thành dưới. Sự thay đổi soi gương ở aVL (mũi tên nhỏ). Sóng R tăng điện thế với ST chênh xuống và sóng T cao ở V_2 là đặc điểm của nhồi máu lan đến thành sau của nhồi máu thành dưới. (Reproduced from R.J. Myerburg: HPIM-12.)

BẢNG 120-1 SÓNG Q Ở MỘT SỐ CHUYỂN ĐẠO TRONG NHỒI MÁU

Chuyển đạo có sóng Q bệnh lý	Vùng nhồi máu
V_1–V_2	Trước vách
V_3–V_4	Mỏm
I, aVL, V_5–V_6	Trước bên
II, III, aVF	Thành dưới
V_1–V_2 (R cao, không có Q sâu)	Thành sau thực sự

- *T nhô cao rõ*: Tăng kali máu; nhồi máu cơ tim ("sóng T siêu cấp").
- *T đảo ngược*: nhồi máu cơ tim không Q, hình ảnh "kéo căng" tâm thất, tác dụng phụ của thuốc (v.d digitalis), hạ kali máu, tăng calci máu, tăng áp lực nội sọ (v.d xuất huyết dưới nhện).

BẢNG 120-2 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CỦA SÓNG Q (VỚI VÍ DỤ ĐƯỢC CHỌN LỌC)

Các yếu tố sinh lý hoặc tư thế
1. Sóng Q "vùng vách" bình thường
2. Biến đổi sóng Q bình thường ở V_1 đến V_2, aVL, III, và aVF
3. Tràn khí màng phổi trái hoặc tim nằm bên phải
Tổn thương hoặc bệnh lý thấm nhập cơ tim
1. Các quá trình cấp: thiếu máu hoặc nhồi máu cơ tim, viêm cơ tim, tăng kali máu
2. Các quá trình mạn: bệnh cơ tim vô căn, amyloid, khối u, sarcoid, xơ cứng bì
Phì đại/Lớn thất
1. Thất trái (Sóng R điện thế thấp)[a]
2. Thất phải (Sóng R điện thế bình thường)
3. Bệnh cơ tim phì đại
Bất thường dẫn truyền
1. Block nhánh trái
2. Hình ảnh Wolff-Parkinson-White

[a]Sóng R nhỏ hoặc biến mất ở các chuyển đạo trước tim bên phải và ở giữa.
Source: After AL Goldberger: *Myocardial Infarction: Electrocardiographic Differential Diagnosis*, 4th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1991.

For a more detailed discussion, see Goldberger AL: Electrocardiography, Chap. 228, p. 1831 in HPIM-18.

CHƯƠNG 121
Phương pháp thăm dò không xâm lấn tim

SIÊU ÂM TIM (TABLE 121-1 AND FIG. 121-1)

Hiện hình hoá tim trong thời gian thực với sóng siêu âm; siêu âm Dopplers giúp tiếp cận không xâm lấn huyết động và các dòng chảy bất thường. Hình ảnh học có thể được thực hiện ở những bệnh nhân có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, thành ngực dày, hay có khoang liên sườn hẹp.

Kích thước buồng tim và hiệu suất tâm thất

Đánh giá đường kính tâm thất và tâm nhĩ, các rối loạn vận động vùng hay toàn bộ, phì đại/thấm nhập buồng thất, đánh giá tăng áp phổi: áp lực tâm thu thất phải (ALTTTP) được tính từ vận tốc máu hở van ba lá lớn nhất:

$$\text{ALTTTP} = 4 \times (\text{vận tốc trào ngược})^2 + \text{áp lực nhĩ phải}$$

(Áp lực nhĩ phải tương đương với áp lực tĩnh mạch cảnh ước lượng trên thăm khám lâm sàng). Khi không có tắc nghẽn đường ra thất phải, ALTTTP = áp lực động mạch phổi kì tâm thu.

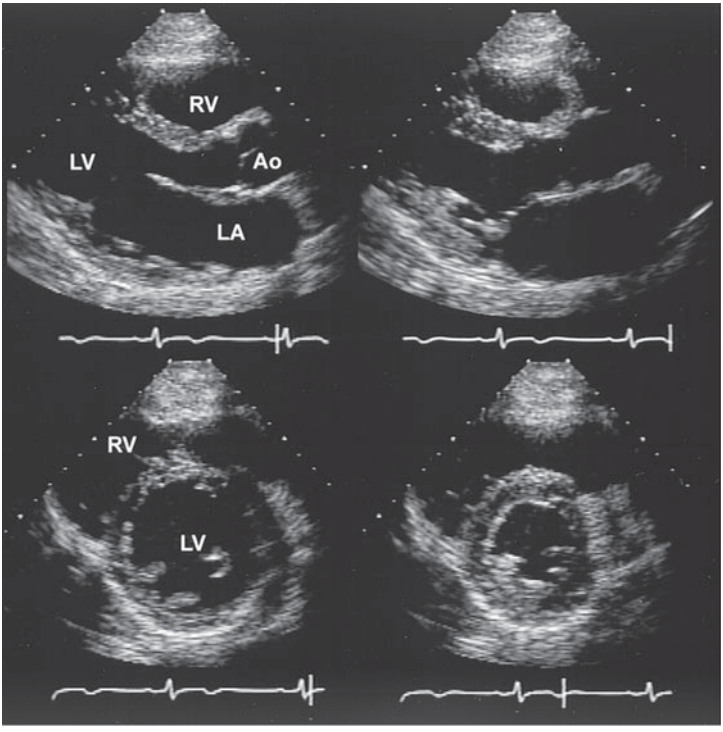
Chức năng tâm trương thất trái được đánh giá bởi Doppler xuyên van hai lá (xem Hình 229-9, tr 1844, in HPIM-18) và Doppler mô, phương pháp này đo lường tốc độ dãn nở của cơ tim.

Bất thường lá van

Độ dày, khả năng di động, độ vôi hoá, và hở các lá van có thể được đánh giá. Độ nặng của hẹp van có thể được đo bằng Doppler

BẢNG 121-1 ỨNG DỤNG LÂM SÀNG CỦA SIÊU ÂM TIM

Siêu âm hai chiều 2D	Siêu âm qua ngả thực quản
Buồng tim: kích thước, phì đại, bất thường vận động thành tim	Ưu thế hơn 2D trong xác định: Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng
Van: hình thể và độ linh hoạt	Thuyên tắc do căn nguyên tại tim
Màng ngoài tim: tràn dịch, chèn ép	Rối loạn chức năng van nhân tạo
ĐMC: phình, bóc tách	Bóc tách động mạch chủ
Đánh giá các khối u trong tim	
Siêu âm tim Doppler	**Siêu âm tim gắng sức**
Hẹp và hở các van	Đánh giá thiếu máu/khả năng sống cơ tim
Các shunt trong tim	
Rối loạn chức năng/đổ đầy tâm trương	
Ước lượng áp lực trong tim	



HÌNH 121-1 Hình ảnh tĩnh của siêu âm tim hai chiều ở tim bình thường. *Ở trên*: Mặt cắt dọc ức trong kì tâm trương (trái) và tâm thu (phải). Trong kì tâm thu, có sự dày lên của lớp cơ tim và sự giảm kích thước buồng thất trái. Các lá van mỏng và mở rộng. *Ở dưới*: Mặt cắt cạnh xương ức trong kì tâm trương (trái) và tâm thu (phải) cho thấy sự giảm kích thích khoang thất trái trong kì tâm thu cũng như gia tăng độ dày thành cơ. LA: nhĩ trái; RV: thất phải; Ao: động mạch chủ. (Reproduced from R.J. Myerburg: HPIM-12.)

[gradient đỉnh= 4 × (vận tốc đỉnh)^2]. Tổn thương cấu trúc (v.d flail leaflet, u sùi) gây hậu quả hở van có thể được định danh, và Doppler có thể ước lượng (**Hình 121-2**) độ nặng của hở van

Bệnh lý màng ngoài tim

Siêu âm là phương pháp không xâm lấn được lựa chọn để nhanh chóng xác định tràn dịch màng ngoài tim và các ảnh hưởng huyết động; trong chèn ép tim thì có đổ sập thất phải và nhĩ phải kì tâm trương, dãn tĩnh mạch chủ dưới, rối loạn hô hấp trong Doppler xuyên lá van. Độ dày thực sự của màng ngoài tim (v.d khi nghi ngờ viêm màng ngoài tim co thắt) được đo lường chính xác hơn trên CT và MRI.

Các khối trong tim

Có thể hiện hình hoá huyết khối trong tâm nhĩ và tâm thất, khối u trong tim, và u sùi trên các lá van. Khả năng xác định huyết khối do căn nguyên

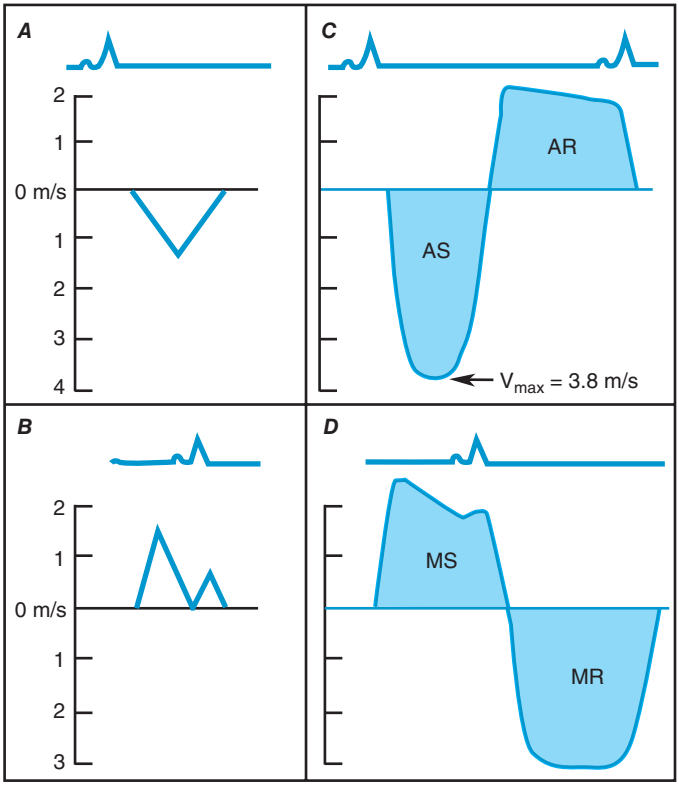


FIGURE 121-2 Schematic presentation of normal Doppler flow across the aortic **A.** and mitral valves **B.** Abnormal continuous wave Doppler profiles: **C.** Aortic stenosis (AS) [peak transaortic gradient = $4 \times V_{max}^2 = 4 \times (3.8)^2 = 58$ mmHg] and regurgitation (AR). **D.** Mitral stenosis (MS) and regurgitation (MR).

tại tim thì thấp nếu không có tiền căn tim mạch hoặc dấu hiệu thực thể. Siêu âm tim qua ngả thực quản (TEE) thì nhạy hơn siêu âm tim thông thường đối với khối u có đường kính <1 cm.

Bệnh lý động mạch chủ

Phình và bóc tách động mạch chủ có thể được ước lượng và các biến chứng (hở van động mạch chủ, chèn ép) có thể được tiếp cận (**Chương 134**) qua siêu âm qua ngả thực quản. TEE thì nhạy và đặc hiệu hơn trong bóc tách động mạch chủ.

Bệnh tim bẩm sinh (Xem Chương 122)

Siêu âm thường, Doppler, và siêu âm cản âm (tiêm tĩnh mạch nhanh dung dịch nước muối khuấy) rất có ích trong phát hiện các tổn thương bẩm sinh và các shunt.

Siêu âm tim gắng sức

Siêu âm được thực hiện trước và sau khi chạy trên thảm hoặc đạp xe để xác định vị trí vùng trước thiếu máu và vùng thiếu máu dự đoán (↓co bóp

khi gắng sức). Phương pháp siêu âm gắng sức bằng Dobutamine được áp dụng cho những bệnh nhân không thể vận động thể chất.

TIM MẠCH HẠT NHÂN

Dùng đồng vị hạt nhân để đánh giá tưới máu thất trái và khả năng co bóp.

Đánh giá chức năng tâm thất

Hình ảnh các bể máu được ghi nhận bằng cách tiêm tĩnh mạch ^{99m}Tc-gắn albumin hay hồng cầu để lượng giá phân suất tống máu thất trái. Chức năng co bóp có thể được đánh giá khi thực hiện chụp cắt lớp đơn photon (SPECT) tưới máu cơ tim gắng sức (xem ở dưới).

Đánh giá tưới máu cơ tim bằng hạt nhân

Chụp SPECT sử dụng ^{201}Tl hay ^{99m}Tc-gắn nhãn (sestamibi or tetrofosmin) hoặc chụp PET (^{82}Rb hoặc $^{13}NH_3$), ghi nhận tại đỉnh stress và lúc nghỉ, miêu tả vùng trước nhồi máu như một tổn thương cố định và vùng có thể có thiếu máu cơ tim như một tổn thương có thể hồi phục. Hình ảnh hạt nhân thì nhạy hơn, nhưng kém đặc hiệu hơn siêu âm tim gắng sức trong phát hiện thiếu máu.

Với những bệnh nhân không thể gắng sức, thay vào đó được chụp tưới máu bằng phương pháp dược lý với adenosine, dipyridamole, hoặc dobutamine (Chap. 130). Với những bệnh nhân block nhánh trái, chụp tái tưới máu với adenosine hay dipyridamole được khuyến cáo để tránh hình ảnh khiếm khuyết giả tại vùng vách mà rất thường gặp trong hình ảnh học gắng sức.

Chụp PET bằng phương pháp dược lý đặc biệt hữu ích ở những bệnh nhân béo phì và để đánh giá khả năng sống còn của cơ tim.

CỘNG HƯỞNG TỪ HÌNH ẢNH(MRI)

Mô tả cấu trúc tim với độ phân giải cao mà không phải tiếp xúc với phóng xạ ion hoá. Đây là kĩ thuật rất tốt để mô tả đặc điểm các khối trong tim, màng ngoài tim, các mạch máu lớn, và mối liên quan giải phẫu trong bệnh tim bẩm sinh. MRI cản từ bằng gadolinium chậm (cần tránh ở những bệnh nhân suy thận) giúp phân biệt bệnh cơ tim thiếu máu và không do thiếu máu và hữu ích trong đánh giá khả năng sống của cơ tim. Test gắng sức dược lý với cộng hưởng từ đánh giá mức độ của bệnh mạch vành và tổn thương thiếu máu dưới nội tâm mạc với độ nhạy cao hơn so với SPECT.

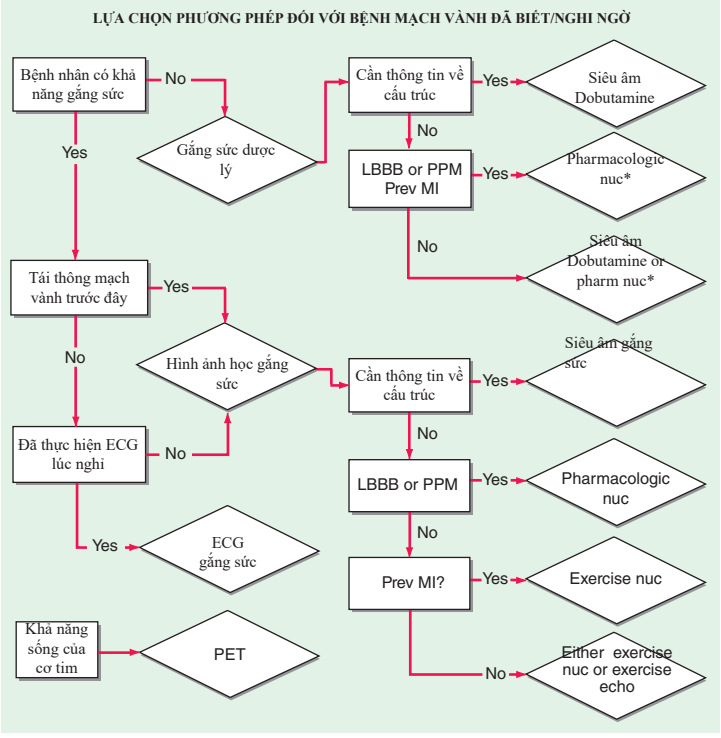
CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH (CT)

Cung cấp hình ảnh với độ phân giải cao của các cấu trúc cơ tim và các khiếm khuyết vôi hoá mạch vành trong xơ vữa với độ nhạy cao (nhưng độ đặc hiệu thấp). CT mạch máu mô tả bất thường của các mạch máu lớn, bao gồm phình và bóc tách động mạch chủ, và thuyên tắc phổi. Phương pháp này hưu ích cho việc đánh giá độ dày và độ vôi hoá của màng ngoài tim, các khối tại tim, và bệnh cơ tim tại thất phải do loạn nhịp. CT xoắn đa lát cắt cung cấp hình ảnh giải phẫu mạch vành với độ phân giải cao. Phương pháp này hữu ích nhất trong đánh giá bất thường cấu trúc giải phẫu mạch vành và để loạn trừ hẹp mạch vành cao độ ở những bệnh nhân đau ngực và các kết quả kiểm tra trước đó cho thấy có khả năng cao bị bệnh mạch vành. Phương pháp này có độ chính xác cao nhất trong phát hiện bệnh lý của nhánh trái chung, đoạn gần động mạch liên thất trước và động mạch mũ.

BẢNG 121-2 LỰA CHỌN CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

	Siêu âm	Hạt nhân	CT[a]	MRI[b]
Kích thước/chức năng thất trái	Lựa chọn đầu tiên Giá thấp, có khả năng lưu động Cung cấp thông tin về cấu trúc và huyết động.	Chụp SPECT gắng sức	Độ phân giải tốt Giá thành cao	Độ phân giải tốt Giá thành cao
Bệnh lý van tim	Lựa chọn đầu tiên Khả năng hoạt động của van Huyết động bằng Doppler			Hiện hình hoá hoạt động van Dòng chảy bất thường
Bệnh lý màng ngoài tim	Tràn dịch màng ngoài tim Huyết động bằng Doppler		Dày màng ngoài tim	Dày màng ngoài tim
Bệnh lý động mạch chủ	TEE chẩn đoán nhanh bóc tách cấp tính[c]		Hình ảnh toàn bộ ĐMC Phình cấp tính Bóc tách ĐMC	Hình ảnh toàn bộ ĐMC Phình ĐMC Bóc tách mạn tính
Các khối tại tim	TTE—các khối lớn trong tim TTE—các khối nhỏ hơn trong tim[c]		Các khối ngoài tim Các khối trong cơ tim	Các khối ngoài tim Các khối trong cơ tim

[a]Cần chất cản quang.
[b]Chống chỉ định tương đối: máy tạo nhịp, các vật kim loại, claustrophobic.
[c]Khi không thấy trên siêu âm xuyên thành ngực.
Từ viết tắt: Echo: siêu âm tim; SPECT: Chụp cắt lớp đơn photon; TEE: siêu âm tim qua ngả thực quản; TTE: siêu âm tim xuyên thành ngực.



HÌNH 121-3 Lưu đồ miêu tả sự lựa chọn các test gắng sức ở một bệnh nhân đau ngực. LBBB: block nhánh trái; Prev MI-Reg ischemia, nhồi máu trước đó cần xác định vị trí; Nuc, SPECT xạ hình; Pharm, dược lý. *Xem xét chụp PET nếu bị hoặc phụ nữ có ngực to/dày.

Bảng 121-2 tóm tắt các điểm chính yếu của các phương pháp hình ảnh không xâm lấn. Hình 121-3 cung cấp lưu đồ cho tiếp cận chẩn đoán hình ảnh khi nghi ngờ bệnh mạch vành.

For a more detailed discussion, see Nishimura RA, Chareonthaitawee P, Martinez M: Noninvasive Cardiac Imaging: Echocardiography, Nuclear Tim mạch, and MRI/CT Imaging, Chap. 229, p. 1840 in HPIM-18.

CHƯƠNG 122
Bệnh tim bẩm sinh ở người trưởng thành

BỆNH TIM BẨM SINH KHÔNG TÍM CÓ SHUNT TRÁI-PHẢI

THÔNG LIÊN NHĨ (Atrial Septal Defect - ASD)

Thường gặp nhất là thông liên nhĩ lỗ thứ phát, tại khoảng giữa của vách liên thất. Tĩnh mạch dạng xoang trong thông liên nhĩ bao gồm phần cao của vách liên thất và có thể kết hợp với bất thường hồi lưu tĩnh mạch phổi về tim phải. Thông liên nhĩ lỗ nguyên phát (v.d hội chứng Down) xảy ra ở phần thấp của vách liên thất, gần van nhĩ thất.

Bệnh sử

Thường không triệu chứng cho đến 30 hoặc 40 tuổi, khi mà khó thở khi gắng sức, mệt mỏi, và đánh trống ngực có thể xảy ra. Triệu chứng khởi phát có thể kết hợp với tăng áp phổi (xem ở dưới).

Thăm khám thực thể

Thất phải đập mạnh rõ, T_2 tách đôi cố định, âm thổi tâm thu do máu lưu thông qua lỗ van động mạch phổi, rù tâm trương qua van ba lá, sóng v tĩnh mạch cảnh nhô cao.

ECG

Block nhánh phải không hoàn toàn (rSR' ở các chuyển đạo trước tim bên phải) thường gặp. Trục lệch trái thường gặp trong trường hợp thông liên nhĩ lỗ tiên phát. Chủ nhịp nhĩ lạc chỗ hoặc block nhĩ thất độ I xảy ra trong khiếm khuyết xoang tĩnh mạch.

Xquang ngực

Gia tăng số lượng mạch máu phổi, phì đại nhĩ phải, thất phải, và động mạch phổi chính (lớn nhĩ trái thường ít gặp).

Siêu âm tim

Lớn nhĩ phải, thất phải, và động mạch phổi; Doppler cho thấy hình ảnh dòng chảy rối bất thường giữa hai nhĩ. Siêu âm cản âm (tiêm nước muối khuấy vào hệ tĩnh mạch ngoại biên) có thể cho thấy đường thông giữa hai nhĩ. Siêu âm qua ngả thực quản thường giúp ích cho chẩn đoán nếu siêu âm xuyên thành ngực không rõ ràng.

ĐIỀU TRỊ **Thông liên nhĩ**

Nếu không có chống chỉ định, thông liên nhĩ với tỉ lệ dòng chảy phổi-hệ thống (PF:SF) >2.0:1.0 cần nên được phẫu thuật hoặc đóng bằng catheter qua da. Chống chỉ định phẫu thuật với tăng áp phổi rõ và PF:SF <1.2:1.0. Điều trị thuốc bao gồm chống loạn nhịp cho rung nhĩ hoặc nhịp nhanh trên thất (Chương 132) và điều trị chuẩn cho suy tim (Chương 133).

THÔNG LIÊN THẤT

Thông liên thất bẩm sinh có thể tự đóng ở trẻ nhỏ. Các triệu chứng có liên quan đến kích thước của lỗ khiếm khuyết và kháng lực mạch máu phổi.

Bệnh sử

Suy tim sung huyết mạn tính có thể tiến triển ở trẻ nhỏ. Người lớn có thể không có triệu chứng hoặc có cảm giác mệt hoặc giảm khả năng gắng sức.

Khám thực thể

Rung tâm thu và âm thổi toàn tâm thu ở phần thấp bờ trái ức, P_2 lớn, T_3; âm thổi tâm trương do máu lưu thông qua van hai lá.

ECG

Bình thường ở khiếm khuyết nhỏ. Shunt lớn xảy ra khi lớn nhĩ và thất trái.

Xquang ngực

Lớn động mạch phổi chính, nhĩ trái, và thất trái, và tăng số lượng mạch máu phổi.

Siêu âm tim

Lớn nhĩ và thất trái; có thể trực tiếp thấy được lỗ khuyết. Siêu âm Doppler màu cho thấy hình ảnh dòng chảy qua lỗ khuyết.

ĐIỀU TRỊ **Thông liên thất**

Mệt và khó thở nhẹ được điều trị bằng lợi tiểu và giảm hậu tải (Chương 133). Phẫu thuật đóng lỗ thông được chỉ định nếu PF:SF >1.5:1 mà không có kháng lực mạch máu phổi quá cao.

CÒN ỐNG ĐỘNG MẠCH

Đường liên hệ bất thường giữa động mạch chủ xuống và động mạch phổi; xảy ra ở những trẻ sinh ra ở vùng cao hoặc mẹ bị nhiễm rubella.

Bệnh sử

Không triệu chứng hoặc mệt và khó thở khi gắng sức.

Thăm khám thực thể

Thất trái tăng động; âm thổi "máy" lớn liên tục ở phần trên bờ trái ức. Nếu tiến triển đến tăng áp phổi, thành phần tâm trương của âm thổi có thể biến mất.

ECG

Thường có phì đại thất trái; phì đại thất phải nếu có tăng áp động mạch phổi.

Xquang ngực

Có hình ảnh tăng mạch máu phổi: lớn động mạch phổi chính, thất trái, động mạch chủ lên; đôi khi có vôi hoá ống động mạch.

Siêu âm tim

Thất trái lớn, tăng động; siêu âm tim hai chiều có thể thấy được ống động mạch; Doppler cho thấy hình ảnh dòng chảy qua ống động mạch.

ĐIỀU TRỊ **Còn ống động mạch**

Nếu không có tăng áp phổi, còn ống động mạch nên được phẫu thuật thắt hoặc cắt để đề phòng viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, rối loạn chức năng thất trái, và tăng áp phổi. Đóng ống động mạch bằng catheter có thể được chỉ định.

■ QUÁ TRÌNH TIẾN TRIỂN ĐẾN TĂNG ÁP PHỔI

Những bệnh nhân có shunt trái-phải lớn, không thể điều trị (v.d TLT, TLN, hoặc còn OĐM) có thể tiến triển đến tăng áp phổi không thể đảo ngược, với đảo shunt dòng máu chưa bão hoà oxy vào hệ động mạch (chiều phải - trái), gây hậu quả là hội chứng Eisenmenger. Mệt, nhẹ đầu, và đau ngực do thiếu máu thất phải thường gặp, thường kèm theo tím, ngón tay dùi trống, P_2 lớn, âm thổi hở van động mạch phổi, và dấu hiệu suy thất phải. ECG và siêu âm cho thấy phì đại thất phải. Phương pháp điều trị bị giới hạn và bao gồm dãn động mạch phổi và xem xét ghép đơn lá phổi kèm sửa chữa khiếm khuyết ở tim, hoặc cấy ghép tim-phổi.

BỆNH TIM BẨM SINH KHÔNG TÍM KHÔNG CÓ SHUNT

■ HẸP VAN ĐỘNG MẠCH PHỔI

Độ chênh áp giữa hai bên van động mạch phổi < 30 mmHg là hẹp van động mạch phổi nhẹ, 30–50 mmHg là hẹp van động mạch phổi trung bình, và >50 mmHg được xem như hẹp nặng. Hẹp nhẹ đến vừa thường ít gây triệu chứng, và quá trình tiến triển ít khi xảy ra. Bệnh nhân với độ chênh áp cao hơn có thể biểu hiệu khó thở, mệt, nhẹ đầu và đau ngực (thiếu máu thất phải).

Khám thực thể

Tĩnh mạch cổ nổi với sóng a cao, thất phải đập cạnh xương ức, T_2 tách đôi giãn rộng với P_2 mờ, click tống máu theo sau bởi âm thổi tâm thu "dạng kim cương" ở phần trên bờ trái ức, T_4 bên tim phải.

ECG

Bình thường trong hẹp van động mạch phổi nhẹ; Lớn nhĩ và thất phải trong hẹp van tiến triển.

Xquang ngực

Thường thấy dãn động mạch phổi sau chỗ hẹp và lớn thất phải.

Siêu âm tim

Phì đại thất phải và van động mạch phổi hình vòm kì tâm thu. Doppler giúp đo lường chính xác mức độ chênh áp.

ĐIỀU TRỊ **Hẹp van động mạch phổi**

Hẹp nặng hoặc có triệu chứng cần phải được nong van bằng bóng hoặc phẫu thuật.

BỆNH VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ HAI LÁ BẨM SINH

Là một trong những dị dạng tim bẩm sinh thường gặp nhất (đến khoảng 1.4% trường hợp); hiếm khi gây hậu quả hẹp van ĐMC ở trẻ con (AS), nhưng là nguyên nhân gây hẹp hoặc hở van sau này. Bệnh có thể không phát hiện được ở khoảng thời gian đầu hoặc chỉ được khi ngờ khi có tiếng click tống máu tâm thu; thường được ghi nhận trên siêu âm tim được mà được chỉ định bởi một lý do nào đó. Xem **Chương 123** để biết bệnh sử, dấu hiệu lâm sàng, và điều trị khi nghi ngờ bệnh lý van động mạch chủ.

HẸP EO ĐỘNG MẠCH CHỦ

Động mạch chủ thắt lại ngay tại đoạn gần nguyên uỷ của động mạch dưới đòn trái là một thể của tăng huyết áp có thể phẫu thuật được (Chương 126). Bệnh thường không triệu chứng, nhưng có thể gây nhức đầu, mệt mỏi, hoặc đau cách hồi ở chi dưới. Thường kết hợp với bệnh van ĐMC hai lá.

Thăm khám thực thể

Tăng huyết áp ở chi trên; động mạch đùi nảy chậm kèm giảm huyết áp ở chi dưới. Có thể sờ được mạch của các động mạch bên ở các khoang gian sườn. Âm thổi tâm thu (và đôi khi là tâm trương) nghe rõ ở khoảng giữa trên sau lưng ở khoảng giữa hai xương vai.

ECG

Phì đại thất trái

CXR

Vết rạch ở các khoang gian sườn do động mạch bên; "Hình số 3" xuất hiện ở đoạn xa của cung động mạch chủ.

Siêu âm tim

Có thể miêu tả độ dài và vị trí của đoạn hẹp, và Doppler có thể đo độ chênh áp hai bên đoạn hẹp. Cộng hưởng từ hoặc CT mạch máu cũng cho thấy vị trí đoạn hẹp và có thể xác định hình dạng của các động mạch bên.

ĐIỀU TRỊ **Hẹp eo động mạch chủ**

Phẫu thuật sửa chữa (hoặc nong bằng stent qua da ở một vài bệnh nhân), mặc dù tăng huyết áp có thể tồn tại kéo dài. Tái hẹp sau phẫu thuật có thể điều trị với nong bằng bóng qua da.

CÁC TỔN THƯƠNG TIM BẨM SINH PHỨC TẠP

Các tổn thương này có thể kèm theo tím. Ví dụ bao gồm:

TỨ CHỨNG FALLOT

Gồm bốn thành phần là (1) thông liên thất, (2) tắc nghẽn đường ra thất phải, (3) động mạch chủ cưỡi ngựa, và (4) phì đại thất phải. Mức độ tắc nghẽn đường ra thất phải quyết định phần lớn biểu hiện lâm sàng; nếu nặng, shunt lớn phải-trái gây tím và hạ oxi máu mạch hệ thống. ECG cho thấy phì đại thất phải. Xquang ngực cho hình ảnh tim hình "đôi ủng" với lớn thất phải. Siêu âm tim cho thấy hình ảnh thông liên thất, động mạch chủ cưỡi ngựa, và phì đại thất phải và đo mức độ tắc nghẽn đường ra thất phải.

CHUYỂN VỊ ĐẠI ĐỘNG MẠCH HOÀN TOÀN

Chiếm khoảng 10% số bệnh nhân tim bẩm sinh có tím. Động mạch chủ và động mạch phổi xuất phát bất thường theo thứ tự bên phải và bên trái, tạo thành hai dòng tuần hoàn riêng biệt; một đường thông cần phải tồn tại giữa hai hệ này để bệnh nhân có thể sống (thông liên nhĩ, còn ống động mạch, hoặc thông liên thất). Rối loạn chức năng thất phải và suy tim thường xảy ra ở độ tuổi 30. Siêu âm tim cho thấy bất thường về mặt giải phẫu.

BẤT THƯỜNG EBSTEIN

Van ba lá nằm ở vị trí thấp bất thường trong thất phải; hở van ba lá, thiểu sản thất phải, và thường tồn tại shunt phải-trái. Siêu âm tim cho thấy lạc vị trí đỉnh lá vách van ba lá, bất thường kích thước thất phải, và đo lường mức độ hở van.

PHÒNG NGỪA VIÊM NỘI TÂM MẠC BỆNH TIM BẨM SINH

Theo hướng dẫn của Hội tim mạch Hoa Kì 2007 khuyến cáo dùng kháng sinh dự phòng ở một số bệnh nhân đặc biệt có bệnh tim bẩm sinh, v.d những ai sắp được thực hiện thủ thuật nha khoa có du khuẩn huyết gồm:

1. Bệnh tim bẩm sinh tím chưa điều trị (v.d tứ chứng Fallot)
2. Bệnh tim bẩm sinh đã điều trị với khiếm khuyết còn sót gần vùng gắn bộ phận giả hoặc đặt cathether.
3. Tiền căn điều trị hoàn toàn khiếm khuyết bẩm sinh có đặt bộ phận giả hoặc ống thông trong vòng 6 tháng trước đây.

For a more detailed discussion, see Child JS, Aboulhosn J: Congenital Heart Disease in the Adult, Chap. 236, p. 1920, in HPIM-18.

CHƯƠNG 123
Bệnh van tim

HẸP VAN HAI LÁ

Nguyên nhân

Thường gặp nhất là hậu thấp, mặc dù tiền căn sốt thấp cấp hiện nay không rõ ràng; hẹp hai lá bẩm sinh hiếm gặp, chỉ thấy ở trẻ sơ sinh.

Bệnh sử

Triệu chứng thường xảy ra ở độ tuổi 40, nhưng hẹp van hai lá thường gây mất chức năng nặng ở độ tuổi sớm hơn ở các nước đang phát triển. Triệu chứng chính là khó thở và phù phổi do gắng sức, phấn khích, sốt, thiếu máu, nhịp nhanh kịch phát, mang thai, quan hệ tình dục, v.v..

Thăm khám lâm sàng

Thất phải nảy cạnh ức; "sờ được" T_1; clack mở van (OS) sau A_2 khoảng 0.06–0.12 s; khoảng OS–A_2 đảo ngược tỉ lệ với mức độ hẹp van. Âm thổi rung tâm trương và gia tăng ngay trước kì tâm thu trong nhịp xoang. Độ dài của âm thổi tương quan với mức độ hẹp van.

Biến chứng

Ho ra máu, thuyên tắc phổi, nhiễm trùng phổi, huyết khối hệ thống; viêm nội tâm mạc ít gặp trong hẹp van hai lá đơn thuần.

ECG

Thường thấy rung nhĩ hoặc lớn nhĩ trái với nhịp xoang. Trục lệch phải và lớn thất phải khi có tăng áp phổi.

Xquang ngực

Cho thấy lớn nhĩ trái và thất phải và các đường Kerley B.

Siêu âm tim

Phương pháp không xâm lấn có lợi nhất; cho thấy độ phân chia không đồng đều, vôi hoá và dày các lá van và bộ máy dưới van, và lớn nhĩ trái. Siêu âm Doppler cung cấp độ chênh áp ước lượng giữa hai bên vùng van hai lá, và mức độ tăng áp phổi (Chương 121).

ĐIỀU TRỊ **Hẹp van hai lá (Xem Hình 123-1)**

Những bệnh nhân có nguy cơ nên được dùng kháng sinh dự phòng cho sốt thấp tái phát (penicillin V 250–500 mg uống 2 lần/ngày hoặc benzathine penicillin G 1–2 M đơn vị tiêm bắp hàng tháng). Nếu có khó thở, nên hạn chế muối và dùng lợi tiểu uống; beta blockers, digitalis, hay kiểm soát nhịp tim bằng chẹn kênh calci (v.d verapamil or diltiazem) để làm giảm tần số thất trong rung nhĩ. Warfarin (mục tiêu INR 2.0–3.0) ở những bệnh nhân rung nhĩ và/hoặc tiền căn huyết khối hệ thống hay thuyên tắc phổi. Nếu rung nhĩ mới xuất hiện, xem xét hồi phục lại nhịp xoang (hoá học hay dùng điện), lý tưởng là ≥3 tuần dùng chống đông. Phẫu thuật van hai lá nếu có triệu chứng và kích thước lỗ van ≤ ~1.5 cm^2. Trong hẹp hai lá đơn giản, nong van bằng bóng qua da là thủ thuật được lựa chọn; nếu không khả thi, thì phẫu thuật mở (Hình 123-1).

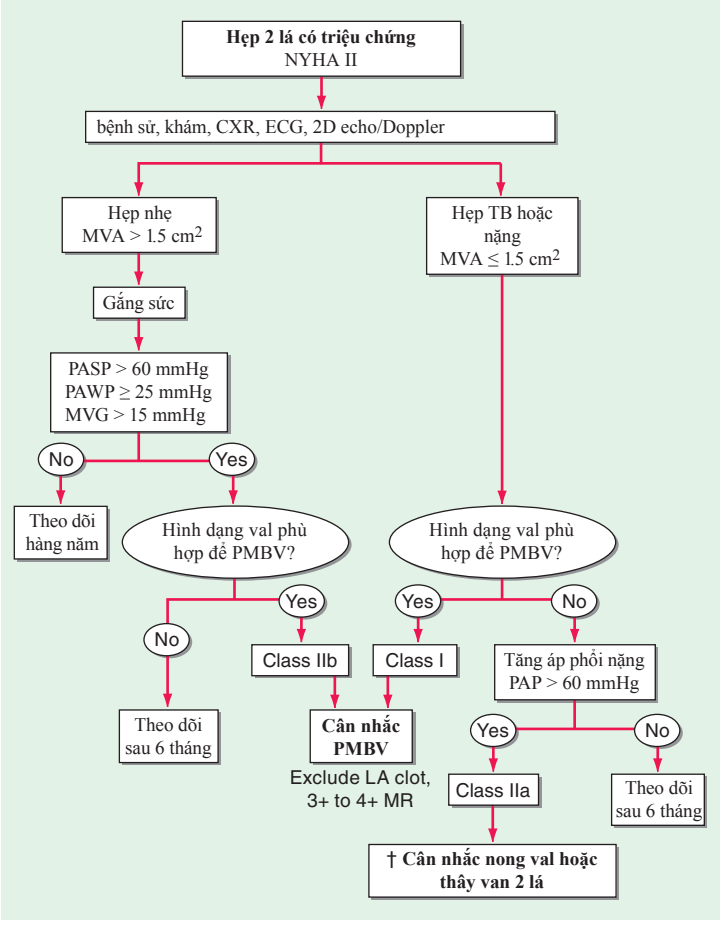
HỞ VAN HAI LÁ

Nguyên nhân

Sa van hai lá (xem ở dưới), bệnh tim hậu thấp, bệnh tim thiếu máu có rối loạn chức năng cơ nhú, giãn thất trái do bất cứ nguyên nhân nào, vôi hoá vòng van hai lá, bệnh cơ tim phì đại, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, bẩm sinh.

Đặc điểm lâm sàng

Mệt mỏi, yếu người, khó thở khi gắng sức. Thăm khám lâm sàng: mạch động mạch nảy mạnh, thất trái nảy mạnh, T_1 mờ: T_2 tách đôi giãn rộng; T_3

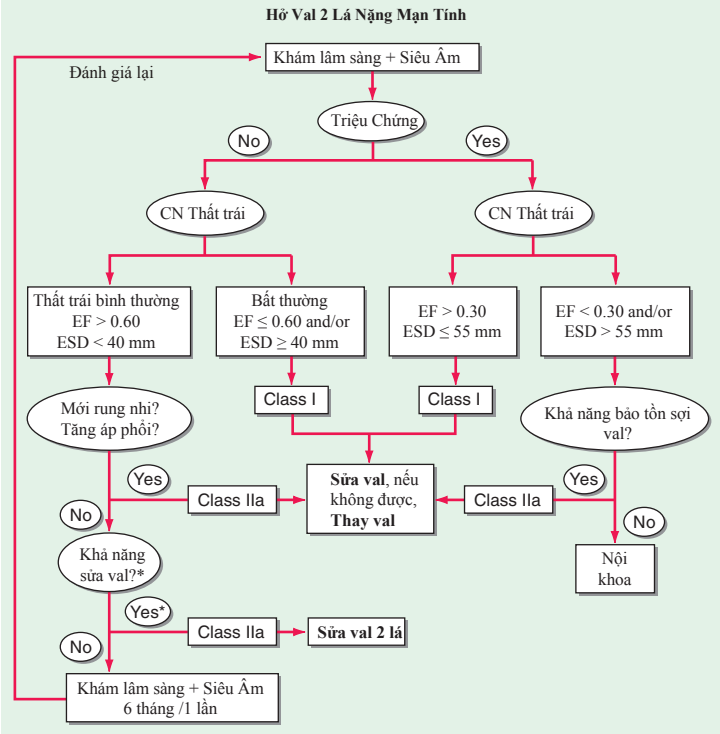


HÌNH 123-1 Điều trị hẹp van hai lá (MS). †Có sự tranh cãi ở những bệnh nhân hẹp nặng (MVA <1.0 cm^2) và tăng áp phổi nặng (PH) (PASP >60 mmHg) nên được nong van bằng bóng (PMBV) hoặc thay van hai lá (MVR) để phòng ngừa suy thất phải. **CXR:** xquang ngực; **ECG:** điện tâm đồ; **echo:** siêu âm tim; **LA:** nhĩ trái; **MR**: hở van hai lá; **MVA:** diện tích van hai lá; **MVG**: độ chênh áp trung bình giữa hai van; **NYHA**: Hội tim mạch New York; **PASP**: áp lực động mạch phổi; **PAWP**:áp lực giường mao mạch phổi; van hai lá; **2D:** 2 chiều.

âm thổi toàn tâm thu lớn và thường có âm thổi đầu-giữa tâm trương ngắn do gia tăng lưu lượng giữa hai bên van.

Siêu âm tim

Lớn nhĩ trái, thất trái tăng động, xác định cơ chế của hở hai lá; Doppler giúp ích trong chẩn đoán và đánh giá độ nặng của hơ van hai lá và mức độ tăng áp phổi.



HÌNH 123-2 Điều trị hở van hai lá tiến triển. *Phẫu thuật van hai lá có thể được thực hiện ở bệnh nhân không triệu chứng với chức năng thất trái bình thường nếu được thực hiện bởi đội ngũ phẫu thuật có kinh nghiệm và nếu khả năng thành công >90%. **AF:** rung nhĩ; **Echo:** siêu âm tim; **EF:** phân suất tống máu; **ESD:** đường kính cuối tâm thu; **eval**, đánh giá; **HT**, tăng huyết áp; **MVR:** thay van hai lá. *(From RO Bonow et al: J Am Coll Cardiol 48:e1˜2006; with permission.)*

ĐIỀU TRỊ **Hở van hai lá (Xem Hình 123-2)**

Đối với hở van hai lá nặng/mất bù, điều trị như suy tim (**Chương 133**). Thuốc giãn mạch tiêm tĩnh mạch (v.d nitroprusside) có lợi trong hở van hai lá cấp, nặng. Kháng đông được chỉ định khi có rung nhĩ. Điều trị phẫu thuật, cũng như sửa chữa hay thay thế van, thì phù hợp cho bệnh nhân có triệu chứng hay bằng chứng của rối loạn chức năng thất trái tiến triển [phân suất tống máu thất trái ≤60% hoặc đường kính thất trái cuối tâm trương trên siêu âm ≥40 mm]. Phẫu thuật cần được thực hiện trước khi tiến triển triệu chứng của suy tim mạn.

SA VAN HAI LÁ

Nguyên nhân

Thường là vô căn; có thể liên quan đến sốt thấp, bệnh tim thiếu máu, thông liên nhĩ, hội chứng Marfan, hội chứng Ehlers-Danlos.

Bệnh học

Mô van hai lá thừa với phù niêm thoái triển và thừng gân bị kéo dãn.

Đặc điểm lâm sàng

Thường gặp ở nữ. Hầu hết bệnh nhân không có triệu chứng. Triệu chứng thường gặp nhất là đau ngực mơ hồ, nhịp nhanh trên thất và loạn nhịp thất. Biến chứng quan trọng nhất là hở van hai lá nặng gây hậu quả suy thất trái. Hiếm hơn, huyết tắc hệ thống do tiểu cầu-fibrin kết tụ tại van. Đột tử là một biến chứng rất hiếm gặp.

Thăm khám thực thể

Tiếng click giữa hoặc cuối tâm thu theo sau bởi âm thổi cuối tâm thu ở mỏm; gia tăng khi làm nghiệm pháp Valsava, giảm khi ngồi xổm hoặc gắng sức bất động (Chương 119).

Siêu âm tim

Cho thấy một hay hai lá van hai lá lạc vị cuối kì tâm thu.

ĐIỀU TRỊ **Sa van hai lá**

Bệnh nhân không triệu chứng nên được tái khám. Beta blockers có thể làm giảm khó chịu ở ngực và đánh trống ngực. Dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm trùng được chỉ định chỉ khi có tiền căn viêm nội tăm mạc trước đó. Sửa chữa hoặc thay thế van cho những bệnh nhân hở van hai lá nặng; aspirin hay kháng đông cho những bệnh nhân tiền căn có thiếu máu não thoáng qua hay huyết khối.

HẸP VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ

Nguyên nhân

Thường gặp nhất là (1) vôi hoá thoái triển của bệnh hai lá van bẩm sinh, (2) sự phát huỷ mạn tính của ba lá van, và (3) bệnh tim hậu thấp (gần như lúc cũng cũng gặp với bệnh hai lá hậu thấp).

Triệu chứng

Khó thở khi gắng sức, đau ngực, và ngất là các triệu chứng tại tim; chúng xảy ra trể, sau vài năm sau khi bị hẹp và diện tích van ≤ 1.0 cm^2.

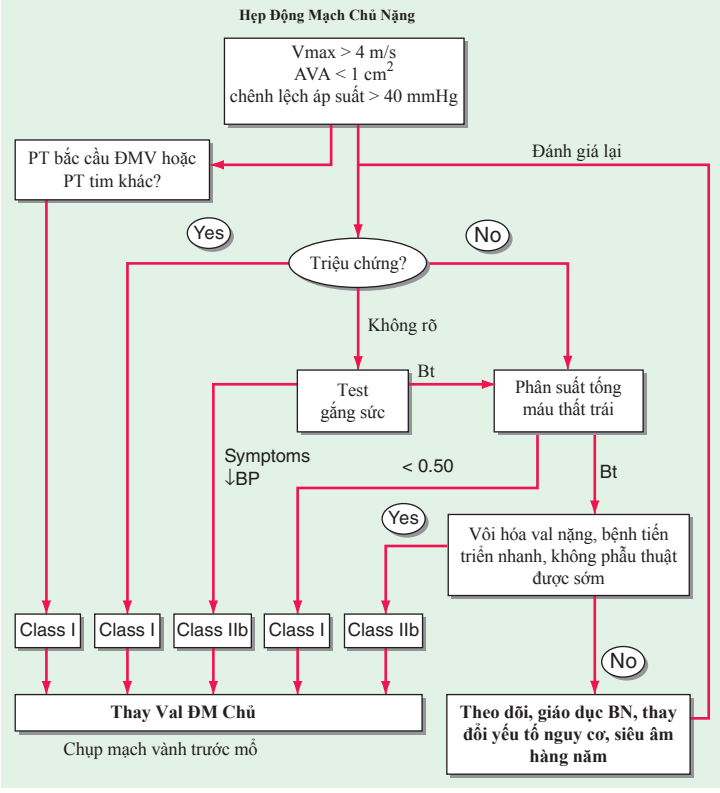
Thăm khám thực thể

Mạch động mạch yếu và nảy chậm (parvus et tardus) với rung động mạch cảnh. Mỏm tim nảy hai lần (T_4 sờ được); A_2 yếu hay mất; T_4 thường gặp.

Âm thổi tâm thu dạng "kim cương" $\geq$ độ 3/6, thường có rung tâm thu. Âm thổi điển hình nghe rõ ở gian sườn hai, lan lên động mạch cảnh và đôi khi ở mỏm (hiệu ứng Gallavardin).

ECG

Thường cho thấy phì đại thất trái, nhưng không hữu ích trong ước lượng độ chênh áp.



HÌNH 123-3 Phác đồ điều trị hẹp van động mạch chủ (AS). **AVA**: diện tích van động mạch chủ; **BP:** huyết áp; **CABG:** phẫu thuật bắc cầu động mạch vành; **LV:** thất trái; **Vmax:** vận tốc máu lớn nhất qua van trên siêu âm Doppler. (Modified from CM Otto: J Am Coll Cardiol 47:2141, 2006.)

Siêu âm tim

Cho thấy phì đại thất trái, vôi hoá và dày các lá van động mạch chủ với giảm động mở kì tâm thu. Thất trái giãn và giảm khả năng co bóp là một tiên lượng xấu. Doppler giúp đo lường độ chênh áp và cho phép tính diện tích của lỗ van.

ĐIỀU TRỊ **Hẹp van động mạch chủ (Xem Hình 123-3)**

Tránh gắng sức quá mạnh trong hẹp van động mạch chủ nặng, kể cả khi không có triệu chứng. Điều trị suy tim theo tiêu chuẩn (**Chương 133**), nhưng cẩn thận khi dùng giãn mạch cho những bệnh nhân có bệnh tiến triển. Thay thế van được chỉ định ở người lớn có triệu chứng do hẹp van

và có bằng chứng thay đổi huyết động do tắc nghẽn. Ghép van động mạch chủ qua cathether (TAVI) là một phương pháp đang được nghiên cứu cho những bệnh nhân có nguy cơ phẫu thuật cao và đã cho thấy kết quả khả quan.

HỞ VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ

Nguyên nhân

Tại van: hậu thấp (đặc biệt nếu có bệnh van hai lá hậu thấp), bệnh hai lá van, viêm nội tâm mạc. Dãn gốc động mạch chủ: dãn do hoại tử áo giữa dạng nang, bóc tách động mạch chủ, ankylosing spondylitis, giang mai. Ba phần tư bệnh nhân là nam.

Đặc điểm lâm sàng

Khó thở khi gắng sức và cảm thấy tim đập mạnh, đau thắt ngực, và các dấu hiệu của suy thất trái. Wide pulse pressure, water hammer pulse, mạch mao mạch (dấu Quincke), A_2 yếu hay mất, T_3 thường gặp. Âm thổi giảm dần kì tâm trương dọc theo bờ trái ức (dọc theo bờ phải nếu dãn động mạch chủ). Có thể có âm thổi tâm thu do tăng lượng máu kì tâm thu.

ECG và Xquang ngực

Lớn thất trái

Siêu âm tim

Lớn nhĩ trái, lớn thất trái, van hai lá rung với tần số cao kì tâm trương. Các lá van động mạch có thể mất ăn khớp với nhau. Doppler cho phép phát hiện và đánh giá hở van động mạch chủ.

ĐIỀU TRỊ **Hở van động mạch chủ**

Điều trị chuẩn cho suy thất trái (Chương 133). Thuốc dãn mạch (nifedipine tác dụng dài hay ức chế men chuyển) được khuyến cáo nếu có tăng huyết áp. Phẫu thuật thay thế van nên được thực hiện ở bệnh nhân hở van nặng khi tiến triển triệu chứng hoặc ở bệnh nhân không triệu chứng có rối loạn chức năng thất trái (phân suất tống máu thất trái <50%, thể tích thất trái cuối tâm thu >55 mL/m^2, đường kính cuối tâm thu >55 mm, hay đường kính thất trái tâm trương >75 mm) bằng hình ảnh học.

HẸP VAN BA LÁ

Nguyên nhân

Thường do hậu thấp; thường gặp ở nữ; hầu như lúc nào cũng kèm theo hẹp van hai lá.

Đặc điểm lâm sàng

Gan to, báng bụng, phù, vàng da, tĩnh mạch cổ nổi với sóng y xuống chậm (**Chương 119**). Rung tâm trương dọc bờ trái ức gia tăng khi hít vào và tăng cường độ vào tiền tâm thu. Lớn nhĩ phải và tĩnh mạch chủ trên trên

phim Xquang. Siêu âm Doppler cho thấy dày các lá van và giảm độ phân tách của các lá van, cho phép ước tính độ chênh áp giữa hai bên van.

ĐIỀU TRỊ **Hẹp van ba lá**

Trong hẹp van ba lá nặng, điều trị phẫu thuật sửa van hay thay thế van thường được chỉ định.

HỞ VAN BA LÁ

Nguyên nhân

Thường hở chức năng và thứ phát do dãn lớn thất phải do bất cứ nguyên nhân gì và thường kèm theo tăng áp động mạch phổi.

Đặc điểm lâm sàng

Suy thất phải nặng, kèm phù, gan to, nhịp tĩnh mạch cảnh có sóng v nhô cao và sóng y xuống nhanh (**Chương 119**). Âm thổi tâm thu dọc phần dưới bờ trái ức gia tăng khi hít vào. Siêu âm Doppler giúp xác định chẩn đoán và ước tính độ nặng.

ĐIỀU TRỊ **Hở van ba lá**

Điều trị lợi tiểu tích cực khi có dấu hiệu của suy tim phải. Trong các trường hợp nặng (không có tăng áp phổi nặng), điều trị phẫu thuật bao gồm thắt vòng van ba lá hoặc thay thế van.

For a more detailed discussion, see O'Gara P, Loscalzo J: Valvular Heart Disease, Chap. 237, p. 1929, in HPIM-18.

Chương 124 Bệnh cơ tim và Viêm cơ tim

Bệnh cơ tim là những bệnh lý chính yếu của cơ tim. **Bảng 124-1** tóm tắt những đặc điểm phân biệt của ba nhóm bệnh cơ tim chính. **Bảng 124-2** trình bày những đánh giá ban đầu toàn diện khi nghi ngờ bệnh cơ tim.

BỆNH CƠ TIM DÃN NỞ (CMP)

Dãn thất trái đồng tâm (LV), kết hợp với chức năng tâm thu suy giảm; thất phải (RV) cũng thường bị ảnh hưởng.

BẢNG 124-1 ĐẶC ĐIỂM BỆNH CƠ TIM (BCT) CÓ TRIỆU CHỨNG

	BCT dãn nở	BCT hạn chế	BCT phì đại
Phân xuất tống máu (bình thường >55%)	Thường <30% khi triệu chứng nặng	25–50%	>60%
Đường kính tâm trương thất trái (bình thường <55 mm)	≥60 mm	<60 mm (có thể giảm)	Thường giảm
Độ dày thành thất trái	Giảm	Bình thường hoặc tăng	Tăng rất rõ
Kích thước nhĩ	Tăng	Tăng; có thể rất lớn	Tăng; thường kèm bất thường
Hở van	Do giãn vòng van; van hai lá xuất hiện đầu tiên, trong quá trình mất bù; van ba lá xuất hiện ở giai đoạn trễ	Do ảnh hưởng đến nội tâm mạc; thường hở van hai lá và ba lá, hiếm khi hở nặng	Liên quan đến sự tương tác của van - vách tâm thất; hở van hai lá
Triệu chứng thường gặp đầu tiên	Mất khả năng gắng sức	Mất khả năng gắng sức, ứ dịch giai đoạn sớm	Mất khả năng gắng sức; có thể đau ngực
Triệu chứng sung huyết*	Tim trái trước tim phải, ngoại trừ tim phải thường nổi bật ở người trẻ	Tim phải thường ưu thế	Sung huyết ở tim trái có thể xuất hiện trễ
Loạn nhịp	Nhịp nhanh thất; block dẫn truyền trong bệnh Chagas, và một số bệnh di truyền. Rung nhĩ.	Loạn nhịp thất ít gặp ngoại trừ trong sarcoidosis, block dẫn truyền trong sarcoidosis và amyloidosis. Rung nhĩ.	Nhịp nhanh thất; Rung nhĩ.

*Triệu chứng sung huyết phổi của tim trái: khó thở khi gắng sức, khi nằm, khó thở kịch phát về đêm. Triệu chứng của tim phải là ứ trệ tĩnh mạch hệ thống: khó chịu khi uốn người, gan to và báng bụng, phù ngoại biên.

Nguyên nhân

Khoảng 1/3 bệnh nhân có tiền căn gia đình, bao gồm các trường hợp do đột biến gen mã hoá sarcomere proteins. Các nguyên nhân khác bao gồm tiền căn viêm cơ tim, nhiễm độc [ethanol, các thuốc hoá trị ung thư (doxorubicin, trastuzumab, imatinib mesylate)], bệnh lý mô liên kết, bệnh loạn dưỡng cơ, "bệnh cơ tim chu sản." Suy giảm chức năng thất trái do bệnh động mạch vành nặng/nhồi máu hoặc hở van động mạch chủ/van hai lá mãn tính.

BẢNG 124-2 ĐÁNH GIÁ BAN ĐẦU BỆNH CƠ TIM

Đánh giá lâm sàng
Khai thác bệnh sử và thăm khám kĩ lưỡng để xác định bệnh lý do tim và không do tim[a]
Khai thác kĩ tiền căn suy tim, bệnh cơ tim, bệnh cơ xương, các rối loạn dẫn truyền và rối loạn nhịp nhanh, đột tử trong gia đình
Tiền căn rượu bia, thuốc, hoá trị hay xạ trị[a]
Đánh giá khả năng thực hiện các hoạt động hằng ngày và theo yêu cầu[a]
Đánh giá tình trạng thể tích dịch, huyết áp đứng, BMI[a]
Đánh giá cận lâm sàng
Điện tâm đồ[a]
X-quang ngực[a]
Siêu âm tim hai chiều và Doppler[a]
Sinh hoá:
Natri,[a] Kali,[a] Calci,[a] Ma-giê[a] huyết tương
Đường huyết lúc đói (glycohemoglobin trong đái tháo đường)
Creatinine, [a] blood urea nitrogen[a]
Albumin,[a] protein toàn phần[a] xét nghiệm chức năng gan[a]
Bilan lipid máu
Thyroid-stimulating hormone[a]
Sắt huyết tương, độ bão hoà transferrin
Tổng phân tích nước tiểu
Creatine kinase
Huyết học:
Hemoglobin/hematocrit[a]
Đếm số lượng bạch cầu từng loại,[a] bao gồm bạch cầu ái toan
Tốc độ lắng máu
Đánh giá ban đầu chỉ ở một số bệnh nhân cần chẩn đoán cụ thể
Lượng giá nhiễm trùng khi nghi ngờ trên lâm sàng
Nhiễm siêu vi cấp (coxsackievirus virus, echovirus, influenza virus)
HIV,
Bệnh Chagas, bệnh Lyme, nhiễm Toxoplasma
Thông tim và chụp mạch vành ở bệnh nhân đau ngực đang là ứng viên can thiệp mạch vành[a]
Huyết thanh chẩn đoán thấp tim
Sinh thiết cơ-nội tâm mạc bao gồm soi dưới kính hiển vi điện tử khi nghi ngờ chẩn đoán và có liên quan điều trị.
Theo dõi rối loạn hô hấp lúc ngủ.

[a]Level I Recommendations from ACC/AHA Practice Guidelines for Chronic Heart Failure in the adult.
Source: From SA Hunt et al: Circulation 112: 2005.

Triệu chứng
Suy tim sung huyết (Chương 133); rối loạn nhịp nhanh thuyên tắc mạch máu ngoại vi do huyết khối hình thành trong thất trái.

Khám lâm sàng
Tĩnh mạch cổ nổi (JVD), ran phổi, mỏm tim thất trái to và rối loạn vận động, T3, gan to, phù ngoại biên; âm thổi hở van hai lá và ba lá thường gặp.

Điện tâm đồ
Block nhánh trái và thường gặp bất thường sóng ST-T.

X-quang ngực
Bóng tim lớn, tái phân bố tuần hoàn phổi, tràn dịch màng phổi thường gặp.

Siêu âm, CT và MRI tim
Lớn thất trái và thất phải kết hợp với giảm co bóp cơ tim toàn bộ. Rối loạn vận động vùng gợi ý nguyên nhân do bệnh mạch vành hơn là bệnh cơ tim nguyên phát.

B-Type Natriuretic Peptide (BNP)
Tăng nồng độ trong suy tim/bệnh cơ tim nhưng không gặp ở bệnh nhân khó thở do bệnh lý phổi.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh cơ tim dãn nở**

Phương pháp điều trị suy tim chuẩn (Chương 133): Lợi tiểu khi quá tải thể tích, thuốc dãn mạch kết hợp với ức chế men chuyển (khuyến cáo), ức chế thụ thể angiotensin hoặc phối hợp hydralazine-nitrate cho thấy làm giảm tiến triển bệnh và kéo dài tuổi thọ. Kết hợp thêm beta blocker ở hầu hết bệnh nhân. Thêm spironolactone cho bệnh nhân suy tim tiến triển. Xem xét liệu pháp kháng đông dài hạn với warfarin có có rung nhĩ (AF), thuyên tắc mạch máu trước đây, hoặc nhồi máu cơ tim thành trước diện rộng. Thuốc chống loạn nhịp (v.d., amiodarone hay dofetilide) có thể có hiệu quả để duy trì nhịp xoang ở bệnh nhân rung nhĩ. Xem xét phẫu thuật đặt máy khử rung tim cho bệnh nhân suy tim ≥ độ III và LVEF <35%. Ở những bệnh nhân suy tim class III–IV mãn tính, LVEF <35%, và thời gian QRS >120 ms, xem xét đặt máy tạo nhịp hai buồng thất. Có thể thử liệu pháp điều trị ức chế miễn dịch, nếu hiện đang có viêm cơ tim trên sinh thiết thất phải (tác dụng phụ cũng như lợi ích lâu dài chưa được chứng minh). Ở một số bệnh nhân, có thể xem xét ghép tim.

BỆNH CƠ TIM HẠN CHẾ

Cơ tim gia tăng độ cứng làm giảm khả năng giãn của tâm thất; áp suất tâm trương tâm thất gia tăng. Các nguyên nhân bao gồm các bệnh lý thâm nhiễm (amyloid, sarcoid, ứ sắt mô, bạch cầu ái toan), xơ hoá cơ - nội tâm mạc, bệnh Fabry, và tiền căn xạ trị vùng trung thất.

Triệu chứng
Triệu chứng của suy tim, mặc dù suy tim phải thường chiếm ưu thế, với phù ngoại biên và báng bụng.

Khám lâm sàng
Các dấu hiệu chủ yếu của suy tim phải: Tĩnh mạch cổ nổi, gan to, phù ngoại vi, âm thổi hở van hai lá. Tiếng T4 thường gặp.

Điện tâm đồ
Điện thế thấp ở chuyển đạo chi, nhịp nhanh xoang, bất thường sóng ST-T.

X-quang ngực
Lớn thất trái.

Siêu âm, CT và MRI tim
Lớn hai nhĩ; tăng khối lượng tâm thất, dấu ("lốm đốm") trong bệnh lý thâm nhiễm, đặc biệt là amyloidosis. Chức năng tâm thu thường bảo tồn nhưng cũng có thể giảm nhẹ.

Thông tim
Tăng áp lực tâm trương thất trái và thất phải với dạng "lõm sâu và bình nguyên"; Sinh thiết thất phải có ích trong phát hiện bệnh lý thâm nhiễm (sinh thiết trực tràng hoặc mỡ bụng có ích trong chẩn đoán amyloidosis).

Lưu ý: Cần phải phân biệt bệnh cơ tim hạn chế và viêm màng ngoài tim co thắt, do có thể can thiệp phẫu thuật. Dày ngoại tâm mạc trong viêm ngoại tâm mạc thường thấy rõ trên CT hoặc MRI.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Cơ Tim Hạn Chế**

Giảm muối và dùng lợi tiểu giúp cải thiện tình trạng sung huyết phổi và sung huyết hệ thống; digitalis không được chỉ định trừ khi có suy giảm chức năng tâm thu hoặc có rối loạn nhịp nhĩ. Lưu ý: Amyloidosis làm tăng nhạy cảm với digitalis. Thuốc kháng đông thường được chỉ định, đặc biệt ở bệnh nhân viêm cơ - nội tâm mạc bạch cầu ái toan. Điều trị đặc hiệu đối với bệnh lý ứ sắt mô và sarcoidosis, xem lần lượt Chương 357 và 329, trong HPIM-18.

■ BỆNH CƠ TIM PHÌ ĐẠI
Thất trái phì đại rõ; thường không đồng tâm, không kèm theo tăng huyết áp hay bệnh lý van tim. Chức năng tâm thu thường bảo tồn; Sự gia tăng độ cứng thất trái gây hậu quả làm tăng áp lực đổ đầy tâm trương. Hậu quả thường do đột biến sarcomeric proteins (di truyền trội nhiễm sắc thể thường).

Triệu chứng
Thứ phát do tăng áp lực tâm trương, tắc nghẽn đường ra thất trái (nếu có), và loạn nhịp tim; khó thở khi gắng sức, đau ngực, và ngất; đột tử có thể xảy ra.

Khám lâm sàng
Mạch động mạch cảnh mạnh với hai đỉnh nhọn; Tiếng T4, âm thổi tâm thu thô ráp dọc bờ trái xương ức, âm thổi dạng phụt của hở van hai lá ở mỏm tim; âm thổi thay đổi trong nghiệm pháp Valsava và các nghiệm pháp khác (Chương 119).

Điện tâm đồ
Phì đại thất trái với sóng Q "vùng vách" sâu ở chuyển đạo DI, aVL, V5–6. Rung nhĩ hoặc nhịp nhanh thất thường phát hiện trên Holter điện tâm đồ.

Siêu âm tim
Phì đại thất trái, thường không đối xứng, đặc biệt ở vùng vách và vùng mỏm; Chức năng co bóp thất trái đặc biệt tốt với thể tích cuối tâm trương nhỏ. Nếu có tắc nghẽn đường ra thất trái, Dấu hiệu SAM (chuyển động ra trước của van hai lá trong kì tâm thu) và van động mạch chủ đóng một phần trong kì tâm thu thường gặp. Siêu âm Doppler cho thấy có sự gia tăng lưu lượng máu đầu tâm thu qua đường ra thất trái.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh cơ tim phì đại**

Cần tránh vận động mạnh. Beta blockers, verapamil, hoặc disopyramide dùng đơn độc để giảm triệu chứng. Digoxin, các thuốc cường tim khác, lợi tiểu, và thuốc giãn mạch thường chống chỉ định. Kháng sinh dự phòng viêm nội tâm mạc (Chương 89) chỉ cần thiết ở bệnh nhân có tiền căn viêm nội tâm mạc. Thuốc chống loạn nhịp, đặc biệt amiodarone, có thể giúp ngăn rối loạn nhịp nhĩ hoặc nhịp thất. Tuy nhiên, cần xem xét cấy máy phá rung cho bệnh nhân có nguy cơ cao, v.d., tiền căn bị ngất hoặc ngưng tim, nhịp nhanh thất không kiểm soát, phì đại thất trái lớn (>3 cm), tụt huyết áp khi gắng sức, hoặc tiền căn gia đình có đột tử. Ở một số bệnh nhân, sự chênh lệch đường ra thất trái có thể giảm bằng gây nhồi máu vùng vách có kiểm soát bằng cách tiêm ethanol vào nhánh vách động mạch liên thất trước. Phẫu thuật cắt bỏ vách liên thất có thể chỉ định ở bệnh nhân kháng trị với liệu pháp nội khoa.

■ VIÊM CƠ TIM
Quá trình viêm của cơ tim có thể tiến triển thành bệnh cơ tim dãn nở mãn tính, thường do nhiễm siêu vi cấp (v.d., parvovirus B19, coxsackievirus, adenovirus, Epstein-Barr virus). Viêm cơ tim có thể xảy ra ở bệnh nhân bị nhiễm HIV, Viêm gan siêu vi C hay bệnh Lyme. Bệnh Chagas là nguyên nhân gây viêm cơ tim thường gặp ở một số địa phương, điển hình là Trung Mỹ và Nam Mỹ.

Bệnh sử
Sốt, mệt mỏi, đánh trống ngực; nếu có rối loạn chức năng thất trái, có thể có triệu chứng suy tim. Viêm cơ tim có thể xảy ra sau nhiễm trùng tiểu.

Khám lâm sàng
Sốt, nhịp tim nhanh, T1 nhẹ; thường có T3.

Cận lâm sàng
CK-MB và troponin có thể tăng mặc dù không có nhồi máu. Nồng độ kháng thể kháng virus có thể gia tăng.

Điện tâm đồ
Bất thường sóng ST-T thoáng qua.

X-quang ngực thẳng
Bóng tim lớn

Siêu âm tim, MRI tim
Suy giảm chức năng thất trái; tràn dịch màng ngoài tim nếu kèm theo viêm ngoại tâm mạc. MRI cho thấy tăng bắt giữ gadolinium trong thành tim.

ĐIỀU TRỊ **Viêm cơ tim**

Nghỉ ngơi; điều trị như suy tim (**Chương. 133**); hiệu quả của liệu pháp ức chế miễn dịch (v.d. steroids) chưa rõ ngoại trừ trường hợp đặc biệt như sarcoidosis và viêm cơ tim tế bào khổng lồ. Trong trường hợp tối cấp, ghép tim có thể được chỉ định.

For a more detailed discussion, see Stevenson LW, Loscalzo J: Cardiomyopathy and Myocarditis, Chap. 238, p. 1951, in HPIM-18.

CHƯƠNG 125
Bệnh lý màng ngoài tim

■ VIÊM CƠ TIM

Nguyên nhân (Xem Bảng 125-1)

Bệnh sử
Đau ngực, có thể đau dữ dội, làm nhầm lẫn với nhồi máu cơ tim cấp, nhưng có đặc điểm là đau nhói, đau kiểu màng phổi, và thay đổi theo tư thế (giảm khi ngồi chồm ra trước); sốt và đánh trống ngực thường gặp. Cơn đau điển hình có thể không gặp trong viêm màng ngoài tim tiến triển chậm (v.d lao, sau xạ trị, u ác tính, tăng ure máu).

Thăm khám lâm sàng
Nhịp nhanh hoặc không đều, tiếng cọ màng tim, có thể thay đổi về cường độ và nghe rõ khi bệnh nhân ngồi chồm ra trước.

ECG (Xem Bảng 125-2 và Hình 125-1)
ST chênh lên lan toả (cong lõm lên) thường hiện diện ở tất cả chuyển đạo ngoại trừ aVR và V_1; có thể có khoảng PR chênh xuống (và/hoặc PR

BẢNG 125-1 NGUYÊN NHÂN VIÊM MÀNG NGOÀI TIM THƯỜNG GẶP

"Vô căn"
Nhiễm trùng (đặc biệt là siêu vi)
Nhồi máu cơ tim cấp
U ác tính
Xạ trị vùng trung thất
Suy thận mạn
Bệnh lý mô liên kết (v.d viêm khớp dạng thấp, Lupus ban đỏ)
Tương tác thuốc (v.d procainamide, hydralazine)
Sau tổn thương tim (v.d vài tuần sau phẫu thuật tim hoặc nhồi máu cơ tim)

chênh lên ở chuyển đạo aVR); sau vài ngày (không giống như nhồi máu cơ tim), ST trở về đường đẳng điện và xuất hiện sóng T ngịch đảo. Có thể có xuất hiện ngoại tâm thu nhĩ hoặc rung nhĩ. Chẩn đoán phân biệt trên ECG với tái cực sớm (tỉ lệ ST chênh lên/độ cao sóng T <0.25 trong tái cực sớm, nhưng >0.25 trong viêm màng ngoài tim).

Xquang ngực

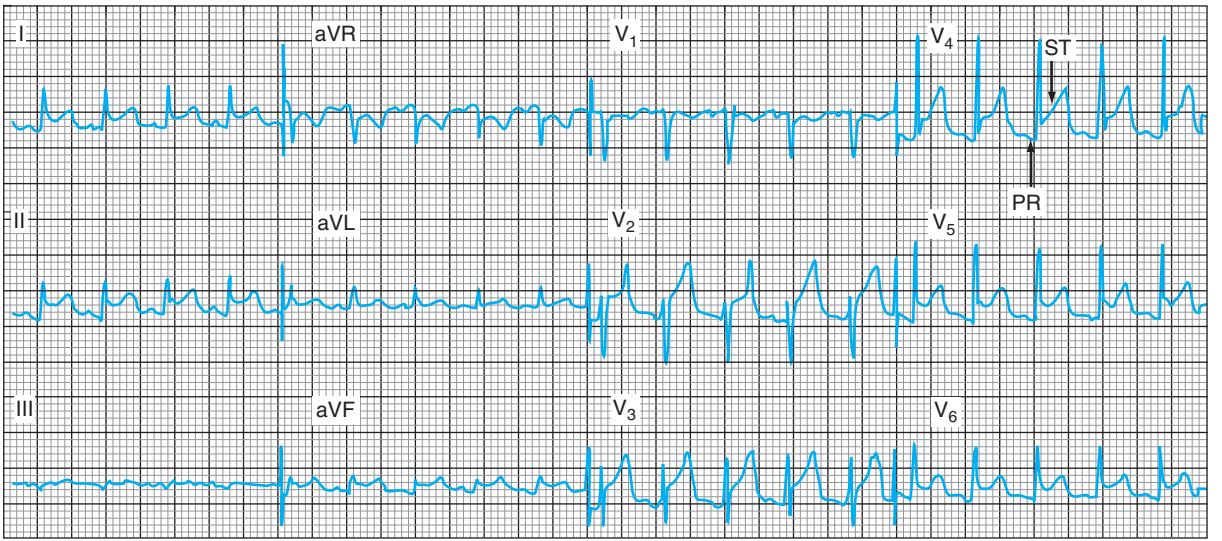
Bóng tim lớn đều nếu có tràn dịch màng ngoài tim lượng lớn (>250 mL).

Siêu âm tim

Là phương pháp có độ tin cậy cao để phát hiện tràn dịch màng ngoài tim, mà thường gặp trong trường hợp viêm màng ngoài tim cấp.

BẢNG 125-2 ECG TRONG VMN TIM VỚI NHỒI MÁU ST CHÊNH LÊN

ST chênh lên	Gặp ở các chuyển đạo	Sự thay đổi của ST và T	Khoảng PR chênh xuống
Viêm màng ngoài tim			
Cong lõm lên	Tất cả chuyển đạo trừ aVR and V_1	ST chênh lên đến vài ngày; sau khi ST về đẳng điện, sóng T đảo ngược	Có, trong phần lớn
Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên			
Cong lồi lên	ST chỉ chênh lên ở vùng nhồi máu; ST chênh xuống soi gương ở các chuyển đạo đối diện	Nếu không tái tưới máu: T đảo ngược trong vài giờ, trong khi ST vẫn chênh lên; theo sau bởi sự xuất hiện sóng Q bệnh lý	Không



HÌNH 125-1 Điện tâm đồ trong viêm màng ngoài tim cấp. Lưu ý ST chênh lên lan toả và đoạn PR chênh xuống.

ĐIỀU TRỊ **Viêm màng ngoài tim cấp**

Aspirin 650–975 mg 4 lần/ngày NSAIDs khác (v.d ibuprofen 400–600 mg 3 lần/ngày hoặc indomethacin 25–50 mg 3 lần/ngày); phối hợp thêm colchicine 0.6 mg 2 lần/ngày có hiệu quả làm giảm tần số tái phát. Đối với cơn đau nặng, kháng trị, prednisone 40–80 mg/ngày có thể được dùng như phương pháp cuối cùng. Cơn đau dai dẳng, kéo dài hoặc thường xuyên tái phát cần phải phẫu thuật cắt bỏ màng ngoài tim. Kháng đông có chống chỉ định tương đối trong viêm màng ngoài tim cấp bởi nguy cơ của xuất huyết màng ngoài tim.

CHÈN ÉP TIM

Là một tình trạng đe doạ tính mạng do hậu quả của áp lực do sự tích tụ dịch màng ngoài tim; làm giảm khả năng đổ đầy các buồng tim và làm giảm cung lượng tim.

Nguyên nhân

Tiền căn viêm màng ngoài tim (thường do u di căn, tăng ure máu, siêu vi hoặc viêm màng ngoài tim vô văn), chấn thương tim, hay thủng cơ tim trong lúc đặt catheter hay máy tạo nhịp.

Bệnh sử

Tụt huyết áp có thể xảy ra bất ngờ; các triệu chứng bán cấp bao gồm khó thở, yếu người, lú lẫn.

Thăm khám thực thể

Nhịp tim nhanh, tụt huyết áp, mạch nghịch (huyết áp tâm thu giảm >10 mmHg khi hít vào), tĩnh mạch cổ nổi với sóng x xuống bảo tồn nhưng mất sóng y xuống; tiếng tim xa xăm. Nếu tình trạng chèn ép xảy ra bán cấp, có thể gặp phù ngoại biên, gan to, và báng bụng.

ECG

Điện thế thấp ở các chuyển đạo chi; tràn dịch lượng lớn có thể gây sole điện thế (phức bộ QRS sole nhau do tim lắc lư).

Xquang ngực

Bóng tim lớn nếu có tràn dịch lượng lớn (>250 mL).

Siêu âm tim

Tim lắc lư trong bao dịch lớn; thất phải bị rối loạn khả năng giãn nở và đổ sụp nhĩ phải và thất phải trong kì tâm trương. Doppler cho thấy biến đổi rõ vận tốc dòng máu qua van.

Thông tim

Xác định chẩn đoán; cho thấy cân bằng áp lực tâm trương trong cả bốn buồng tim; màng ngoài tim = áp lực nhĩ phải.

ĐIỀU TRỊ **Chèn ép tim**

Nhanh chóng chọc hút dịch màng ngoài tim và làm tăng thể tích dịch đường tĩnh mạch

VIÊM MÀNG NGOÀI TIM CO THẮT

Là trường hợp mà màng ngoài tim trở nên xơ cứng làm cản trở sự đổ đầy các buồng tim, gây tăng áp tĩnh mạch hệ thống và tĩnh mạch phổi, và làm giảm cung lượng tim. Là hậu quả của quá trình hồi phục và tạo sẹo ở một số bệnh nhân có tiền căn viêm màng ngoài tim trước đó. Siêu vi, lao (hầu hết ở các quốc gia đang phát triển), tiền căn phẫu thuật tim, bệnh lý collagen mạch máu, tăng ure máu, u ác tính và viêm màng ngoài tim do xạ trị là các nguyên nhân chủ yếu.

Bệnh sử

Khó thở khởi phát từ từ, mệt mỏi, phù bàn chân, bụng báng; triệu chứng của suy thất trái ít gặp.

Thăm khám thực thể

Nhịp tim nhanh, tĩnh mạch cổ nổi (sóng y xuống lõm sâu) nổi rõ hơn khi hít vào (dấu Kussmaul); gan to, báng bụng, phù ngoại biên thường gặp; "tiếng gõ màng tim" theo sau T_2 đôi khi có thể gặp.

ECG

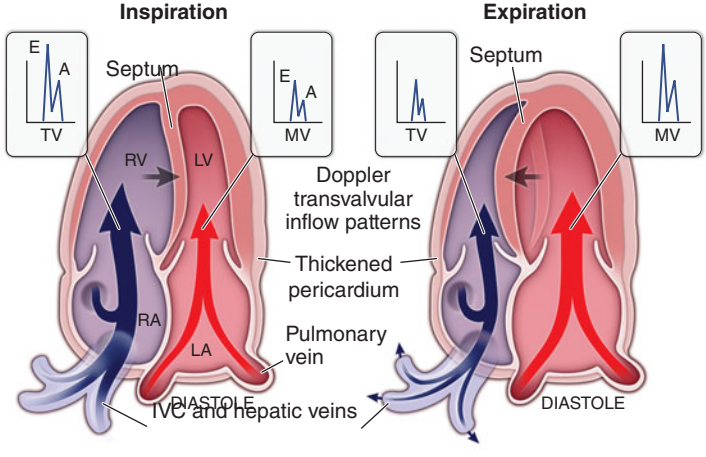
Điện thế thấp ở các chuyển đạo chi; loạn nhịp thất thường gặp.

Xquang ngực

Hình ảnh vôi hoá màng ngoài tim thường gặp trong viêm màng ngoài tim do lao.

Siêu âm tim

Dày màng ngoài tim, tâm thất co bóp bình thường; quá trình đổ đầy thất bị hãm đột ngột ở đầu kì tâm trương. Thường thấy dãn tĩnh mạch chủ dưới.



Mặt Cắt 4 Buồng Tim

HÌNH ẢNH 125-2 Viêm màng ngoài tim co thắt. Giản đồ siêu âm Doppler cho thấy sự thay đổi lưu lượng máu qua van hai lá và ba lá theo hô hấp. Hình ảnh đối xứng của đổ đầy thất được đánh giá qua xung Doppler của van hai lá và van ba lá. *(Courtesy of Bernard E. Bulwer˜MD; with permission.)*

Các tác động trên hô hấp điển hình: Trong kì hít vào vách liên thất lệch về phía bên trái làm giảm mạnh tốc độ dòng máu lưu thông qua van hai lá; hình ảnh ngược lại gặp trong kì thở ra (**Hình 125-2**).

CT hay MRI

Cho thấy hình ảnh dày màng ngoài tim chính xác hơn siêu âm tim.

Thông tim

Cân bằng áp lực tâm trương trong tất cả buồng tim; theo dõi áp lực thất cho thấy hình ảnh "hố sâu và bình nguyên". Chẩn đoán phân biệt với bệnh cơ tim hạn chế (**Bảng 125-3**).

ĐIỀU TRỊ **Viêm màng ngoài tim co thắt**

Phẫu thuật cắt bỏ màng ngoài tim. Quá trình hồi phục xảy ra sau vài tháng.

BẢNG 125-3 CÁC TÍNH CHẤT GIÚP PHÂN BIỆT VIÊM MÀNG NGOÀI TIM CO THẮT VỚI BỆNH CƠ TIM HẠN CHẾ

	Viêm màng ngoài tim co thắt	Bệnh cơ tim hạn chế
Thăm khám thực thể		
Dấu Kussmaul	Có	Có thể có
Tiếng gõ màng tim	Có thể có	Không thấy
X-quang ngực		
Vôi hoá màng ngoài tim	Có thể có	Không thấy
Siêu âm tim		
Dày màng ngoài tim	Có	Không thấy
Dày lớp cơ tim	Không thấy	Có
Biến đổi vận tốc dòng máu qua các lá van	Có	Không thấy
CT hoặc MRI		
Dày màng ngoài tim	Có	Không thấy
Thông tim		
Cân áp tâm trương thất trái và thất phải	Có	Thường TTr > TP
Tăng áp tâm thu động mạch phổi	Ít gặp	Thường gặp
Tác động của hô hấp lên áp lực tâm thu	Ngược nhau: TTr↓, TP↑	Giống nhau: TTr↓, TP↓
Sinh thiết cơ-nội tâm mạc	Bình thường	Bất thường (v.d amyloid)

Abbreviations: LV, left ventricle; PA, pulmonary artery; RV, right ventricle.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Tràn dịch màng ngoài tim không triệu chứng không rõ nguyên nhân**

Nếu hỏi kĩ bệnh sử và thăm khám không gợi ý nguyên nhân, các xét nghiệm sau đây có thể giúp hướng đến chẩn đoán:

- Test da và cấy tìm vi khuẩn lao (**Chương 103**)
- Đo albumin huyết tương và protein nước tiểu (hội chứng thận hư)
- Creatinine huyết tương và BUN (suy thận)
- Xét nghiệm chức năng tuyến giáp (phù niêm)
- Kháng thể kháng nhân (Lupus và các bệnh lý mạch máu collagen)
- Tìm các khối u nguyên phát (đặc biệt là phổi và vú)

For a more detailed discussion, see Braunwald E: Pericardial Disease, Chap. 239, p. 1971, in HPIM-18.

CHƯƠNG 126
Tăng huyết áp

Định nghĩa

Sự gia tăng mạn tính của huyết áp (tâm thu ≥140 mmHg hoặc tâm trương ≥90 mmHg); không rõ nguyên nhân trong 80–95% bệnh nhân ("tăng huyết áp nguyên phát"). Luôn luôn cân nhắc đến thể tăng huyết áp thứ phát, đặc biệt ở những bệnh nhân khởi phát dưới 30 tuổi hoặc sau tuổi 55. Tăng huyết áp tâm thu đơn độc (tâm thu ≥140, tâm trương <90) thường xảy ra ở những bệnh nhân lớn tuổi, do mất độ đàn hồi của mạch máu.

■ TĂNG HUYẾT ÁP THỨ PHÁT

Hẹp động mạch thận (Tăng huyết áp do mạch máu thận)

Do xơ vữa (nam lớn tuổi) hoặc loạn sản lớp sợi - cơ (nữ trẻ). Biểu hiện với tăng huyết áp mới xảy ra, trơ hoặc kháng với các liệu pháp hạ áp. Âm thổi ở bụng gặp trong 50% trường hợp; thường có thể nghe được; có thể hạ kali máu nhẹ do kích hoạt hệ renin-angiotensin-aldosterone.

Bệnh thận mô kẽ

Tăng creatinine huyết tương và/hoặc tổng phân tích nước tiểu bất thường, chứa protein, tế bào, hay trụ niệu.

Hẹp cung động mạch chủ

Thường gặp ở trẻ em hoặc người trẻ; Đoạn hẹp thường thấy ở động mạch chủ tại nguyên uỷ của động mạch dưới đòn trái. Thăm khám thấy mạch động mạch đùi nảy chậm, nhỏ nhẹ; âm thổi cuối tâm thu nghe rõ ở giữa

lưng. Xquang ngực cho thấy động mạch chủ lõm vào tại mức hẹp và các đường rãnh dọc xương sườn (do sự phát triển của các nhánh động mạch bàng hệ).

U tế bào ưa crom

Là khối u tiết catecholamin, điển hình của tuỷ thượng thận hoặc các mô cạnh hạch ngoài thượng thận, với biểu hiện tăng huyết áp kịch phát hoặc kéo dài ở những bệnh nhân có độ tuổi trẻ đến trung niên. Các đợt đau đầu xảy ra đột ngột, đánh trống ngực, và vã mồ hôi thường xảy ra. Các dấu hiệu đi kèm bao gồm sụt cân kéo dài, tụt huyết áp tư thế, và rối loạn dung nạp glucose. Các khối u tế bào ưa crom có thể khu trú ở thành bàng quang và có thể biểu hiện các triệu chứng liên quan đến tiểu tiện do sự tăng tiết catecholamine. Chẩn đoán được gợi ý bởi sự gia tăng nồng độ metanephrine trong huyết tương hoặc các chất chuyển hoá của catecholamine trong nước tiểu trong mẫu nước tiểu 24-h (xem ở dưới); khối u được định vị bởi CT scan hay MRI.

Cường aldosteron

Thường do khối u tiết aldosterone hoặc do tăng sản thượng thận hai bên. Nên được lưu ý khi xuất hiện hạ kali máu ở những bệnh nhân tăng huyết áp không sử dụng lợi tiểu (**Chương 182**).

Các nguyên nhân khác

Thuốc tráng thai đường uống, ngưng thở khi ngủ (**Chương 146**), hội chứng Cushing và hội chứng tuyến thượng thận-sinh dục (**Chương 182**), bệnh lý tuyến giáp (**Chương 181**), cường cận giáp, và bệnh to cực (**Chương 179**). Ở những bệnh nhân tăng huyết áp tâm thu có hiệu áp cao, nên nghĩ đến ngộ độc giáp tố, hở van động mạch chủ (**Chương 123**), và dò động-tĩnh mạch hệ thống.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN — Tăng huyết áp

Bệnh sử: Hầu hết bệnh nhân không có triệu chứng. Tăng huyết áp nặng có thể gây đau đầu, chóng mặt hoặc nhìn mờ.

Manh mối của các thể tăng huyết áp thứ phát đặc biệt: Tiền căn dùng thuốc (v.d thuốc tránh thai, glucocorticoids, decongestants, erythropoietin, NSAIDs, cyclosporine); đau đầu kịch phát, vã mồ hôi, hoặc nhịp tim nhanh (u tế bào ưa crom); tiền căn có bệnh lý thận hoặc chấn thương vùng bụng (tăng huyết áp do thật); ngủ gà vào ban ngày và ngáy (ngưng thở khi ngủ).

Thăm khám thực thể: Đo huyết áp với băng quấn phù hợp (băng quấn lớn cho người có tay lớn). Đo huyết áp ở cả hai tay cũng như ở chân (để đánh giá hẹp eo động mạch chủ). Dấu hiệu của tăng huyết áp bao gồm sự thay đổi mạch máu võng mạc (hẹp/có khía); thất trái nhô cao, A_2 lớn, T_4. Dấu hiệu của tăng huyết áp thứ phát bao gồm kiểu hình cushing, tuyến giáp to, âm thổi ở bụng (hẹp động mạch thận), động mạch đùi nảy chậm (hẹp eo động mạch chủ).

Cận lâm sàng

Xét nghiệm tầm soát tăng huyết áp thứ phát: Nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân có bằng chứng tăng huyết áp: (1) creatinine huyết tương, BUN, và tổng phân tích nước tiểu (bệnh thận mô kẽ); (2) đo Kali huyết tương không

dùng lợi tiểu (hạ kali máu gợi ý nên kiểm tra cường aldosteron hoặc hẹp động mạch thận); (3) Xquang (rãnh dọc sườn hoặc động mạch chủ lõm tại đoạn hẹp); (4) ECG (Phì đại thất trái gợi ý tăng huyết áp mạn tính); (5) các xét nghiệm máu tầm soát khác bao gồm công thức máu, glucose, lipid máu, calci, uric acid; (6) thyroid-stimulating hormone nếu nghi ngờ bệnh lý tuyến giáp.

Xét nghiệm sâu hơn: Được chỉ định cho những chẩn đoán đặc biệt nếu các xét nghiệm tầm soát bất thường hoặc huyết áp trơ với liệu pháp hạ huyết áp: (1) hẹp động mạch thận: chụp cộng hưởng từ mạch máu, captopril renogram, siêu âm thận duplex, chụp mạch xoá nền kĩ thuật số, chụp mạch máu thận; (2) Hội chứng Cushing: test thử với dexamethasone (**Chương 182**); (3) u tế bào ưa crom: lấy nước tiểu 24h tìm catecholamines, metanephrines, và vanillylmandelic acid và/hoặc đo metanephrine huyết tương; (4) cường aldosteron nguyên phát: giảm hoạt renin huyết tương và tăng tiết aldosterone, cả hai đều không thay đổi khi tăng thể tích dịch; (5) bệnh thận mô kẽ (**Chương 149**).

ĐIỀU TRỊ Tăng huyết áp

Giúp thay đổi lối sống bao gồm giảm cân (để đạt BMI <25 kg/m^2); giảm muối; chế độ ăn nhiều trái cây, rau quả, và các chế phẩm ít béo; tập thể dục đều đặn; và kiểm soát lượng cồn tiêu thụ.

ĐIỀU TRỊ THUỐC TRONG TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT (XEM **BẢNG 126-1** VÀ **HÌNH 126-1**) Mục tiêu là kiểm soát huyết áp với ít tác dụng phụ nhất. Sự phối hợp thuốc có tác động hiệp lực thường được khuyến cáo. Các thuốc đầu tay bao gồm lợi tiểu, ức chế men chuyển, đối kháng thụ thể angiotensin, chẹn kênh calci, và beta blockers. Mục tiêu điều trị huyết áp tâm thu <135–140, tâm trương <80–85 (<130/80 ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc có bệnh thận mạn).

Lợi tiểu Nên là nền tảng của hầu hết các thuốc hạ huyết áp. Thiazides được ưa dùng hơn lợi tiểu quai bởi tác động kéo dài; tuy nhiên, lợi tiểu quai có hiệu quả hơn khi creatinine huyết thanh >2.5 mg/dL. Tác dụng phục chủ yếu bao gồm hạ kali máu, tăng glucose máu, và tăng acid uric máu, mà có thể giảm đến tối thiểu với liều thấp (v.d hydrochlorothiazide 6.25– 50 mg 1 lần/ngày). Lợi tiểu đặc biệt hiệu quả ở người lớn tuổi và người da đen. Phòng ngừa hạ kali máu đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân đang dùng digitalis glycosides.

Ức chế men chuyển và chẹn thụ thể Angiotensin II (ARBs) Ức chế men chuyển và ARBs dung nạp tốt với tác dụng phụ thấp. Có thể được dùng đơn trị hoặc phối hợp với lợi tiểu, chẹn kênh calci, hoặc beta blocker. Các tác dụng phụ ít gặp và bao gồm phù mạch (thường gặp với ức chế men chuyển hơn ARBs), tăng kali máu, và tăng ure huyết (đặc biệt ở bệnh nhân có gia tăng creatinine huyết thanh). Ho khan có thể xảy ra trong khi đang điều trị lên tới 15% số bệnh nhân dùng ức

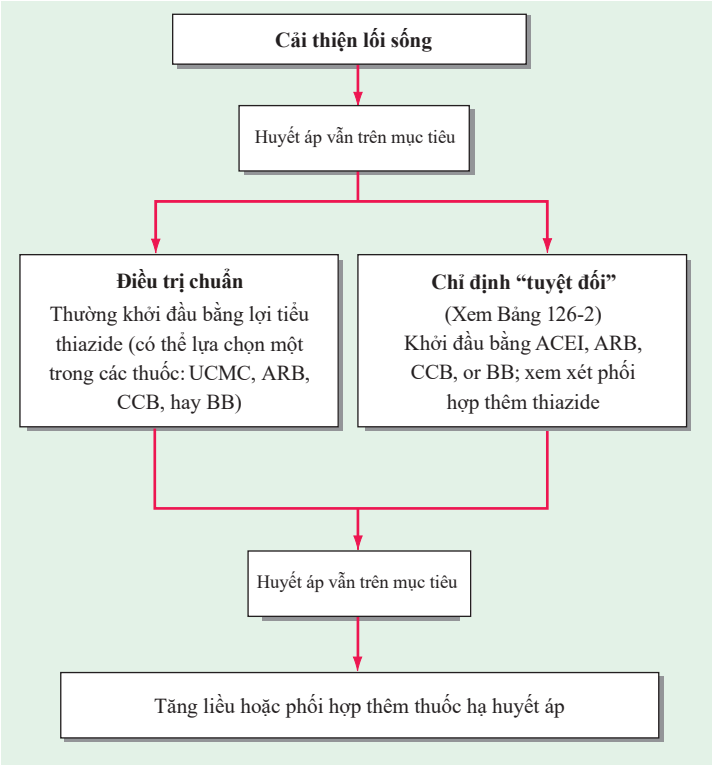
BẢNG 126-1 CÁC THUỐC THƯỜNG DÙNG TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

Nhóm thuốc	Ví dụ	Tổng liều thường dùng (liều thông thường/ngày)	Tác dụng phụ thường gặp
Lợi tiểu			
Thiazides	Hydrochlorothiazide	6.25–50 mg (1–2)	Hạ kali máu, tăng acid uric máu, tăng glucose máu, ↑ cholesterol, ↑ triglycerides
Giống Thiazide	Chlorthalidone	25–50 mg (1)	Như trên
Lợi tiểu quai	Furosemide	40–80 mg (2–3)	Hạ kali máu, tăng acid uric máu
Giữ Kali	Spironolactone	25–100 mg (1–2)	Tăng kali máu, vú to nam giới
	Eplerenone	50–100 mg (1–2)	Tăng kali máu
	Amiloride	5–10 mg (1–2)	
	Triamterene	50–100 mg (1–2)	
Beta blockers			
chọn lọc β_1	Atenolol	25–100 mg (1–2)	Co thắt khí quản, nhịp chậm, block tim, mệt, suy giảm tình dục, ↑ triglycerides, ↓ HDL
	Metoprolol	25–100 mg (1–2)	Như trên
Không chọn lọc	Propranolol	40–160 mg (2)	Như trên
	Propranolol LA	60–180 mg (1)	Như trên
Tác động cả alpha/beta	Labetolol	200–800 mg (2)	Co thắt khí quản, nhịp chậm, block tim
	Carvedilol	12.5–50 mg (2)	

(*continued*)

BẢNG 126-1 CÁC THUỐC THƯỜNG DÙNG TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP (TIẾP THEO)

Nhóm thuốc	Ví dụ	Tổng liều thường dùng (liều thông thường/ngày)	Tác dụng phụ thường gặp
Ức chế men chuyển	Captopril	25–200 mg (2)	Ho, Tăng kali máu, Tăng ure máu, phù mạch
	Lisinopril	10–40 mg (1)	
	Ramipril	2.5–20 mg (1–2)	
Chẹn thụ thể Angiotensin II	Losartan	25–100 mg (1–2)	Tăng kali máu, Tăng ure máu
	Valsartan	80–320 mg (1)	
	Candesartan	2–32 mg (1–2)	
Chẹn kênh Calci			
Dihydropyridines	Nifedipine long-acting	30–60 mg (1)	Phù, táo bón
Nondihydropyridines	Verapamil long-acting	120–360 mg (1–2)	Phù, táo bón, nhịp tim chậm, block tim
	Diltiazem long-acting	180–420 mg (1)	



HÌNH 126-1 Điều trị ban đầu ở bệnh nhân tăng huyết áp. **ACEI:** Ức chế men chuyển; **ARB:** chẹn thụ thể angiotensin; **CCB:** chẹn kênh calci; **BB:** beta blocker.

chế men chuyển, có thể thay thế bằng ARB (ho không phải là tác dụng phụ thường gặp) hoặc thay thế thuốc hạ áp khác. Lưu ý chức năng thận có thể suy giảm nhanh chóng do hậu quả của ức chế hệ renin-angiotensin ở những bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên.

Bổ sung kali và lợi tiểu giữ kali nên được sử dụng cẩn trọng với ức chế men chuyển hoặc ARBs để phòng ngừa hạ kali máu. Nếu bệnh nhân bị giảm thể tích dịch nội mạch, giữ lợi tiểu khoảng 2–3 ngày trước khi bắt đầu dùng thuốc, sau đó nên sử dụng ở liều thấp.

Chẹn kênh calci Giãn tiểu động mạch trực tiếp; tất cả đều có tác động giảm trương lực cơ (đặc biệt là verapamil) và nên được sử dụng cẩn trọng nếu có suy chức năng thất trái. Verapamil và, thuốc tác dụng ngắn hơn, diltiazem có thể gây chậm nhịp tim và block nhĩ thất, vì vậy nên thường tránh phối hợp với beta blockers. Sử dụng dạng phóng thích chậm, như thuốc chẹn kênh calci tác dụng ngắn dihydropyridine có thể làm gia tăng các biến cố mạch vành. Tác dụng phụ thường gặp bao gồm phù ngoại biên và táo bón.

BẢNG 126-2 HƯỚNG DẪN LỰA CHỌN THUỐC KHỞI ĐẦU ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

Nhóm thuốc	Chỉ định tuyệt đối	Chỉ định tương đối	Chống chỉ định tuyệt đối	Chống chỉ định tương đối
Lợi tiểu	Suy tim Bệnh nhân lớn tuổi THA tâm thu		Gout	Rối loạn lipid máu
Beta blockers	Đau thắt ngực Sau NMCT Loạn nhịp nhanh	Suy tim Có thai	Hen và COPD Block tim[a]	Rối loạn lipid máu VĐV & BN hoạt động nhiều Bệnh mạch máu ngoại vi
Ức chế men chuyển	Suy tim Loạn năng thất trái Sau NMCT Bệnh thận ĐTĐ	Bệnh thận mô kẽ mạn tính	Có thai Tăng kali máu Hẹp động mạch thận hai bên	
Chẹn thụ thể Angiotension	Ho do UCMC Suy tim Bệnh thận ĐTĐ	Bệnh thận mô kẽ mạn tính	Có thai Hẹp động mạch thận hai bên Tăng kali máu	
Chẹn kênh Calci	Đau thắt ngực Bệnh nhân lớn tuổi THA tâm thu	Bệnh mạch máu ngoại vi	Block tim[b]	Suy tim sung huyết[c]

[a]Block nhĩ thất độ 2 và 3.
[b]Block nhĩ thất độ 2 và 3 với verapamil và diltiazem.
[c]Verapamil Hoặc diltiazem.

BẢNG 126-3 LIỀU LƯỢNG CÁC THUỐC HẠ ÁP TĨNH MẠCH DÙNG TRONG TĂNG HUYẾT ÁP CẤP CỨU[a]

Thuốc hạ áp	Liều tiêm tĩnh mạch
Nitroprusside	Khởi đầu 0.3 (mg/kg)/phút; liều bình thường 2–4 (mg/kg)/phút; tối đa 10 (mg/kg)/phút trong 10 phút
Nicardipine	Khởi đầu 5 mg/h; tăng dần 2.5 mg/h trong 5–15 phút; tối đa 15 mg/h
Labetalol	2 mg/phút tăng đến 300 mg hoặc 20 mg/2 phút, sau đó dùng 40–80 mg trong 10-min đến tổng liều 300 mg
Enalaprilat	Dùng 0.625–1.25 mg/ 5 min mỗi 6–8 h; tối đa 5 mg/liều
Esmolol	Khởi đầu 80–500 mg/kg/1 phút, sau đó 50–300 (mg/kg)/phút
Phentolamine	Liều nạp 5–15 mg
Nitroglycerin	Khởi đầu 5 mg/phút, tăng dần mỗi 5 mg/phút trong mỗi 3-5 phút; nếu không đáp ứng tại 20 mg/phút, có thể tăng liều lớn hơn 10–20 mg/phút.
Hydralazine	10–50 mg trong mỗi 30-min.

[a]*Yêu cầu phải theo dõi huyết áp liên tục. Bắt đầu với liều thấp nhất. Các liều và thời gian dùng thuốc tiếp theo nên được điều chỉnh dựa trên sự đáp ứng của huyết áp và khoảng thời gian tác động của thuốc.*

Nếu huyết áp trơ với điều trị thuốc, nên tìm các thể tăng huyết áp thứ phát, đặc biệt là hẹp động mạch thận và u tế bào ưa crom.

Beta Blockers Đặc biệt có lợi ở những bệnh nhân trẻ có tuần hoàn "tăng động". Bắt đầu với liều thấp (v.d metoprolol succinate 25–50 mg mỗi ngày). Chống chỉ định tương đối: co thắt khí quản, suy tim sung huyết, block nhĩ thất, nhịp tim chậm, đái tháo đường phụ thuộc insulin.

Bảng 126-2 liệt kê các chỉ định phù hợp đối với từng loại thuốc điều trị.

MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT

Thai kì Hầu hết các thuốc hạ áp được dùng bao gồm methyldopa (250–1000 mg uống 2-3 lần/ngày), labetalol (100–200 mg 2 lần/ngày), và hydralazine (10–150 mg uống 2-3 lần/ngày). Chẹn kênh calci (v.d nifedipine, tác dụng dài, 30–60 mg mỗi ngày) cho thấy có sự an toàn khi dùng trong thai kì. Beta blockers nên được dùng cẩn trọng; hạ glucose máu bào thai và sinh nhẹ cân đã được báo cáo. Ức chế men chuyển và ARBs bị chống chỉ định trong thai kì.

Bệnh lý thận Lợi tiểu thiazide có thể không có tác dụng. Xem xét dùng metolazone, furosemide, hoặc bumetanide, đơn trị hoặc phối hợp.

Đái tháo đường Huyết áp mục tiêu <130/80. Xem xét dùng ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin như là liệu pháp đầu tay để kiểm soát huyết áp và làm chậm tiến triển suy thận.

Tăng huyết áp ác tính Được định nghĩa là sự gia tăng huyết áp đột ngột ở bệnh nhân tăng huyết áp mạn tính hoặc cơn tăng huyết áp nặng khởi phát đột ngột; là một cấp cứu y khoa. Liệu pháp tức thời là bắt buộc nếu có bằng chứng mất bù tim (suy tim sung huyết, đau thắt ngực), bệnh não (đau đầu, động kinh, rối loạn thị giác), hoặc suy chức năng thận. Điều tra việc sử dụng cocaine, amphetamines, hoặc ức chế monoamine oxidase. Các thuốc điều trị cơn tăng huyết áp được liệt kê trong **Bảng 126-3**. Thay thế bằng thuốc hạ áp đường uống nếu bệnh nhân hết triệu chứng và huyết áp cải thiện.

For a more detailed discussion, see Kotchen TA: Hypertensive Vascular Disease, Chap. 247, p. 2042, in HPIM-18.

CHƯƠNG 127
Hội chứng chuyển hoá

Hội chứng chuyển hoá (*hội chứng kháng insulin*, *hội chứng X*) là một yếu tố nguy cơ quan trọng của các bệnh lý tim mạch và đái tháo đường tuýp 2; nó bao gồm tập hợp của các bất thường về chuyển hoá bao gồm béo phì trung tâm, kháng insulin, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, và rối loạn chức năng nội mạc. Sự phổ biến của hội chứng chuyển hoá thay đổi theo từng nhóm chủng tộc; nó gia tăng theo tuổi, mức độ béo phì và có khuynh hướng dẫn đến đái tháo đường tuýp 2. Tại Hoa Kì, 44% số người trên 50 tuổi có hội chứng chuyển hoá; phụ nữ gặp nhiều hơn nam giới.

NGUYÊN NHÂN

Thừa cân/béo phì (đặc biệt là tích mỡ trung tâm), lối sống ít vận động, tuổi cao, và loạn dưỡng mỡ là các yếu tố nguy cơ của hội chứng chuyển hoá. Nguyên nhân chính xác hiện vẫn chưa rõ và có thể là do nhiều yếu tố. Kháng insulin đóng vai trò trung tâm trong sự hình thành hội chứng chuyển hoá. Sự gia tăng các chất chuyển hoá của acid béo nội bào góp phần vào sự đề kháng insulin bằng cách hạn chế con đường tín hiệu insulin và gây tích tụ triglycerides ở xương và cơ tim, trong khi kích thích sản xuất glucose và triglyceride tại gan. Thừa mô mỡ dẫn đến gia tăng sản xuất các cytokine tiền viêm.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Không có triệu chứng đặc hiệu nào cho hội chứng chuyển hoá. Các đặc điểm chủ yếu bao gồm béo phì trung tâm, tăng triglyceride máu, HDL cholesterol thấp, tăng glucose máu, và tăng huyết áp (**Bảng 127-1**). Các bệnh lý liên quan bao gồm bệnh lý tim mạch, đái tháo đường tuýp 2, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, tăng uric acid máu/gout, hội chứng buồng trứng đa nang, và ngưng thở khi ngủ.

BẢNG 127-1 TIÊU CHUẨN NCEP:ATPIII 2001 VÀ IDF TRONG CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG CHUYỂN HOÁ

Tiêu chuẩn NCEP:ATPIII 2001		
Có nhiều hơn ba tiêu chuẩn dưới:		
Béo phì trung tâm: Chu vi vòng eo >102 cm (Nam), >88 cm (Nữ)		
Tăng triglycerid máu: Triglycerid ≥150 mg/dL hoặc đang dùng thuốc		
HDL cholesterol thấp: <40 mg/dL (Nam) và <50 mg/dL (Nữ) hoặc đang dùng thuốc		
Tăng huyết áp: Huyết áp tâm thu ≥130 mm hoặc huyết áp tâm trương ≥85 mm hoặc đang dùng thuốc		
Đường huyết lúc đói ≥100 mg/dL hoặc đang dùng thuốc hoặc đã được chẩn đoán đái tháo đường tuýp 2 trước đó		
Tiêu chuẩn IDF		
Khác với NCEP: ATPIII 2001 bởi tính chặt chẽ và giới hạn chu vi vòng eo theo từng chủng tộc. Các tiêu chuẩn khác vẫn tương tự.		
Chu vi vòng eo:	Europid,	≥94 cm (M), ≥80 cm (F)
	Châu Phi hạ Sahara Phía Đông và Trung Đông	
	Nam Á, Trung Hoa Trung và Nam Mỹ	≥90 cm (M), ≥80 cm (F)
	Nhật Bản	≥90 cm (M), ≥80 cm (F)

Từ viết tắt: HDL: lipoprotein tỉ trọng cao; IDF: International Diabetes Foundation; NCEP:ATPIII, National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III.

CHẨN ĐOÁN

Việc chẩn đoán hội chứng chuyển hoá dựa trên sự thoả mãn các tiêu chuẩn được liệt kê trong Bảng 127-1. Tầm soát các bệnh lý liên quan cũng nên được thực hiện.

ĐIỀU TRỊ Hội chứng chuyển hoá

Béo phì là một yếu tố thúc đẩy của hội chứng chuyển hoá. Vì vậy, giảm cân là tiếp cận đầu tiên với tình trạng này. Thông thường, các khuyến cáo cho giảm cân bao gồm sự phối hợp của giảm tiêu thụ calo, gia tăng hoạt động thể chất, và thay đổi thói quen hành vi. Các thuốc giảm cân (orlistat) hoặc phẫu thuật chữa béo phì được xem như là các biện pháp phụ trợ (**Chương 183**). Metformin hoặc thiazolidinedione (pioglitazone) làm giảm sự đề kháng insulin. Tăng huyết áp (**Chương 126**), rối loạn đường huyết đói hoặc đái tháo đường (**Chương 184**), và bất thường lipid máu (**Chương 189**) nên được kiểm soát dựa theo các hướng dẫn hiện tại. Các thuốc hạ áp bao gồm ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin nên được sử dụng khi có thể.

For a more detailed discussion, see Eckel RH: The Metabolic Syndrome, Chap. 242, p. 1992, in HPIM-18.

CHƯƠNG 128
Nhồi máu cơ tim ST chênh lên (STEMI)

Nhận biết và điều trị sớm nhồi máu cơ tim cấp là điều cần thiết; chẩn đoán dựa trên bệnh sử, ECG, và các chỉ dấu tim mạch trong huyết thanh.

Triệu chứng

Đau ngực tương tự đau thắt ngực (Chương 37) nhưng nặng và kéo dài hơn; không giảm hoàn toàn khi nghỉ hoặc dùng nitroglycerin, thường kèm theo nôn, vã mồ hôi, và cảm giác lo lắng. Tuy nhiên, khoảng 25% trường hợp nhồi máu không có biểu hiện lâm sàng.

Thăm khám thực thể

Xanh xao, vã mồ hôi, nhịp tim nhanh, T_4, rối loạn hoạt động cơ tim có thể gặp. Nếu có suy tim sung huyết, có thể nghe tiếng ran và T_3. Tĩnh mạch cổ nổi thường thấy trong trường hợp nhồi máu thất phải.

ECG

ST chênh lên, theo sau bởi (nếu không được tái tưới máu ngay) sóng T đảo ngược, sau đó xuất hiện sóng Q sau khoảng vài giờ (xem Hình 120-3 và 120-4).

Nhồi máu cơ tim ST không chênh, hay NSTEMI

ST chênh xuống theo sau bởi sự thay đổi hằng định của ST-T mà không xuất hiện sóng Q. So sánh với ECG cũ có thể giúp ích (xem Chương 129).

Các chỉ dấu cơ tim

Troponins T và I cơ tim khá đặc hiệu trong tổn thương cơ tim và là hai chỉ dấu được ưu tiên sử dụng để chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp. Nồng độ hai chỉ dấu này tăng kéo dài trong 7–10 ngày. Nồng độ creatine phosphokinase (CK) gia tăng trong 4–8 giờ, đạt đỉnh sau 24 giờ, và trở về bình thường trong 48–72 giờ. CK-MB isoenzyme đặc hiệu hơn cho nhồi máu nhưng cũng gia tăng trong viêm cơ tim hoặc sau khi khử rung tim. CK toàn phần(không phải CK-MB) gia tăng (2-3 lần) sau tiêm bắp, gắng sức mạnh, hoặc chấn thương cơ xương. Tỉ lệ khối CK-MB:CK hoạt động ≥2.5 gợi ý nhồi máu cơ tim cấp. CK-MB đạt đỉnh sớm hơn (khoảng 8 giờ) sau khi được tái tưới máu (xem ở dưới). Các chỉ dấu cơ tim nên được đo ngay khi nhập viện, sau 6–9 giờ, và sau 12–24 giờ.

Phương tiện chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn

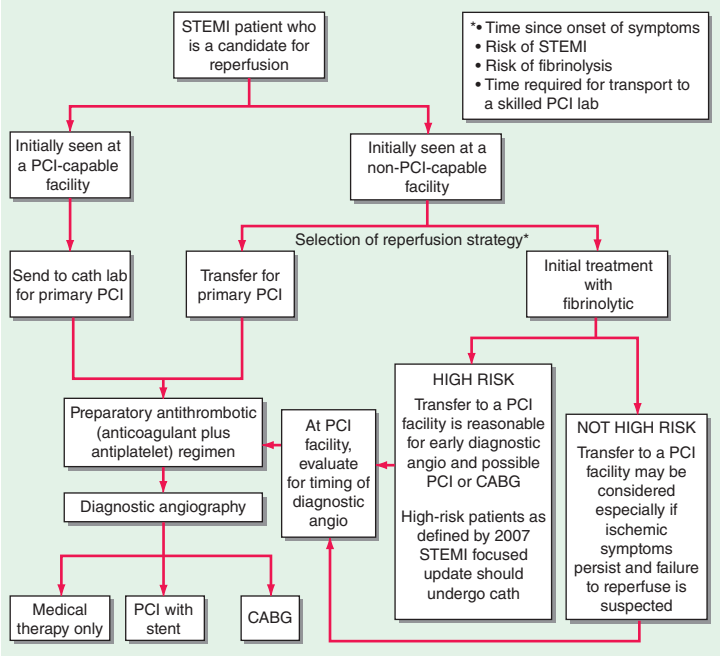
Hiệu quả trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim vẫn chưa rõ. Siêu âm tim phát hiệu rối loạn vận động vùng do nhồi máu (nhưng không phân biệt được nhồi máu cơ tim cấp hay sẹo nhồi máu cũ trước đó). Siêu âm cũng có ích trong phát hiện nhồi máu thất phải, phình thất trái, và huyết khối thất trái. Xạ hình tưới máu cơ tim (thallium 201 hay technetium 99m-sestamibi) nhạy trong phát hiện vùng giảm tưới máu, nhưng không đặc hiệu cho nhồi máu cơ tim. MRI tăng tương phản chậm với gadolinium cho thấy chính xác vùng nhồi máu, nhưng gặp khó khăn về mặt kĩ thuật đối với bệnh nhân cấp tính.

ĐIỀU TRỊ STEMI

CAN THIỆP BAN ĐẦU Mục tiêu đầu tiên là (1) nhanh chóng xác định bệnh nhân có thể điều trị tái tưới máu không, (2) giảm đau, và (3) phòng ngừa/điều trị loạn nhịp và các biến chứng cơ học.

- Aspirin nên được dùng ngay lập tức (162–325 mg nhai lúc nhập viện, sau đó dùng 162–325 mg uống 1 lần/ngày), ngoại trừ bệnh nhân không dung nạp với aspirin.
- Khai thác bệnh sử theo mục tiêu, thăm khám, và ECG để xác định STEMI (ST chênh lên >1 mm ở hai chuyển đạo chi liên tiếp, ≥ 2 mm ở hai chuyển đạo trước ngực liên tiếp, hoặc block nhánh trái mới xuất hiện) và thực hiện liệu pháp tái tưới máu phù hợp [can thiệp mạch vành qua da (PCI) hay ly giải fibrin đường tĩnh mạch], giúp làm giảm kích thước vùng nhồi máu, rối loạn chức năng thất trái, và tỉ lệ tử vong.
- PCI tiên phát thường có hiệu quả hơn so với liệu pháp ly giải fibrin và được khuyến cáo thực hiện tại các trung tâm y tế có khả năng thực hiện nhanh thủ thuật này (**Hình 128-1**), đặc biệt khi chẩn đoán còn chưa rõ, xuất hiện sốc tim, tăng nguy cơ chảy máu, hoặc triệu chứng đã kéo dài >3 giờ.
- Tiến hành thực hiện tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch nếu PCI không có sẵn hoặc thời gian chuẩn bị PCI >1 giờ (Hình 128-1). Thời gian cửa-kim nên <30 phút để cho kết quả tối ưu. Phải đảm bao không có chống chỉ định (**Hình 128-2**) trước khi tiến hành điều trị bằng tiêu sợi huyết. Những bệnh nhân được điều trị trong vòng 1–3 giờ cho kết quả khả quan nhất; và vẫn có thể có lợi đến 12 giờ nếu đau ngực vẫn còn hoặc ST vẫn còn chênh lên ở những chuyển đạo chưa xuất hiện sóng Q. Các biến chứng bao gồm chảy máu, loạn nhịp do tái tưới máu, và, trong trường hợp dùng, phản ứng quá mẫn. Enoxaparin hoặc heparin [60 U/kg (tối đa 4000 U), sau đó 12 (U/kg)/giờ (tối đa 1000 U/ giờ)] nên được dùng kèm với tiêu sợi huyết (Hình 128-2); suy trì thời gian thromboplastin hoạt hoá từng phần (aPTT) tại 1.5–2.0 (xấp xỉ 50–70 giây).
- Nếu đau ngực hoặc ST chênh lên kéo dài >90 min sau khi dùng tiêu sợi huyết, xem xét thực hiện PCI cấp cứu. Chụp mạch vành sau tiêu sợi cũng nên được xem xét ở những bệnh nhân đau thắt ngực tái phát hoặc có yếu tố nguy cơ cao (Hình 128-2) bao gồm ST chênh lên ở nhiều chuyển đạo, dấu hiệu suy tim (ran, T_3, tĩnh mạch cổ nổi, phân suất tống máu thất trái ≤35%), hoặc huyết áp tâm thu <100 mmHg.

Điều trị ban đầu của NSTEMI (nhồi máu cơ tim không Q) thì khác (**Chương 129**). Cụ thể là không nên sử dụng liệu pháp tiêu sợi huyết.



HÌNH 128-1 Chiến lược tái tưới máu trong STEMI. *[Adapted from Kushner FG et al: 2009 focused update of the ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update): A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 120:2271˜2009.]*

ĐIỀU TRỊ PHỤ TRỢ CHUẨN (Dù liệu pháp tái tưới máu có được thực hiện hay không):

- *Nhập viện* khoa cấp cứu theo dõi ECG bằng monitor liên tục.
- *Đặt đường truyền* để điều trị loạn nhịp tim.
- *Kiểm soát đau*: (1) Morphine sulfate 2–4 mg IV mỗi 5–10 phút cho đến khi giảm đau hoặc xuất hiện tác dụng phụ [buồn nôn, nôn, suy hô hấp (điều trị với naloxone 0.4–1.2 mg tĩnh mạch), hạ huyết áp (nếu có nhịp tim chậm, điều trị với atropin 0.5 mg tĩnh mạch; mặt khác nên truyền dịch có kiểm soát)]; (2) nitroglycerin 0.3 mg ngậm dưới lưỡi nếu huyết áp tâm thu >100 mmHg; đối với cơn đau dai dẳng: tiêm tĩnh mạch nitroglycerin (bắt đầu tại liều 10 µg/phút, tăng dần đến to6i1d 9a 200 µg/phút, theo dõi sát huyết áp); không nên dùng nitrate trong vòng 24h đối với sildenafil hoặc trong vòng 48h đối với tadalafil (được dùng để điều trị rối loạn cương dương); (3) đối kháng β-adrenergic (xem bên dưới).
- *Thở oxy*: 2–4 L/min qua canula mũi (nếu cần duy trì độ bão hoà O_2 > 90%).
- *An thần nhẹ* (v.d diazepam 5 mg, oxazepam 15–30 mg, hay lorazepam 0.5–2 mg uống 3-4 lần/ngày).
- Ăn nhẹ và làm mềm phân (v.d docusate sodium 100–200 mg/ngày).

TIÊU CHUẨN LỰA CHỌN

1. Cơn đau ngực cấp tính có đặc điểm của nhồi máu cơ tim
2. Tiêu chuẩn ECG trong nhồi máu cơ tim (a, b, hoặc c):
   a. ST chênh lên ≥ 0.1 mV (1 mm) trên ít nhất hai chuyển đạo, hoặc:
      Nhóm thành dưới: II, III, aVF
      Nhóm thành bên: I, aVL, V_5, V_6
   b. ST chênh lên≥ 0.2 mV (1 mm) ở ít nhất hai chuyển đạo liên tiếp của thành trước (V_1–V_4)
   c. Block nhánh trái mới xuất hiện
3. PCI không sẵn có, hoặc PCI trễ >1 h so với tiêu sợi huyết

ĐÁNH GIÁ CÁC CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Xuất huyết nội sọ gần đây
- U ác tính nội sọ hoặc dị dạng mạch máu não
- Đột quỵ thiếu máu hoặc chấn thương đầu < 3 tháng
- Bóc tách động mạch chủ
- Đang xuất huyết (ngoại trừ kinh nguyệt)
- Xuất huyết nội < 4 tuần
- Tăng huyết áp nặng (tâm thu >180 hoặc tâm trương >110)
- Hồi sức tim phổi kéo dài (>10 min)
- INR ≥ 2.0 với warfarin, hoặc xuất huyết tạng đã biết
- Thai kỳ

THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT	LIỀU TIÊM TĨNH MẠCH
Streptokinase	1.5 triệu đơn vị trong 60 min
Alteplase*	15-mg liều nạp, sau đó 0.75 mg/kg (đạt đến 50 mg) trong 30 phút, sau đó 0.5 mg/kg (đạt đến 35 mg) trong 60 min
Reteplase*	10 U trong 2 min; lặp lại liều tương tự sau 30 min
Tenecteplase*	Nạp đơn liều 0.53 mg/kg trong 10 sec.

*Nếu sử dụng alteplase, reteplase, or tenecteplase, nên dùng thêm heparin truyền tĩnh mạch liều nạp 60-U/kg (tối đa 4000 U) sau đó dùng 12 (U/kg)/h (tối đa 1000 U/h), sau đó điều chỉnh để duy trì aPTT tại 1.5-2 x control (~50-70 s) trong 48 h

CHỈ ĐỊNH CHỤP MẠCH VÀNH SAU ĐÓ NẾU

- Tái tưới máu thất bại (vẫn còn đau ngực hoặc ST chênh lên sau 90 phút)
- Tái thiếu máu tự phát khi đang nằm viện
- Có yếu tố nguy cơ cao: v.d ST chênh lên lan toả, suy tim, tụt huyết áp

HÌNH 128-2 Phác đồ sử dụng tiêu sợi huyết trong nhồi máu cơ tim cấp.

- *Chẹn β-Adrenergic* (Chương 126) làm giả m tiêu thụ O_2 của cơ tim, giới hạn kích thước vùng nhồi máu, và làm giảm tỉ lệ tử vong. Đặc biệt hiệu quả ở những bệnh nhân tăng huyết áp, nhịp tim nhanh, hay cơn đau thiếu máu dai dẳng; chống chỉ định bao gồm suy tim sung huyết hoạt động, huyết áp tâm thu <95 mmHg, nhịp tim <50 nhịp/phút, block nhĩ thất, or tiền căn co thắt khí quản. Xem xét dùng đường tĩnh mạch (v.d metoprolol 5 mg mỗi 2–5phút đến tổng liều 15 mg) nếu bệnh nhân có tăng huyết áp. Nếu không, dùng đường uống (v.d metoprolol tartrate 25–50 mg 4 lần/ngày).

- *Kháng đông/kháng kết tập tiểu cầu*: Những bệnh nhân được dùng tiêu sợi huyết được bắt đầu sử dụng heparin và aspirin như đã đề cập. Nếu không dùng tiêu sợi huyết, dùng aspirin, 160–325 mg 1 lần/ngày, và heparin liều thấp (5000 U SC mỗi 12h) hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH, v.d enoxaparin 40 mg SC hằng ngày) để đề phòng huyết khối tĩnh mạch sâu. Heparin tĩnh mạch liều đủ (PTT 1.5-2 × control) hoặc LMWH (v.d enoxaparin 1 mg/kg SC mỗi 12h) kèm theo thuốc kháng đông được khuyến cáo cho những bệnh nhân có suy tim sung huyết nặng, có huyết khối tâm thất trên siêu âm tim, hoặc rối loạn vận động vùng lớn trong nhồi máu cơ tim thành trước. nếu được sử dụng, thuốc kháng đông đường uống được tiếp tục đến 3–6 tháng, sau đó được thay thế bằng aspirin. Kết hợp thêm kháng thụ thể tiểu cầu P2Y12 sau STEMI (v.d clopidogrel 75 mg mỗi ngày) làm giảm các biến cố tim mạch bất thời cho dù tiêu sợi huyết hoặc PCI được thực hiện hay không.
- *Ức chế men chuyển* làm giảm tử vong cho những bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp và nên được chỉ định trong vòng 24h sau nhập viện cho những bệnh nhân STEMI—v.d captopril (6.25 mg uống liều thử tiến đến 50 mg uống 2 lần/ngày). Ức chế men chuyển nên được tiếp tục vĩnh viễn ở những bệnh nhân suy tim sung huyết mạn hoặc những bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng (phân suất tống máu ≤40%); nếu bệnh nhân không dung nạp ức chế men chuyển, thay thế bằng ARB (v.d valsartan or candesartan).
- *Đối kháng Aldosteron* (spironolactone hay eplerenone 25–50 mg mỗi ngày) làm giảm tử vong ở những bệnh nhân LVEF ≤40% và kể cả suy tim có triệu chứng hoặc đái tháo đường; không được dùng ở những bệnh nhân suy thận tiến triển (v.d creatinine ≥2.5 mg/dL) hoặc tăng kali máu.
- Nồng độ *magie huyết thanh* nên được đo lường và bổ sung đầy đủ nếu cần để làm giảm nguy cơ loạn nhịp.

BIẾN CHỨNG

(Loạn nhịp tim, xem thêm **Chương 131** và **132**)

Loạn nhịp thất

Ngoại tâm thu thất đơn độc (VPBs) thường xảy ra. Yếu tố kích khởi nên được điều trị [hạ oxi máu, nhiễm toan, hạ kali máu (duy trì K^+ ~4.5 mmol/L), tăng calci máu, hạ magie máu, suy tim sung huyết, các thuốc gây loạn nhịp]. Dùng beta blocker thường quy (xem ở trên) làm giảm ngoại tâm thu thất. Các liệu pháp chống loạn nhịp khác trong bệnh viện nên được bảo lưu cho những bệnh nhân loạn nhịp thất kéo dài.

Nhịp nhanh thất

Nếu huyết động không ổn định, thực hiện ngay sốc điện (phóng điện không đồng bộ 200–300 J hoặc ít hơn 50% nếu dùng thiết bị hai pha). Nếu huyết động ổn định trở lại, dùng amiodarone tĩnh mạch (liều nạp 150 mg trong 10 min, sau đó tiêm 1.0 mg/phút trong 6h, sau đó dùng 0.5 mg/phút).

Rung thất

Rung thất cần phải được phá rung ngay lập tức (200–400 J). Nếu không thành công, thực hiện ngay hồi sức tim phổi (CPR) và các biện pháp hồi sức chuẩn (**Chương 11**). Loạn nhịp thất xuất hiện khoảng vài ngày hoặc

vài tuần sau nhồi máu thường phản ánh sự suy chức năng bơm và nên được can thiệp điện-sinh lý học và cấy máy phá rung (ICD).

Nhịp tự thất gia tốc

Phức bộ QRS dãn, nhịp đều, tần số 60–100 nhịp/phút, thường xảy ra và thường lành tính; nếu nó gây tụt huyết áp, điều trị với atropine 0.6 mg IV.

Loạn nhịp trên thất

Nhịp nhanh xoang có thể là hậu quả của suy tim, giảm oxy máu, đau, sốt, viêm màng ngoài tim, giảm thể tích dịch, do thuốc. Nếu không xác định được nguyên nhân, điều trị bằng beta blocker có thể có tác dụng làm giảm tiêu thụ oxy cơ tim. Các *loạn nhịp trên thất* khác (nhịp nhanh trên thất kịch phát, cuồng nhĩ, và rung nhĩ) thường thứ phát sau suy tim. Nếu huyết động không ổn định, nên được sốc điện. Nếu không có suy tim cấp, có thể áp dụng các liệu pháp làm giảm nhịp bao gồm beta blockers, verapamil, hay diltiazem (**Chương 132**).

Rối loạn nhịp chậm và block nhĩ thất

(Xem **Chương 131**) Trong nhồi máu cơ tim *thành dưới*, thường biểu hiện cường phó giao cảm hoặc thiếu máu nút nhĩ thất riêng lẻ. Nếu huyết động không ổn định (suy tim sung huyết, tụt huyết áp, loạn nhịp thất cấp cứu), điều trị với atropine 0.5 mg tĩnh mạch mỗi 5 phút (đến 2 mg). Nếu không đáp ứng, đặt máy tạo nhịp tạm thời bên ngoài hoặc xuyên tĩnh mạch. Isoproterenol cần nên tránh. Trong nhồi máu cơ tim *thành trước*, bất thường dẫn truyền nhĩ thất thường phản ánh sự hoại tử mô lan toả. Nên xem xét đặt máy tạo nhịp bên ngoài hoặc xuyên tĩnh mạch đề phòng (1) ngưng tim toàn bộ, (2) block nhĩ thất Mobitz type II (**Chương 131**), (3) block các nhánh mới (block nhánh trái, block nhánh phải + block phân nhánh trái trước, block nhánh phải + block phân nhánh trái sau), (4) bất kì nhịp chậm nào có kèm theo suy tim sung huyết hoặc tụt huyết áp.

Suy tim

Suy tim sung huyết có thể là hậu quả của rối loạn chức năng "bơm" tâm thu, tăng "độ cứng" tâm trương thất trái và/hoặc biến chứng cơ học cấp tính.

Triệu chứng Khó thở, khó thở khi nằm, nhịp tim nhanh.

Thăm khám Tĩnh mạch cổ nổi, ngựa phi T_3 và T_4, ran phổi; âm thổi tâm thu nếu hở van hai lá cấp hoặc do thủng vách liên thất.

ĐIỀU TRỊ **Suy tim (Xem Chương 14 và 133)**

Điều trị ban đầu bao gồm lợi tiểu (bắt đầu với furosemide 10–20 mg IV), thở O_2, và dãn mạch, đặc biệt là nitrate [PO, dán da, hoặc IV (**Chương 133**) nếu bệnh nhân không tụt huyết áp (huyết áp tâm thu <100 mmHg)]; digitalis thường cho ít tác dụng trong nhồi máu trừ khi có loạn nhịp trên thất. Lợi tiểu, dãn mạch, thuốc làm giảm công cơ tim (**Bảng 128-1**) có thể được điều chỉnh bởi theo dõi huyết động xâm lấn (đặt catheter động mạch phổi Swan-Ganz, đường động mạch),

BẢNG 128-1 THUỐC DÃN MẠCH VÀ TĂNG CO CƠ TĨNH MẠCH DÙNG TRONG NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Thuốc	Liều lượng	Bàn luận
Nitroglycerin	5–100 µg/min	Có thể cải thiện lưu lượng vành đến vùng cơ tim thiếu máu
Nitroprusside	0.5–10 (µg/kg)/min	Giãn mạch mạnh hơn, nhưng cải thiện lưu lượng vành kém hơn nitroglycerin Điều trị >24 h hoặc có suy thận, lưu ý đến ngộ độc thiocyanyte (nhìn mờ, ù tai, sảng)
Dobutamine	2–20 (µg/kg)/min	Hiệu quả ↑ cung lượng tim, ↓ PCW, nhưng không làm tăng huyết áp
Dopamine	2–20 (µg/kg)/min	Phù hợp hơn dobutamine nếu có tụt huyết áp Tác động trên huyết động phụ thuộc liều (µg/kg)/min <5: ↑ lượng máu thận 2.5–10: tăng sức co cơ >10: co mạch
Milrinone	50 µg/kg over 10 min, then 0.375–0.75 (µg/kg)/min	Có thể gây loạn nhịp thất

đặc biệt ở những bệnh nhân có tụt huyết áp kèm theo (**Bảng 128-2**; **Hình 128-3**). Trong nhồi máu cơ tim cấp, áp lực giường mao mạch phổi tối ưu là (PCW) is 15–20 mmHg; nếu không có tụt huyết áp, PCW >20 mmHg được điều trị bằng lợi tiểu kết hợp dãn mạch [IV nitroglycerin (bắt đầu tại 10 µg/phút) hoặc nitroprusside (bắt đầu tại 0.5 µg/kg mỗi phút)] và tăng đến khi đạt huyết áp, PCW, và kháng lực mạch hệ thống tối ưu (SVR).

$$\text{SVR} = \frac{(\text{huyết áp trung bình} - \text{huyết áp trung bình nhĩ phải}) \times 80}{\text{cung lượng tim}}$$

SVR bình thường = 900 − 1350 dyne•s/cm^5. Nếu PCW >20 mmHg và bệnh nhân bị tụt huyết áp (Bảng 128-2 và Hình 128-3), đánh giá có thủng vách liên thất hay hở van hai lá cấp, xem xét dùng dobutamine [bắt đầu tại 1–2 (µg/kg)/phút], tăng dần đến tối đa 10 (µg/kg)/phút; lưu ý nhịp tim nhanh hoặc nhịp ngoại tâm thu thất do thuốc.

Sau khi ổn định với điều trị dãn mạch, liệu pháp đường uống được tiếp tục bằng ức chế men chuyển hoặc ARB (**Chương 133**). Xem xét kết hợp kháng aldosteron lâu dài (spironolactone 25–50 mg hằng ngày hoặc eplerenone 25–50 mg hằng ngày) với UCMC nếu LVEF ≤40% hoặc nếu có triệu chứng của suy tim hoặc đái tháo đường—không sử dụng nếu có suy thận hoặc tăng kali máu.

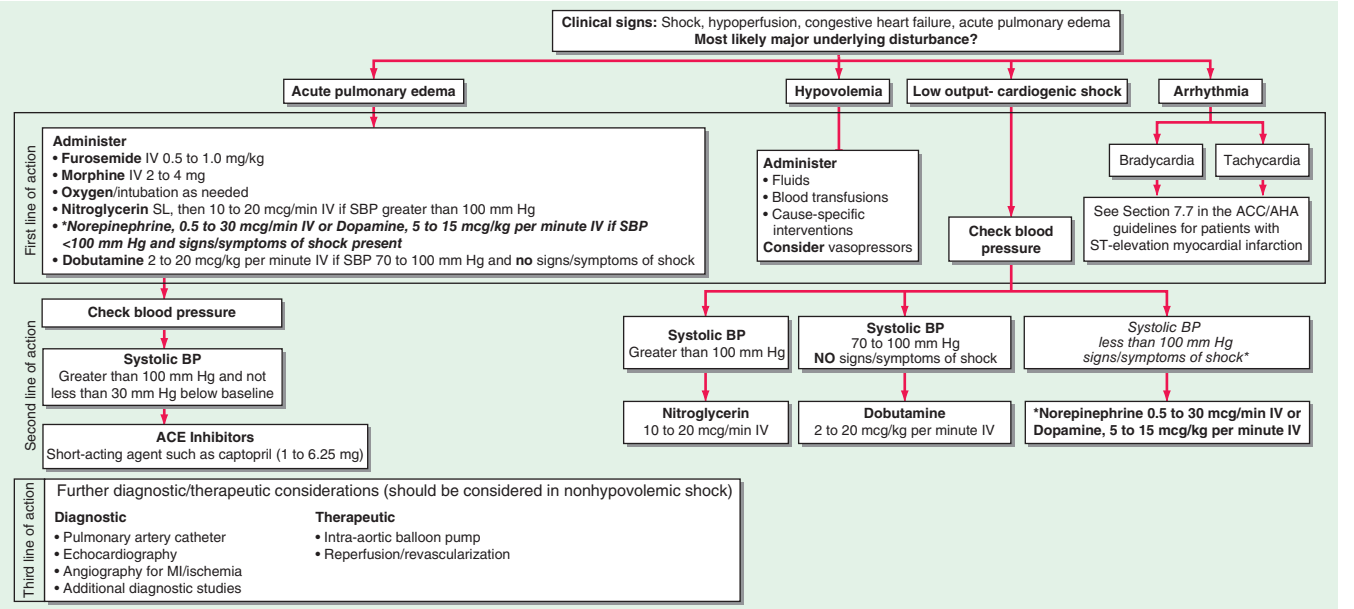
BẢNG 128-2 BIẾN CHỨNG HUYẾT ĐỘNG TRONG NMCT CẤP

Trường hợp	Chỉ số tim, (L/min)/m^2	PCW, mmHg	Huyết áp tâm thu, mmHg	Điều trị
Không biến chứng	>2.5	≤18	>100	—
Giảm thể tích dịch	<2.5	<15	<100	Bù dịch đầy đủ bằng nước muối sinh lý Nếu NMCT thành dưới, xem xét khả năng nhồi máu thất phải (đb nếu áp lực RA >10)
Quá tải thể tích	>2.5	>20	>100	Lợi tiểu (v.d furosemide 10–20 mg IV) Nitroglycerin, dán ngoài da hoặc tiêm TM (**Bảng 128-1**)
Suy thất trái	<2.5	>20	>100	Lợi tiểu (v.d furosemide 10–20 mg IV) Nitroglycerin tiêm TM (hoặc nếu tăng huyết áp, tiêm TM nitroprusside)
Suy thất trái nặng	<2.5	>20	<100	Nếu huyết áp ≥90: tiêm TM dobutamine ± TM nitroglycerin hoặc natri nitroprusside Nếu huyết áp <90: IV dopamine Nếu có phù phổi kèm theo: dùng lợi tiểu furosemide; dùng hạn chế nếu có tụt huyết áp Nếu có âm thổi tâm thu mới xuất hiện, nghĩ đến thủng vách liên thất hay hở van hai lá
Sốc tim	<2.2	>20	<90 kèm vô niệu và lú lẫn	IV dopamine Đặt bóng bơm động mạch chủ Tái tưới máu bằng PCI hoặc CABG.

Từ viết tắt: CABG: Bắc cầu động mạch vành; LV: thất trái; PCI: can thiệp mạch vành qua da; PCW: áp lực giường mao mạch phổi; RA: nhĩ phải; RV: thất phải;

Sốc tim

(Xem **Chương 12**) Suy thất trái nặng kèm tụt huyết áp (huyết áp <90 mmHg) và tăng áp lực mao mạch phổi (>20 mmHg), kèm theo thiểu niệu (<20 mL/h), co mạch ngoại vi, giảm cảm giác, và toan chuyển hoá.



HÌNH 128-3 *Điều trị cấp cứu sốc tim và phù phổi. ACE: men chuyển angiotensin; BP: huyết áp; MI: nhồi máu cơ tim [Hiệu chỉnh từ Guidelines 2000 về Hồi sức tim phổi và chăm sóc cấp cứu tim mạch. Phần 7: Kỉ nguyên của tái tưới máu: Đoạn 1: Hội chứng vành cấp (nhồi máu cơ tim cấp). The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation Circulation 102:I172˜2000]*

ĐIỀU TRỊ **Sốc tim (Hình 128-3)**

Đặt catheter Swan-Ganzand theo dõi huyết áp nội động mạch không phải lúc nào cũng cần thiết nhưng có thể có lợi; mục tiêu đạt PCW 18–20 mmHg kết hợp với điều chỉnh thể tích dịch (lợi tiểu hoặc bồi dịch) . Thuốc co mạch [v.d dopamine (**Bảng 128-1**)] và/hoặc đặt bóng đối xung động mạch chủ có thể cần thiết để duy trì huyết áp tâm thu >90 mmHg và làm giảm PCW. Cho thở O_2 nồng độ cao bằng mặt nạ; nếu có kèm theo phù phổi, xem xét thở áp lực dương hai bên (BiPAP) hoặc đặt nội khí quản và thông khí bằng máy. Các biến chứng cơ học cấp (xem ở dưới) nên được tầm soát và điều trị triệt để.

Nếu sốc tim xảy ra trong vòng 36h sau STEMI, tái tưới máu bằng PCI hoặc bắc cầu động mạch vành (CABG) có thể làm cải thiện rõ chức năng thất trái.

Tụt huyết áp

Cũng có thể là hậu quả của nhồi máu thất phải, mà nên được nghi ngờ khi nhồi máu ở thành dưới hoặc thành sau, nếu tĩnh mạch cổ nổi và tăng áp lực thất phải ưu thế (thường không nghe ran và PCW có thể bình thường); Các chuyển đạo ECG bên phải thường cho thấy ST chênh lên, và siêu âm tim giúp xác định chẩn đoán. *Điều trị* bao gồm truyền dịch. Các nguyên nhân gây tụt huyết áp không do tim cũng nên được xem xét: giảm thể tích máu, loạn nhịp tim, hoặc nhiễm trùng huyết.

Các biến chứng cơ học cấp

Vỡ vách liên thất và hở van hai lá cấp do thiếu máu/nhồi máu cơ nhú xảy ra trong tuần đầu tiên sau nhồi máu và có đặc điểm là suy tim sung huyết cấp với âm thổi mới xuất hiện. Siêu âm tim và Doppler có thể xác định các biến chứng này. Theo dõi PCW có thể có sóng v lớn, nhưng sự "nhảy vọt" của nồng độ oxy trong catheter gia tăng từ nhĩ phải đến thất phải gợi ý có thủng vách liên thất.

Điều trị thuốc cấp trong các trường hợp này bao gồm dãn mạch (IV nitroprusside: bắt đầu tại 10 µg/min và tăng dần để duy trì huyết áp tâm thu ~100 mmHg); đặt bóng bơm động mạch chủ có thể được chỉ định để duy trì cung lượng tim. Sữa chữa tổn thương cơ học và phương pháp cuối cùng. Vỡ thành thất tự do cấp tính với biểu hiện mất huyết áp, mất mạch đột ngột, và lú lẫn, trong khi ECG cho thấy nhịp bình thường (điện thế hoạt động không tạo nhịp); cần phải phẫu thuật cấp cứu khẩn, và có tỉ lệ tử vong cao.

Viêm màng ngoài tim

Đặc trưng bởi cơn đau kiểu màng phổi, thay đổi theo tư thế và tiếng cọ màng tim (Chương 125); loạn nhịp nhĩ thường gặp; cần phân biệt với đau thắt ngực tái phát. Thường đáp ứng với aspirin, 650 mg PO 4 lần/ngày. Nên tránh dùng thuốc kháng đông khi nghi ngờ viêm màng ngoài tim để tránh xảy ra chèn ép tim.

Phình tâm thất

"Ụ nhô" khu trú của buồng thất trái do cơ tim bị nhồi máu. Phình thật sự bao gồm mô sẹo và không bị vỡ. Tuy nhiên, biến chứng bao gồm suy tim

sung huyết, loạn nhịp thất, và hình thành huyết khối. Thông thường một khối phình được xác định bằng siêu âm tim hoặc chụp thất đồ thất trái. Cần sử dụng kháng đông đường uống bằng warfarin khoảng 3–6 tháng nếu có sự hiện diện của huyết khối trong khối phình, hoặc vùng phình lớn do nhồi máu cơ tim thành trước.

Giả phình là một thể của vỡ tim bao gồm một vùng màng ngoài tim kết hợp với huyết khối; có thể thấy sự kết nối trực tiếp với buồng thất trái; thường cần phải phẫu thuật để tránh vỡ.

Đau thắt ngực tái phát

Thường đi kèm với sự thay đổi ST-T thoáng qua; là dấu hiệu báo hiệu khả năng tái nhồi máu cao; nếu nó xảy ra sớm trong giai đoạn sau nhồi máu, thực hiện ngay chụp mạch vành, để xác định xem nên điều trị bằng PCI hoặc CABG.

■ PHÒNG NGỪA THỨ PHÁT

Những bệnh nhân không chụp mạch vành và được làm PCI, test gắng sức tối đa nên được thực hiện trước hoặc sớm. Kết quả dương tính ở một số phân nhóm nhất định (đau thắt ngực ngay khi gắng sức nhẹ, dấu hiệu thiếu máu diện rộng, hoặc thiếu máu kèm theo giảm phân suất tống máu) gợi ý cần phải thông tim để đánh giá nguy cơ tái nhồi máu của cơ tim. *Beta blockers* (v.d metoprolol, 25–200 mg mỗi ngày) nên được dùng thường xuyên ít nhất 2 năm sau nhồi máu cơ tim cấp, nếu không có chống chỉ định (hen, suy tim sung huyết, nhịp tim chậm, đái tháo đường). Tiếp tục dùng kháng đông đường uống (v.d aspirin 81–325 mg mỗi ngày, clopidogrel 75 mg mỗi ngày) để làm giảm khả năng tái nhồi máu. Nếu LVEF ≤40%, ức chế men chuyển (v.d captopril 6.25 mg uống 2 lần/ngày, tiến đến liều mục tiêu 50 mg PO 2 lần/ngày) hoặc ARB (nếu không dung nạp UCMC) nên được sử dụng ngay. Xem xét phối hợp thêm đối kháng aldosterone (xem "Suy tim," ở trên).

Điều chỉnh các yếu tố nguy cơ tim mạch nên được khuyến khích: ngưng hút thuốc; kiểm soát huyết áp, đái tháo đường, và mỡ máu (thường dùng atorvastatin 80 mg hằng ngày ngay sau khi nhồi máu post-MI—xem **Chương 189**); và luyện tập gắng sức tăng dần.

For a more detailed discussion, see Antman EM, Loscalzo J: ST-Segment Elevation Myocardial Infarction, Chap. 245, p. 2021; and Hochman JS, Ingbar DH: Cardiogenic Shock and Pulmonary Edema, Chap. 272, p. 2232, in HPIM-18.

CHƯƠNG 129

Đau thắt ngực không ổn định và Nhồi máu ST không chêch

Đau thắt ngực không ổn định (UA) và Nhồi máu ST không chêch (NSTEMI) đều thuộc hội chứng mạch vành cấp, biểu hiện lâm sàng, và chiến lược điều trị tương tự nhau.

Biểu hiện lâm sàng

UA bao gồm (1) cơn đau thắt ngực khởi phát cấp tính, trầm trọng , (2)đau thắt ngực lúc nghỉ ngơi hoặc khi vận động nhẹ, và (3) tăng cường độ và tần suất đau thắt ngực thời gian gần đây. NSTEMI được chẩn đoán khi triệu chứng đau thắt ngực kèm theo bằng chứng hoại tử cơ tim (vd : tăng men tim). Một số bệnh nhân NSTEMI có các triệu chứng tương tự như STEMI —2 bệnh trên được chẩn đoán phân biệt bằng điện tâm đồ (**Chương. 128**).

Thăm khám lâm sàng

Có thể bình thường hoặc kèm theo đổ mồ hôi , da lạnh tái, nhịp nhanh , tiếng T_4, ran đáy phổi; nếu vùng thiếu máu rộng, có thể có tiếng T_3, hạ huyết áp.

Điện tâm đồ

Hay gặp nhất là ST chênh xuống và/hoặc sóng T đảo ngược; không như STEMI, không có sóng Q.

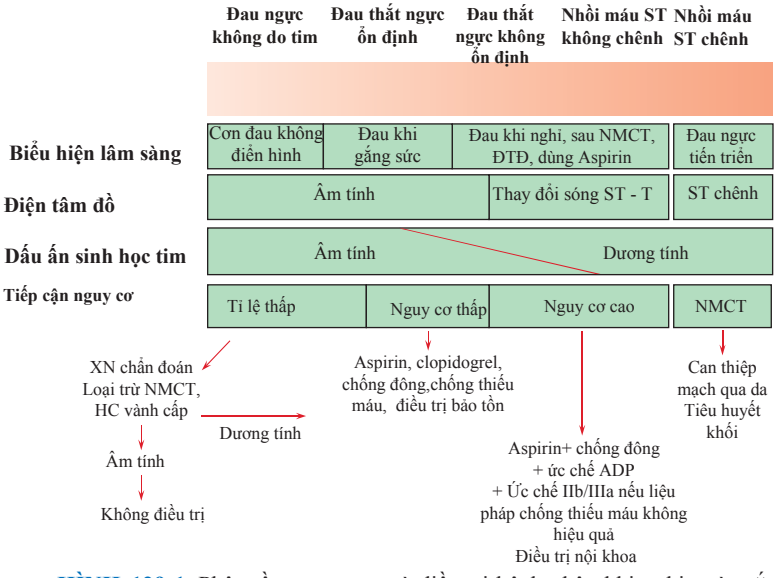
Dấu ấn sinh học tim

CK-MB và/hoặc troponin đặc hiệu cho tim (đặc hiệu hơn và nhạy hơn để phát hiện hoại tử cơ tim) đều tăng trong NSTEMI. Troponin có thể tăng nhẹ ở bệnh nhân có suy tim sung huyết, viêm cơ tim, hoặc thuyên tắc phổi.

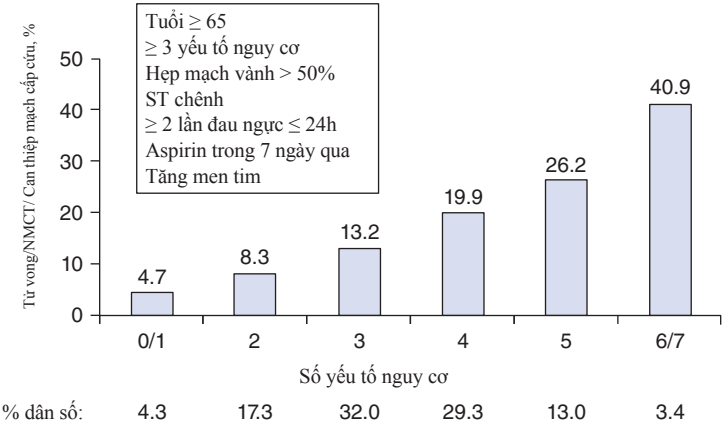
ĐIỀU TRỊ Đau thắt ngực không ổn định và Nhồi máu cơ tim ST không chênh

Bước đầu là phân loại bệnh nhân dựa trên triệu chứng của Bệnh mạch vành (CAD) và hội chứng mạch vành cấp (**Hình. 129-1**) cũng như là xác định được các bệnh nhân có nguy cơ cao (**Hình. 129-2**). Bệnh nhân với có khả năng thấp thiếu máu tiến triển được theo dõi bởi chuỗi ĐTĐ và men tim trong huyết thanh , và tình trạng đau ngực; nếu tất cả xét nghiệm trên đều âm tính, nghiệm pháp gắng sức (hoặc CT mạch máu nếu khả năng BMV thấp) có thể được sử dụng để đánh giá thêm.

Điều trị UA/NSTEMI gồm (1) chống hình thành huyết khối trong mạch vành, và (2) mục tiêu phục hồi cân bằng giữa cung và cầu oxygen của cơ tim . Bệnh nhân với chỉ số nguy cơ cao (**Hình. 129-2**) thì điều trị hiệu quả nhất là can thiệp mạch vành.



HÌNH 129-1 Phân tầng nguy cơ và điều trị bệnh nhân khi nghi ngờ mắc bệnh mạch vành.



HÌNH 129-2 Thang điểm đánh giá ĐTNKOD và NMCT. Số lượng các yếu tố nguy cơ liên quan đến tỉ lệ tử vong, NMCT và cần tái thông mạch cấp cứu trong vòng 14 ngày.

LIỆU PHÁP CHỐNG HUYẾT KHỐI

- Aspirin (bắt đầu 325 mg , sau đó 75–325 mg/ngày).
- Đồng vận thụ thể ADP tiểu cầu: Clopidogrel (300–600 mg đường uống load, sau đó 75 mg/ngày) trừ khi có nguy cơ mất máu nặng hoặc phẫu thuật bắc cầu mạnh vành ngày sau đó (CABG) ; thuốc thay thế bao gồm ticagrelor [180 mg đường uống, sau đó 90 mg PO bid (liều aspirin mạn không nên quá 100 mg mỗi ngày)] hoặc prasugrel (60 mg PO, sau đó 10 mg mỗi ngày) nếu PCI được lên kết hoạch .
- Chống đông máu: Heparin không phân đoạn (UFH) [60U/kg sau đó 12 (U/kg)/giờ (tối đa 1000 U/giờ)] để đạt được aPTT 1.5–2.5 × control, or heparin khối lượng phân tử thấp (e.g., enoxaparin 1 mg/kg SC q12h), tốt hơn UFH trong việc giảm các biến cố tim mạch tương lai. Thuốc thay thế bào gồm (1) Ức chế yếu tố Xa fondaparinux (2.5 mg SC mỗi ngày), kèm theo nguy cơ chảy máu thấp, hoặc (2) ức chế trược tiếp thrombin bivalirudin [0.1 mg/kg, sau đó 0.25 (mg/kg)/giờ], sẽ gây chảy máu ít hơn ở bệnh nhân đang thông tim so với UFH thêm vào thuốc ức chế GP IIb/IIIa.
- Với bệnh nhân không ổn định có nguy cơ cao sẽ làm PCI,xem xét sử dụng đối vận thụ thể GP IIb/IIIa truyền tĩnh mạch [VD : tirofiban, 0.4 (μg/kg)/phút × 30phút,sau đó 0.1 (μg/kg)/phút trong 48–96giờ; or eptifibatide, 180-μg/kg bolus, then 2.0 (μg/kg)/phút trong 72–96giờ].

LIỆU PHÁP CHỐNG THIẾU MÁU :

- Nitroglycerin 0.3–0.6 mg dưới lưỡi hoặc xịt đường miệng.Nếu còn đau ngực sau 3 liều cách nhau 5phút ,xem xét sử dụng nitroglycerin đường tĩnh mạch (5–10 μg/phút,sau đó tăng 10 μg/phút mỗi 3–5 phút đến khi triệu chứng giảm hoặc huyết áp tâm thu <100 mmHg). Không dùng nitrates ở bệnh nhân có sử dụng ức chế phosphodiesterase-5 gần đây vì lý do rối loạn cương dương (VD không trong vòng 24 giờ dùng sidenafil hoặc 48 giờ dùng tadalafil).
- Chẹn beta giao cảm (vd., metoprolol 25–50 mg uống 6h/1 lần) để đạt nhịp tim 50–60 lần/phút. Với bệnh nhân có CCĐ với bate blocker (vd, co thắt phế quản), cân nhắc dùng verapamil tác dụng kéo dài hoặc diltiazem (**Bảng 126-1**).

CÁC KHUYẾN CÁO KÈM THEO :

- Tiếp nhận vào đơn vị chăm sóc với theo dõi ECG liên tục, cho nghỉ tại giường.
- Xem xét sử dụng morphine sulfate 2–5 mg đường tĩnh mạch q5–30phút với bệnh nhân đau ngực dai dẳng.
- Sử dụng thêm ức chế men HMG-CoA reductase (khởi đầu liều cao , vd atorv- astatin 80 mg mỗi ngày) và xem xét dùng ức chế men chuyển (**Chương. 128**).

LIỆU PHÁP XÂM LẤN VÀ BẢO TỒN Ở bệnh nhân có nguy cơ cao nhất (**Bảng 129-1**), can thiệp sớm (chụp mạch vành trong vòng ~48 h theo sau bởi can thiệp qua da hoặc phẫu thuật bắc cầu mạch vành) cải thiện kết quả điều trị. Ở bệnh nhân có nguy cơ thấp hơn, chụp mạch có thể hoãn lại nhưng nên theo dõi nếu nhồi máu cơ tim tự xảy ra (đau thắt ngực hoặc ST chênh lúc nghỉ ngơi hoặc với vận động tối thiểu) hoặc được kích thích bởi nghiệm pháp gắng sức.

BẢNG 129-1 KHUYẾN CÁO MỨC I CHO CHỈ ĐỊNH CAN THIỆP MẠCH SỚM

Đau thắt ngực tái lại/thiếu máu khi nghỉ ngơi hoặc vận động nhẹ mặc dù đã sử dụng liệu pháp chống thiếu máu.
Tăng TnT hoặc TnI tim
ST chênh xuống mới xuất hiện
Thiếu máu tái lại với Suy tim sung huyết hoặc hở van 2 lá nặng dần
Nghiệm pháp gắng sức dương tính
Chức năng tâm thu thất trái <0.40
Bất ổn huyết động hoặc hạ huyết áp
Nhịp nhanh thất kéo dài
PCI trong vòng 6 tháng trước, hoặc vừa mới CABG
Chỉ số nguy cơ cao

Viết tắt: CABG, phẫu thuật bắc cầu mạch vành; LVEF, phân suất tống máu thất trái; PCI, can thiệp mạch vành dưới da; TnI, troponin I; TnT, troponin T.
Nguồn: Thay đổi từ Anderson JL et al: J Am Coll Cardiol 50:e1, 2007.

ĐIỀU TRỊ LÂU DÀI

- Nhấn mạnh tầm quan trọng của dừng hút thuốc, đạt được cân nặng lý tưởng, chế độ ăn ít mỡ trans và bão hòa, thể dục thường xuyên; những nguyên tắc trên có thể được thúc đẩy bằng cách khuyến khích bệnh nhân tham gia chương trình tái tạo tim .
- Tiếp tục sử dụng aspirin, clopidogrel (hoặc prasugrel hoặc ticagrelor), beta blocker, statin, và ức chế men chuyển ACE hoặc chẹn thụ thể angiotensin (đặc biệt trong trường hợp tăng huyết áp, hoặc tiểu đường, hoặc phân suất tống máu giảm).

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Cannon CP, Braunwald E: Đau thắt ngực không ổn định và Nhồi máu cơ tim ST không chênh, Chương. 244, trang. 2015, trong HPIM-18

CHƯƠNG 130
ĐAU THẮT NGỰC ỔN ĐỊNH

ĐAU THẮT NGỰC :

Đau thắt ngực, biểu hiện lâm sàng phổ biến nhất của bệnh mạch vành(CAD), là kết quả của sự mất cân bằng cung cầu O_2 của cơ tim, thường do nghẽn mạch vành do xơ vữa . Các nguyên nhân chủ yếu khác có thể ảnh hưởng cân bằng này và gây đau thắt ngực bao gồm bệnh lý van động mạch chủ (**Chương. 123**), bệnh cơ tim phì đại (**Chương. 124**), và co thắt động mạch vành (xem phía dưới).

Triệu chứng

Đau thắt ngực thường theo sau gắng sức hoặc cảm xúc; giảm nhanh khi nghỉ ngơi hoặc sử dụng nitroglycerin (**Chương. 37**). Yếu tố nguy cơ chủ yếu là hút thuốc,tăng huyết áp, tăng cholesterol máu (↑ tỷlệ LDL; ↓HDL), tiểu đường, béo phì, và tiền sử gia đình có Bệnh mạch vành trước tuổi 55.

Thăm khám lâm sàng

Thường bình thường; tiếng thổi động mạch hoặc bất thường mạch máu võng mạc gợi ý xơ vữa động mạch toàn thể; tiếng T_4 phổ biến. Trong những đợt đau thắt ngực cấp,triệu chứng khác có thể xuất hiện: T_3 hoặc T_4 lớn, vã mồ hôi, tiếng ran, và âm thổi hở van 2 lá thoáng qua do thiếu máu cơ nhú .

Điện tâm đồ

Có thể bình thường khi đo vào thời gian giữa các cơn đau thắt ngực hoặc cho thấy nhồi máu cũ (**Chương. 120**). Trong lúc đau thắt ngực, bất thường sóng ST và T thường xuất hiện (Đoạn ST chênh xuống chứng tỏ thiếu máu dưới nội tâm mạc;Đoạn ST chênh có thể chứng tỏ nhồi máu cấp hoặc co thắt mạch vành thoáng qua). Loạn nhịp thất thường kèm sau theo nhồi máu cấp .

Nghiệm pháp gắng sức

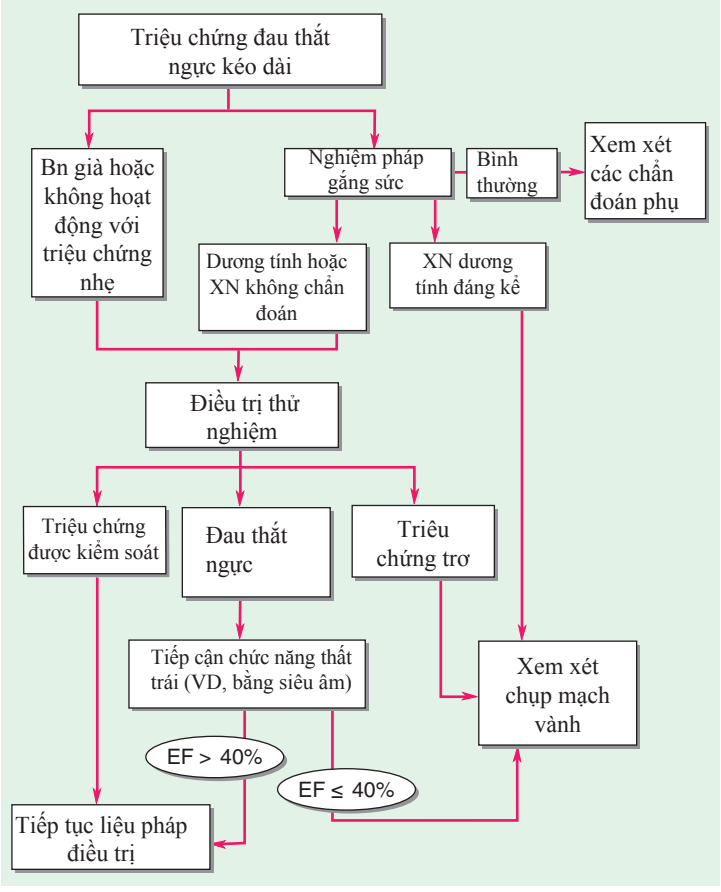
Tăng cường chẩn đoán bệnh mạch vành (Hình. 130-1). Gắng sức được thực hiện trên máy chạy bộ hoặc xe đạp đến khi nhịp tim mục tiêu đạt được hoặc bệnh nhân có triệu chứng (đau ngực,chóng mặt,tăng huyết áp, khó thở đáng kể, nhịp nhanh thất) hoặc có sự thay đổi đoạn ST có giá trị chẩn đoán.Thông tin hữu dụng bao gồm thời gian gắng sức đạt được ; nhịp tim và huyết áp cao nhát; độ sâu,hình dạng, sự kéo dài của đoạn ST chênh xuống; và khi nào và cường độ nào xuất hiện đau gắng sức, hạ huyết áp, hoặc loạn nhịp thất. Nghiệm pháp gắng sức với radionuclide, siêu âm tim, hoặc chụp công hưởng từ tăng độ nhạy và độ đặc hiệu và đặc biệt hiệu quả nếu bất thường ECG căn bản ngăn cản thực hiện nghiệm pháp. Lưu ý: nghiệm pháp gắng sức không nên thực hiện ở bệnh nhân với NMCT cấp, đau thắt ngực không ổn định, hoặc hẹp van động mạch chủ.Nếu người bệnh không có khả năng vận động, gắn sức dược lý với truyền tĩnh mạch dipyridamole (hoặc adenosine) hoặc dobutamine có thể được thực hiện cùng với radionuclide hoặc siêu âm tim. (Bảng 130-1). Bệnh nhân với Block nhánh trái dưa trên ECG nên tham chiếu cho adenosine hoặc chụp phóng xạ hạt nhân, biện pháp chẩn đoán BMV thích hợp nhất trong hoàn cảnh này.

Tác dụng tiên lượng của phát hiện calcium mạch vành (bằng dòng electron hoặc CT multidetector) trong chẩn đoán BMV chưa được hiểu rõ hoàn toàn.

Vài bệnh nhân không cảm thấy đau ngực trong các cơn thiếu máu khi vận động (”thiếu máu thầm lặng”) nhưng được xác định bằng các bất thường sóng ST - T khi gắng sức (xem bên dưới).

Chụp mạch vành

Xét nghiệm quyết dịnh độ trầm trọng của BMV; chỉ định chủ yếu là (1) đau thắt ngực không đáp ứng với liệu pháp điều trị, (2) nghiệm pháp gắng sức dương tính đáng kể (ST chênh xuống ≥2-mm , thiếu máu xảy ra với ít gắng sức, hoặc nhịp nhanh thất hoặc hạ huyết áp khi gắng sức) gợi ý bệnh lý nhánh trái chính hoặc



HÌNH 130-1 Vai trò nghiệm pháp gắng sức trong điều trị BMV;

3 mạch máu, (3) đau thắt ngực tái lại hoặc nghiệm pháp gắng sức dương tính sau NMCT, (4) xem xét co thắt mạch vành, và (5) đánh giá bệnh nhân với những cơn đau ngực ở những bệnh nhân đã làm các xét nghiệm không xâm lấn những không thể chẩn đoán.

Vai trò của những kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh mạch vành không xâm lấn mới (chụp mạch máu bằng CT và MR) chưa được xác định rõ.

ĐIỀU TRỊ Đau thắt ngực ổn định mạn

TỔNG QUAN

- Xác định và chữa trị các yếu tố nguy cơ: bắt buộc dừng hút thuốc; điều trị tiểu đường, tăng huyết áp, và rối loạn lipid (**Chương. 189**); chế độ ăn ít mỡ trans và mỡ bão hòa.

BẢNG 130-1 CÁC KHUYẾN CÁO CHO NGHIỆM PHÁP GẮNG SỨC

Phân nhóm	Các XN khuyến cáo
Bn có thể gắng sức	
Nếu ST-T trên ECG căn bản bình thường	XN gắng sức chuẩn (máy chạy bộ, xe đạp)
Nếu có biểu hiện bất thường ST-T	XN gắng sức chuẩn (trên) kết hợp với *hoặc*
	Xạ hình tưới máu cơ tim (thallium-201, ^{99m}Tc-sestamibi) *hoặc*
	Siêu âm tim
Bn *không có* khả năng gắng sức (dù bất thường ST-T)	XN gắng sức dược lý (dobutamine TM, dipyridamole, hoặc adenosine) kết hợp chẩn đoán hình ảnh:
	Xạ hình tưới máu cơ tim (thallium-201, ^{99m}Tc-sestamibi) *hoặc* , *hoặc* PET (rubidium-82 or N-13 ammonia)] *hoặc*
	Siêu âm tim *hoặc*
	MRI tim
Block nhánh trái trên ECG	Adenosine (hoặc dipyridamole) ^{99m}Tc-sestamibi hoặc PET, xạ hình

- Sửa chữa những yếu tố làm trầm trọng thêm cơn đau thắt ngực : béo phì, suy tim sung huyết, thiếu máu, cường giáp.
- Trấn an và giáo dục bệnh nhân.

LIỆU PHÁP DƯỢC LÝ Nitroglycerin dưới lưỡi (TNG 0.3–0.6 mg); có thể lặp lại trong chu kì 5-min; cảnh báo bệnh nhân về khả năng đau đầu hoặc mê sảng; hướng dẫn sử dụng TNG dự phòng cho những hoạt động thường gây đau ngực. Nếu cơn đau ngực tồn tại >10 phút dù đã sử dụng 2–3 TNG, bệnh nhân nên báo cho trạm y tế gần nhất nhanh nhất nhằm đánh giá khả năng đau thắt ngực không ổn định hoặc NMCT cấp.

NGĂN CƠN ĐAU THẮT NGỰC LÂU DÀI Những loại thuốc sau đây được sử dụng, thường theo kết hợp.

Nitrates tác dụng dài : Có thể được sử dụng qua nhiều đường (**Bảng 130-2**); bắt đầu ở liều và tần suất thấp nhất nhằm giảm dung thư và tác dụng phụ đau đầu, mê sảng, nhịp nhanh.

Chẹn Beta(**Xem Bảng 126-1**) Tất cả đều có tính giảm đau; tác nhân chọn lọc $\beta_1$thường ít làm trầm trọng thêm các bệnh lý đường hô hấp hoặc bệnh llý mạch ngoại vi. Liều lượng nên được chọc lọc nhằm giảm nhịp đến 50– 60 nhịp/phút. Chống chỉ định cho chẹn beta bao gồm Suy tim sung huyết, block Nhĩ thất, co thắt khi quản, "brittle" tiểu đường. Tac dụng phụ bao gồm mệt mỏi, co thắt phế quản, giảm chức năng thất trái, bất lực, trầm cảm, và hạ đường huyết trong tiểu đường.

BẢNG 130-2 CÁC LOẠI NITRAT THƯỜNG SỬ DỤNG

	Liều dùng	Số lần dùng
Thuốc tác dụng ngắn		
TNG dưới lưỡi	0.3–0.6 mg	Khi cần
TNG khí dung	0.4 mg	Khi cần
ISDN dưới lưỡi	2.5–10 mg	Khi cần
Thuốc tác dụng dài		
ISDN		
Uống	5–30 mg	3 lần/1 ngày
Tác dụng dài	40 mg	2 lần/1 ngày (cách nhau 7h)
TNG dạng mỡ (2%)	0.5–2	4 lần/1 ngày
TNG miếng dán da	0.1–0.6 mg/h	Dán sáng sớm, gỡ ra khi đi ngủ
ISMO		
Uống	20–40 mg	2 lần/1 ngày (cách nhau 7h)
Tác dụng dài	30–240 mg	Hàng ngày

Viết Tắt: *TNG, nitroglycerin; ISDN, isosorbide dinitrate; ISMO, isosorbide mononitrate.*

Đối vận Calcium (Xem Bảng 126-1) Hữu ích cho đau thắt ngực ổn định và không ổn định, cũng như co thắt mạch vành. Kết hợp với các thuốc giảm đau ngực thì rất có ích, nhưng verapamil nên được sử dụng cẩn trọng ở bệnh nhân đang sử dụng chẹn beta (tăng cường tác dụng giảm nhịp). Sử dụng đồng vận calcium giải phóng chậm, không có tác dụng ngắn hạn; vì đối vận calcium ngắn hạn tăng nguy cơ tử vong mạch vành.

Ranolazine Cho bệnh nhân liên tục có đau thắt ngực ổn định mặc dù đã sử dụng thuốc standard như trên, xem xét sử dụng thêm ranolazine (500–1000 mg đường uống bid), thuốc làm giảm tần suất đau thắt ngực và tăng cường khả năng hoạt động không ảnh hưởng đến huyết áp hoặc nhịp tim. Ranolazine chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan, ở bệnh nhân có khoảng QT_c dài, hoặc kết hợp với thuốc ức chế chuyển hóa chính nó (VD, ketoconazole, kháng sinh macrolide, ức chế men protease HIV, diltiazem, và verapamil).

Aspirin 75–325 mg/ngày giảm tỷ lệ NMCT ở đau thắt ngực mạn tính, following MI, và ở bệnh nhân nam không triệu chứng. Thuốc được khuyến cáo ở bệnh nhân với BMV không có các chống chỉ định (Xuất huyết tiêu hóa hoặc dị ứng). Xem xét clopidogrel (75 mg/ngày) cho cá nhân không dung thứ aspirin.

Bổ sung ức chế men chuyển được khuyến cáo ở bệnh nhân với BMV và phân suất tống máu thất trái <40%, tăng huyết áp, tiểu đường, hoặc bệnh thận mạn.

TÁI TƯỚI MÁU CƠ HỌC Thường được sử dụng kết hợp với, không phải để thay thế, liệu pháp nội khoa và thay đổi yếu tố nguy cơ.

Can Thiệp Mạch Vành qua da (PCI) Kỹ thuật phình bóng, thường sử dụng cùng với đặt stent nội mạch vành. Được thực hiện trên chỗ hẹp có cấu trúc giải phẫu phù hợp của mạch máu nguyên bản và bắt cầu; có hiệu quả cao hơn liệu pháp nội khoa trong giảm đau thắt ngực. Chưa được chứng minh giảm nguy cơ NMCT hoặc tử vong trong đau thắt ngực ổn định; không nên thực hiện trên bệnh nhân không có triệu chứng hoặc có triệu chứng nhẹ. Với PCI đầu tiên giảm đau thắt ngực ở 95% bệnh nhân; tuy nhiên, tái nghẽn xảy ra ở 30–45% sau bung bóng , ở ~20% sau sử dụng stent trần, nhưng chỉ <10% sau khi dùng stent phủ thuốc (DES). Huyết khối hậu stent hiếm có thể xảy ra ở bệnh nhân với DES; nó sẽ giảm đi với liệu pháp chống tập kết tiểu cầu dài hạn [aspirin và clopidogrel (hoặc đối vận thụ thể ADP tiểu cầu) trong ít nhất 12 tháng].

Phẫu thuật bắc cầu mạch vành (CABG) Nên sử dụng cho đau thắt ngực trơ với liệu pháp nội khoa hoặc khi liệu pháp đó không được dung thứ (và khi tổn thương không thể đưa đến PCI) hoặc khi có BMV (VD, nhánh trái, bệnh three - vessels với suy chức năng thất trái). Trong tiểu đường loại 2 với BMV đa mạch máu, phẫu thuật bắc cầu mạch vành thêm vào liệu pháp nội khoa tối ưu sẽ tốt hơn liệu pháp nội khoa đơn độc trong phòng chống biến cố mạch vành trầm trọng.

BẢNG 130-3 SO SÁNH CÁC QUY TRÌNH TÁI TẠO MẠCH MÁU TRONG CÁC BỆNH LÝ ĐA MẠCH MÁU

Quy trình	Ưu điểm	Khuyết điểm
Tái tạo mạch vành qua da	Ít xâm lấn Nằm viện ngắn Chi phí ban đầu thấp Hiệu quả giảm triệu chứng cao	Tái tắc nghẽn nên cần lặp lại quy trình Tái tạo mạch có thể không hoàn chỉnh Giới hạn với các cấu trúc giải phẫu chuyên biệt
Phẫu thuật bắc cầu mạch vành	Tỷ lệ đau thắt ngực tái lại thấp Có khả năng tạo mạch máu toàn bộ	Giá cả Nguy cơ lặp lại quy trình do đóng graft trễ Tỷ lệ tử vong với phẫu thuật lớn

Nguồn: *Chronic Ischemic Heart Disease, in E Braunwald (series ed), Atlas of Heart Disease, Philadelphia, Current Medicine, 1994.*

CÁC DẠNG ĐAU THẮT NGỰC KIỂU PRINZMETAL (CO THẮT ĐỘNG MẠCH VÀNH)

Co thắt động mạch vành từng cơn; thường liên quan đến các tổn thương xơ vữa gần nơi co thắt. Cảm giác đau ngực tương tự như cơn đau thắt ngực nhưng trầm trọng hơn và thường xảy ra khi nghỉ ngơi, với ST chênh thoáng qua. Nhồi máu cấp hoặc loạn nhịp ác tính có thể xảy ra trong cơn thiếu máu do co thắt. Quá trình đánh giá bao gồm quan sát ECG thấy ST chênh thoáng qua trong cơn đau; chẩn đoán xác định dựa vào chụp mạch vành sử dụng xét nghiệm kích thích (VD, IV acetylcholine). Chữa trị bạn đầu bao gồm nitrates tác dụng lâu dài và đối vận calcium. Tiên lượng thì tốt hơn ở bệnh nhân có cấu trúc động mạch vành bình thường hơn là những người có nghẽn mạch vành cố định.

Để thảo luận chi tiết hơn , xem Antman EM, Selwyn AP, Loscalzo J: Ischemic Heart Disease, Chương. 243, tr. 1998, trong HPIM-18.

Chương 131
Rối loạn nhịp chậm

Rối loạn nhịp chậm khởi phát từ (1) suy giảm khả năng tạo nhịp (rối loạn chức năng nút xoang nhĩ) hoặc (2) giảm dẫn truyền điện (block dẫn truyền nhĩ thất).

RỐI LOẠN CHỨC NĂNG NÚT XOANG NHĨ (SA)

Nguyên nhân là *nội sinh* [thoái hóa, thiếu máu, viêm, thâm nhiễm (VD, nhiễm amyloid tim não), hoặc đột biến hiếm ở kênh natri hoặc gens dòng điện tạo nhịp] hoặc *ngoại sinh* [VD, thuốc (chẹn beta, chẹn kênh Calci, digoxin), rối loạn chức năng giao cảm, suy giáp].

Triệu chứng do *nhịp chậm* (mệt mỏi, suy nhược, choáng váng, ngất) và/hoặc các cơn *nhịp nhanh* (VD, đánh trống ngực, đau thắt ngực) ở bệnh nhân bị hội chứng suy nốt xoang.

Chẩn đoán

Xem xét ECG tìm chứng cứ cho chậm nhịp xoang (nhịp xoang <60 nhịp/phút) hoặc mất khả năng tăng nhịp khi gắng sức, dừng xoang, hoặc nhịp thoát. Trong bệnh nhân có hội chứng suy xoang, chu kì nhịp nhanh (VD, rung nhĩ/ cuồng nhĩ) thường xảy ra. Theo dõi ECG kéo dài (24-h Holter hoặc theo dõi 30 ngày) giúp xác định các bất thường này. Xét nghiệm điện sinh lý xâm lấn thì hiếm khi cần thiết để thiết lập chẩn đoán.

ĐIỀU TRỊ **Rối loạn chức năng nốt xoang nhĩ**

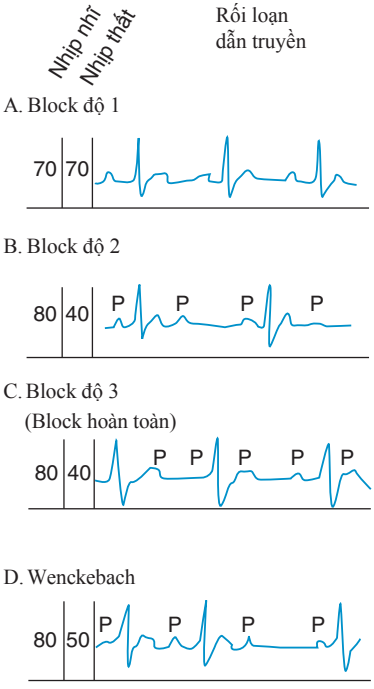
Loại trừ hoặc chữa trị các nguyên nhân ngoại sinh như thuốc hoặc suy giáp. Mặt khác triệu chứng chậm nhịp đáp ứng với đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn. Trong hội chứng suy xoang, chữa rung nhĩ hoặc rung thất được chỉ định trong **Chương. 132**.

BLOCK NHĨ THẤT

Giảm dẫn truyền từ nhĩ đến thất có thể do cấu trúc và vĩnh viễn, hoặc reversible (VD, giao cảm, chuyển hóa, liên quan đến thuốc)—xem **Bảng 131-1**.

BẢNG 131-1 CÁC NGUYÊN NHÂN CỦA BLOCK NHĨ THẤT

Giao cảm	
Nhạy cảm xoang ĐM cảnh	Thần kinh phế vị
Chuyển hóa/Nội tiết	
Tăng kali máu	Nhược giáp
Tăng magie máu	Suy tuyến thượng thận
Thuốc	
Chẹn Beta	Adenosine
Chẹn kênh Calci	Chống loạn nhịp (Class I và III)
Digitalis	Lithium
Nhiễm trùng	
Viêm nội tâm mạc	Lao
Bệnh Lyme	Bạch hầu
Bệnh Chagas	Toxoplasmosis
Giang mai	
Di truyền/Bẩm sinh	
Bệnh tim bẩm sinh	Hội chứng Kearns-Sayre
Lupus bẩm sinh	Loạn trương lực cơ
Viêm	
Lupus hệ thống	Bệnh mô liên kết hỗn hợp
Thấp khớp	Xơ cứng bì
Thâm nhiễm	
Thoái hóa tinh bột	Bệnh ứ đọng sắt
Sarcoidosis	
Ung thư/Chấn thương	
Ung thư hạch bạch huyết	Xạ trị
U trung biểu mô	Đốt bằng catheter
Ung thư tế bào hắc tố	
Thoái hóa	
Bệnh Lev	Bệnh Lenègre
Bệnh mạch vành	
Nhồi máu cơ tim	



HÌNH 131-1 Rối loạn nhịp chậm.

Độ 1 (Xem Hình. 131-1A)

Khoảng PR kéo dài, liên tiếp(>0.20s). Có thể bình thường hoặc thứ phát do thuốc cường phế vị (VD, chẹn beta, diltiazem, verapamil, digoxin); không cần chữa trị.

Độ 2 (Xem Hình. 131-1B)

Mobitz I (Wenckebach)

QRS hẹp , khoảng PR dài dần dần đến khi mất nhịp thất, sau đó đoạn lặp lại (**Hình. 131-1D**). Gặp ở ngộ độc thuốc (digitalis, chẹn beta), cường phế vị, NMCT vùng dưới. Thường thoáng qua, không cần chữa trị; nếu có triệu chứng, dùng atropine (0.6 mg TM, nhắc lại × 3–4) hoặc máy tạo nhịp tạm thời.

Mobitz II

Khoảng PR cố định với các dropped beat, tỷ lệ 2:1, 3:1, hoặc 4:1 ; phức bộ QRS thường rộng. Gặp trong NMCT hoặc bệnh thoái hóa hệ thống dẫn truyền; quan trong hơn Mobitz I—có thể tiến triển đột ngột thành block Nhĩ Thất hoàn toàn; được chỉ định đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn.

Độ 3 (Block Nhĩ Thất hoàn toàn) (Xem Hình. 131-1C)

Mất dẫn truyền nhĩ thất toàn bộ; nhĩ và thất khử cực độc lập với nhau. Có thể xảy ra khi NMCT, nhiễm độc digitalis, hoặc bệnh thoái hóa hệ thống dẫn truyền. Máy tạo nhịp vĩnh viễn thường được chỉ định, trừ khi tổn thương khả hồi (VD, do thuốc hoặc xuất hiện thoán qua trong NMCT không có block nhánh bó.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Spragg DD, Tomaselli GF: Rối loạn nhịp chậm, Chương. 232, tr. 1867, trong HPIM-18.

CHƯƠNG 132
Rối loạn nhịp nhanh

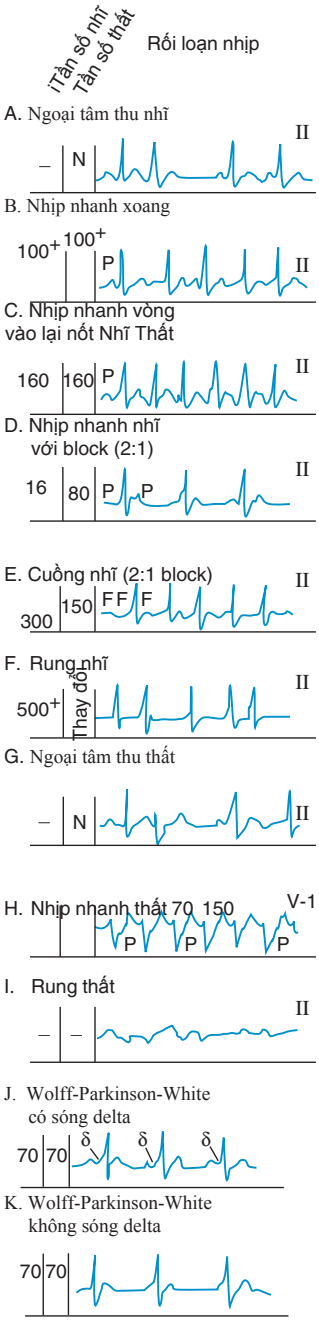
Rối loạn nhịp nhanh có thể xuất hiện kèm hoặc không kèm bệnh lý cấu trúc tim, trường hợp nặng hơn. Các bệnh lý gây loạn nhịp bao gồm (1) nhồi máu cơ tim, (2) suy tim, (3) thiếu oxy máu, (4) tăng C02 máu, (5) hạ huyết áp, (6) rối loạn điện giải (VD, hạ kali máu và/hoặc hạ magne máu), (7) ngộ độc thuốc (digoxin, thuốc có tác dụng dược lý làm dài khoảng QT), (8) sử dụng caffeine, (9) uống rượu.

Chẩn đoán

Xem xét ECG cho các chứng cứ về thay đổi do thiếu máu (**Chương. 120**), khoảng QT dài hoặc ngắn, những đặc trưng của hội chứng Wolff-Parkinson-White (WPW) (xem bên dưới), hoặc ST chênh ở chuyển đạo V_1–V_3 của hội chứng Brugada **Hình. 132-1** và **Bảng 132-1** cho chẩn đoán rối loạn nhịp nhanh; luôn luôn xác định hoạt động nhĩ và mối quan hệ giữa sóng P và phức bộ QRS. Nhằm giúp chẩn đoán:

- Đo chuyển đạo DII, aVF, hoặc V_1 dài. Sóng P có thể được làm cho rõ ràng bằng cách nhân đôi điện thế ECG .
- Đặt các chuyển đạo ECG phụ (VD, chuyển đạo ngực phải) nhằm giúp xác định sóng. Ghi nhận ECG trong lúc massage xoang cảnh (Bảng 132-1). ***Lưu ý:*** Không massage cả 2 ĐM cảnh cùng lúc
- Với các triệu chứng gián đoạn, xem xét theo dõi Holter 24h (nếu triệu chứng xảy ra mỗi ngày), 1 bn theo dõi ghi nhận các biến cố trong 2–4 tuần, hoặc, nếu triệu chứng rất bất thường nhưng thường có triệu chứng rất nặng, an implanted loop monitor. Nghiệm pháp gắng sức chuẩn có thể được sử dụng để kích thích loạn nhịp với mục đích chẩn đoán.

Loạn nhịp với phức bộ QRS rộng có thể gợi ý nhịp nhanh thất hoặc nhịp nhanh trên thất với dẫn truyền rối loạn. Các yếu tố thúc đẩy nhịp nhanh thất bao gồm (1) phân ly nhĩ thất, (2) QRS >0.14 s, (3) trục QRS lệch trên trái, (4) không đáp ứng với xoa xoang cảnh, (5) hình dạng QRS không giống RBBB hoặc LBBB điển hình, và tương tự với các nhịp thất sớm trước đó (**Bảng 132-2**).



HÌNH 132-1 Rối loạn nhịp nhanh.

BẢNG 132-1 ĐẶC ĐIỂM ĐIỆN TÂM ĐỒ VÀ LÂM SÀNG CỦA CÁC RỐI LOẠN NHỊP PHỔ BIẾN

Nhịp	Ví dụ (Hình. 132-1)	Tần số nhĩ	Nét đặc trưng	Massage xoang cảnh	Bệnh lý khởi phát	Điều trị ban đầu
Hẹp phức bộ QRS						
Ngoại tâm thu nhĩ	A	—	Sóng P bất thường; QRS rộng bình thường	—	Có thể bình thường hoặc do lo lắng, CHF, thiếu 02, caffeine, bất thường điện giải($\downarrow K^+$, $\downarrow Mg^{2+}$)	Loại bỏ các nguyên nhân khởi phát; nếu còn triệu chứng : chẹn beta
Nhịp nhanh xoang	B	100–160	Sóng P dạng bình thường	Nhịp giảm dần	Sốt, lo lắng, mất nước, đau, suy tim sung huyết, cường giáp,COPD	Loại bỏ các nguyên nhân khởi phát; nếu còn triệu chứng : chẹn beta
Nhịp nhanh nốt nhĩ thất (vòng vào lại)	C	120–250	Sóng P mất hoặc truyền ngược	Ngưng chuyển nhịp xoang đột ngột (hoặc không hiệu quả)	Có thể xảy ra ở người khỏe mạnh	Nghiệm pháp kích thích phó giao cảm; nếu không thành công: adenosine, verapamil, beta blocker, chuyển nhịp (100–200 J). Nhằm ngăn chặn sự tái lại : beta blocker, verapamil, diltiazem, digoxin, class IC agent,hoặc đốt bằng catherter
Nhịp nhanh nhĩ		130–200	Dạng sóng P có thể khác sóng P xoang; AV block có thể xảy ra; dạng tự động cho thấy nhịp " khởi động" ở vài nhịp đầu	Block nhĩ thất có thể ↑	Nhiễm độc digitalis; bệnh phổi; sẹo mổ tim cũ	Nếu ngộ độc digoxin: giữ digoxin, điều chỉnh $[K^+]$ Nếu không ngộ độ digoxin, chậm nhịp bằng chẹn beta, vera-pamil, hoặc diltiazem; có thể thử conversion with IV procainamide or amiodarone; nếu không thành công, bắt đầu to chuyển nhịp hoặc đốt băng catheter

(*continued*)

BẢNG 132-1 ĐẶC ĐIỂM ĐIỆN TÂM ĐỒ VÀ LÂM SÀNG CỦA CÁC RỐI LOẠN NHỊP PHỔ BIẾN (TIẾP TỤC)

Nhịp	Ví dụ (Hình. 132-1)	Tần số nhĩ	Nét đặc trưng	Massage xoang cảnh	Bệnh lý khởi phát	Điều trị ban đầu
Cuồng nhĩ	E	260–300	Sóng dạng "Sawtooth"; 2:1, 4:1 block	↑ block nhĩ thất ↓ nhịp thất	Bệnh van 2 lá, tăng huyết áp, thuyên tắc phổi, thuyên tắc, viêm ngoại tâm mạc, hậu phẫu tim, cường giáp; bệnh phổi tắc nghẽn, EtOH, vô căn	1. Làm chậm nhịp thất: beta blocker, verapamil, diltiazem, hoặc digoxin 2. Chuyển về NSR (sau chống đông mạn) điện thế (50–100 J cho cuồng nhĩ, 100–200 J cho rung nhĩ) hoặc hóa học với IV ibutilide hoặc đường miệng class IC, III, hoặc thuốc IA[a] Cuồng nhĩ có thể đáp ứng với tạo nhịp nhĩ nhanh, và đốt có hiệu quả cao nhằm ngăn chặn tái lại
Rung nhĩ	F	>350	Không có P; QRS cách bất thường	↓ nhịp thất		
Nhanh nhĩ đa trung tâm		100–150	Hơn 3 hình dạng sóng P khác nhau với đoạn PR thay đổi	Không tác dụng	Suy hô hấp trầm trọng	Chữa bệnh phổi nền; verapamil có thể dùng để giảm nhịp thất; thuốc class IC hoặc amiodarone có thể ↓ cơn

Phức bộ QRS rộng					
Ngoại tâm thu thất	G	Khoảng dừng bù trừ toàn bộ giữa các nhịp bình thường	Không ảnh hưởng	BMV, NMCT, ST sung huyết, thiếu oxy, hạ kali máu, ngộ độc digitalis , QT dài (bẩm sinh hoặc do thuốc)	Có thể không cần điều trị; nếu cần nhằm ngưng triệu chứng dùng beta blocker
Nhịp nhanh thất	H	Nhịp QRS 100–250; nhịp hơi loạn	Không tác dụng		Nếu không ổn định : chuyển nhịp bằng điện/ khử rung (≥200 J đơn pha, hoặc 100 J 2 pha) Mặt khác: (IV) cấp: amiodarone, lidocaine, procainamide; điều trị lâu dài: thường dùng ICD Bn không có bệnh lý cấu trúc tim (VD, nhịp nhanh thất buồng tống khu trú) có thể đáp ứng với beta blockers hoặc verapamil
Nhịp thất bị động gia tăng (AIVR)		Khởi phát dần và giảm nhẹ dần; nhịp QRS 40–120		NMCT cấp, cocaine, viêm cơ tim	Thường không; hoặc có triệu chứng, dùng atropine hoặc tạo nhịp nhĩ
Rung thất	I	Hoạt động điện thế thất thường	Không tác dụng		Khử rung ngay lập tức

(*continued*)

BẢNG 132-1 ĐẶC ĐIỂM ĐIỆN TÂM ĐỒ VÀ LÂM SÀNG CỦA CÁC RỐI LOẠN NHỊP PHỔ BIẾN (TIẾP TỤC)

Nhịp	Ví dụ (Hình. 132-1)	Tần số nhĩ	Nét đặc trưng	Massage xoang cảnh	Bệnh lý khởi phát	Điều trị ban đầu
Xoắn đỉnh			Nhịp nhanh thất với dao động dạng hình sin của chiều cao QRS	Không tác dụng	QT dài (bẩm sinh hoặc do thuốc)	IV magnesium (1- to 2-g bolus); kích thích vượt tần số; isoproterenol cho torsades phụ thuộc nhịp chậm (trừ khi có BMV); lidocaine Thuốc kéo dài QT chống chỉ định
Nhịp nhanh trên thất với tổn thương dẫn truyền thất			Sóng P điển hình cho nhịp trên thất; phức bộ QRS rộng do dẫn truyền thông qua con đường trơ 1 phần		Nguyên nhân tương đối của nhịp trên thất được liệt kê bên trên; rung nhĩ kèm QRS rộng,nhnah có thể do kích thích sớm (WPW)	Như điều trị nhịp trên thất; nếu nhịp thất nhanh (>200), chữa như WPW (xem bài)

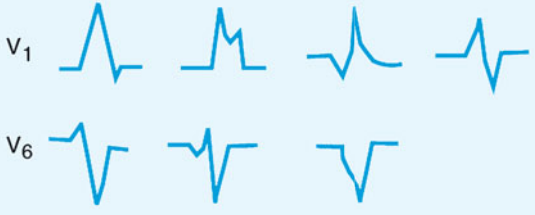
[a]Nhóm thuốc chống loạn nhịp liệt kê trong Bảng 132-3.

BẢNG 132-2 NHỊP NHANH PHỨC BỘ QRS RỘNG

Tiêu chuẩn ECG của Nhịp nhanh thất	
1. Phân ly nhĩ thất	
2. QRS rộng :	>0.14 s với dạng block nhánh phải >0.16 s với dạng block nhánh trái
3. QRS trục:	Lệch trái với hình dạng block nhánh phải Lệch trái nhiều (trục tây bắc) với hình dạng block nhánh trái
4. Độ phù hợp QRS của các chuyển đạo trước tim	
5. Hình dạng các phức bộ QRS	

Block nhánh phải: Phức bộ đơn pha hoặc nhị pha ở V_1

RS (*chỉ với trục lệch trái*) hoặc QS ở V_6



Block nhánh trái: sóng R rộng V_1 hoặc $V_2 \geq 0.04$ s

QRS hiếm khi có sóng S ở V_1 hoặc $V_2 \geq 0.07$ s

Sóng S có khất lõm ở V_1 hoặc V_2

Sóng Q ở V_6

ĐIỀU TRỊ Rối loạn nhịp nhanh (Bảng 132-1 và 132-3)

Các nguyên nhân khởi phát (liệt kê trên) nên được sửa chữa. Nếu bn có vấn đề về huyết động (đau thắt ngực, hạ huyết áp, suy tim sung huyết), cần chuyển nhịp lập tức.

Không chuyển nhịp nhịp nhanh xoang; cẩn trọng khi gắng sức với nghi ngờ nhiễm độc digitalis. Thuốc đầu tiên được chỉ định nằm trong bảng; theo dõi các khoảng ECG (đặc biệt là. QRS và QT). Giảm liều cho bn rối loạn chức năng gan hoặc thận như chỉ định trong bảng 132-3.

BẢNG 132-3 THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP

Thuốc	Liều tấn công	Liều duy trì	Tác dụng phụ	Thải Trừ
Nhóm IA		Uống: 200–400 mg 6h/1 lần		
Quinidine sulfate			Tiêu chảy, ù tai, QT dài, hạ huyết áp, thiếu máu, giảm tiểu cầu	Gan
Quinidine gluconate		Uống: 324–628 mg 6h/1 lần		Gan
Procainamide	TM: 15 mg/kg trong 60 phút	TM: 1–4 mg/min Uống: 500–1000 mg q4h	Nôn, hội chứng giống lupus, giảm tế bào máu, QT dài	Gan và thận
Giải phóng lâu dài		Uống: 1000–2500 mg q12h		
Disopyramide		Uống: 100–300 mg q6–8h	Suy cơ tim, block Nhĩ thất, QT dài và các tác dụng do kháng cholinergic	Gan và thận
Giải phóng lâu dài		Uống: 200–400 mg q12h		
Nhóm IB	TM: 1 mg/kg bolus 0.5-mg/kg 8–10 phút/ 1 lần tổng liều 3 mg/ kg			
Lidocaine		TM: 1–4 mg/min	Choáng váng, co giật,dừng hô hấp	Gan
Mexiletine		Uống: 150–300 mg q8–12h	Buồn nôn, rung rẫy, rối loạn tư thế	Gan

Nhóm IC				
Flecainide		PO: 50–200 mg q12h	Buồn nôn, cơn loạn nhịp thất, PR và khoảng QRS dài	Gan và thận
Propafenone		PO: 150–300 mg q8h		Gan
Nhóm II				
Metoprolol	IV: 5–10 mg q5min × 3	PO: 25–100 mg q6h	ST sung huyết, chậm nhịp, block AV, co thắt khí quản	Gan
Esmolol	IV: 500 µg/kg trong 1 p	IV: 50 (µg/kg)/min		
Nhóm III				
Amiodarone	PO: 800–1600 mg/ng × 1–2 tuần, sau đó 400–600 mg/ng × 3 tuần IV: 150 mg trong 10 min	PO: 100–400 mg qd IV: 1 mg/min × 6 h, sau đó 0.5 mg/min	Bất thường tuyến giáp, xơ hóa phổi, viêm gan, bầm tím da	Gan
Ibutilide	IV (≥60 kg): 1 mg trong 10 min, có thể nhắc lại sau 10 min	—	Xoắn đỉnh, hạ huyết áp, buồn nôn	Gan
Dofetilide		PO: 125–500 µg bid	Xoắn đỉnh, đau đầu, chóng mặt	Thận
Sotalol		PO: 80–160 mg q12h	Mệt mỏi, nhịp chậm, cơn rung thất	Thận
Dronedarone		PO: 400 mg q12h	Chậm nhịp, block AV, QT dài, cơn kịch phát suy tim, khó chịu về tiêu hóa	Gan

(còn tiếp)

BẢNG 132-3 THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP

Thuốc	Liều tấn công	Liều duy trì	Tác dụng phụ	Thải Trừ
Nhóm IV				
Verapamil	IV: 2.5–10 mg trong 3–5 min	IV: 2.5–10 mg/h PO: 80–120 mg q6–8 h	Block AV, ST sung huyết, hạ huyết áp, táo bón	Gan
Diltiazem	IV: 0.25 mg/kg trong 3–5 min (tối đa 20 mg)	IV: 5–15 mg/h PO: 30–60 mg q6h		Gan
Nhóm Khác				
Digoxin	IV, PO: 0.75–1.5 mg trong 24 h	IV, PO: 0.125–0.25 mg qd	Buồn nôn, block AV, loạn nhịp thất và trên thất	Thận
Adenosine	IV: 6-mg bolus nhanh; nếu không HQ chuyển 12-mg bolus	—	Hạ huyết áp thoáng qua hoặc đứng nhĩ	—

Hiệu quả của thuốc được xác nhận bằng theo dõi ECG (hoặc Holter), nghiệm pháp gắng sức, và, trong hoàn cảnh đặc biệt, xét nghiêm điện sinh lý xâm lăng.

Các thuốc chống loạn nhịp đều có tác dụng phụ, bao gồm gây loạn nhịp thất, đặc biệt với bn có rối loạn chức năng thất trái hoặc bệnh sử có loạn nhịp thất kéo dài. Sự kéo dài khoảng QT do thuốc và nhịp nhanh thất, xoắn đỉnh(Bảng 132-1) là phổ biến nhất với thuốc nhóm IA và III; thuốc nên được ngưng nếu khoảng QTc (QT chia bình phương khoảng RR) tăng >25%. Thuốc chống loạn nhịp nên tránh ở bn loạn nhịp thất không triệu chứng sau NMCT, vì tăng tỷ lệ tử vong.

RUNG NHĨ MẠN (AF) Đánh giá các nguyên nhân tiềm ẩn có thể (VD, nhiễm độc giáp, hẹp van 2 lá, uống rượu nhiều, thuyên tắc phổi). Bn với các yếu tố nguy cơ cho đột quỵ (VD, bệnh van 2 lá dothấp tim, tiền sử tai nạn mạch máunão hoặc thiếu máu thoáng qua, tăng huyết áp, tiểu đường, suy tim, tuổi >75, đường kính nhĩ trái >5.0 cm) nên dùng thuốc đông với warfarin (INR 2.0–3.0) hoặc, cho AF không kèm bệnh van tim, thuốc mới nhất không cần theo dõi prothrombin— VD, dabigatran 150 mg 2 lần/ngày [75 mg 2 lần/ngày khi độ thanh thải creatinine (CrCl) 30–50 mL/p; không dùng nếu CrCl <30] hoặc rivaroxaban 20 mg mỗi ngày mới bữa tối (15 mg daily for CrCl 15–50 mL/min; avoid if CrCl <15). Thay bằng aspirin, 325 mg/d, cho bn không có yếu tố nguy cơ hoặc nếu có chống chỉ định với kháng đông hệ thống.

Kiểm soát nhịp thất (60–80 lần/phút khi nghỉ, <100 nhịp/min với gắng sức nhẹ) với beta blocker, chẹn kênh Ca (vera-pamil, diltiazem), hoặc digoxin.

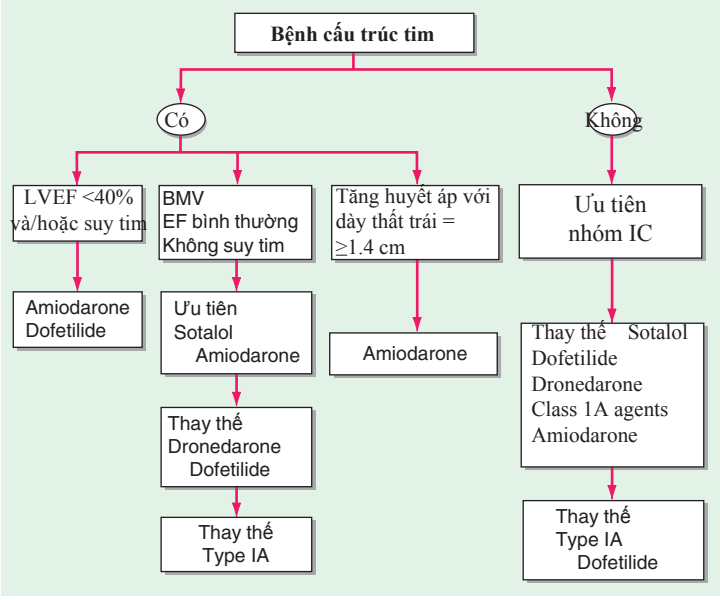
Xem xét chuyển nhịp (100–200 J) sau ≥3 weeks điều trị chống đông, hoặc nếu cấp tính không có chứng cứ của huyết khối nhĩ trái bằng siêu âm qua đường thực quản, đặc biệt nếu có triệu chứng mặc dù đã kiểm soát nhịp. Bắt đầu với thuốc nhóm IC, III, hoặc IA trước khi chuyển nhịp bằng điện thúc đẩy gìn giữ nhịp xoang sau quy trình thành công. Thuốc nhóm IC (Bảng 132-3) được ưa dùng với bn không có bệnh lý cấu trúc tim, và thuốc nhóm III được khuyến cáo khi có rối loạn chức năng thất trái hoặc bệnh mạch vành (**Hình. 132-2**). Thuốc chống động nên được tiếp tục ít nhất 3 tuần sau khi chuyển nhịp thành công .

Đốt bằng catheter (phân cách TMP) có thể được xem xét để điều trị AF có triệu chứng tái lại trơ với điều trị nội khoa.

HỘI CHỨNG TIỀN KÍCH THÍCH (WPW)

Dẫn truyền xảy ra thông qua con đường phụ giữa nhĩ và thất. ECG căn bản thường cho thấy khoảng PR ngắn và tăng dốc QRS (sóng"delta") (**Hình. 132-1J**). Các rối loạn nhịp nhanh đi kèm gồm 2 dạng:

- Nhịp nhanh hẹp phức bộ QRS (dẫn truyền tới qua nốt AV). Điều trị cẩn trọng với IV adenosine hoặc beta blocker, verapamil, hoặc diltiazem (Bảng 132-2).



HÌNH 132-2 Khuyến cáo cho lựa chọn thuốc loạn nhịp nhằm ngăn chặn cơn rung nhĩ tái lại.

- Nhịp nhanh với phức bộ QRS rộng (dẫn truyền tới thông qua đường dẫn truyền phụ); cũng có thể kèm AF với nhịp thất rất nhanh (>250/min), có thể trở thành rung thất. Nếu có tổn thương huyết động, chuyển nhịp ngay lập tức là bắt buộc; mặt khác, điều trị với IV procainamide hoặc ibutilide (Bảng132-3), không digoxin, beta blocker,hoặc verapamil. Xem xét đốt các đường dẫn truyền phụ bằng catherter nhằm ngăn chặn lâu dài.

For a more detailed discussion, see Marchlinski F: The Tachyarrhythmias, Chap. 233, p. 1878, in HPIM-18.

CHƯƠNG 133
Suy tim và Tâm phế mạn

SUY TIM

Khái niệm

Bất thường về cấu trúc tim và/hoặc chức năng dẫn đến các triệu chứng lâm sàng (VD, khó thở, mệt) và các dấu hiệu (VD, phù, ran phổi), nhập viện, chất lượng cuộc sống kém, và giảm tuổi thọ. Việc xác định bản chất bệnh lý tim mạch và các yếu tố nguy cơ gây Suy tim sung huyết cấp đóng vai trò rất quan trọng.

Bệnh lý tim mạch nền

Bao gồm (1) các tình trạng giảm chức năng tâm thu thất và phân suất tống máu (bệnh mạch vành, tăng huyết áp, bệnh cơ tim giãn nở, bệnh lý van tim, bệnh tim bẩm sinh); và (2) những tình trạng suy tim với phân suất tống máu bảo tồn (VD, bệnh lý cơ tim hạn chế, bệnh cơ tim phì đại, xơ hóa, rối loạn endomyocardial), còn được gọi là *suy tim tâm trương*.

Các Yếu Tố Nguy Cơ Cấp Tính

Bao gồm (1) nhập Na+ quá nhiều, (2) bỏ thuốc điều trị suy tim, (3) NMCT cấp (có thể thầm lặng), (4) THA cấp tính, (5) loạn nhịp cấp, (6) nhiễm trùng và/hoặc sốt, (7) thuyên tắc phổi, (8) thiếu máu, (9) nhiễm độc giáp, (10) mang thai, (11) viêm cơ tim cấp hoặc viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, và (12) thuốc (VD, tác nhân chống viêm không steroid, verapamil).

Triệu chứng

Do thiếu tới máu đến các mô ngoại vi (mệt, khó thở) và tăng áp lực buồng tim (khó thở, khó thở kịch phát về đêm, phù ngoại vi).

Thăm khám lâm sàng

Dãn tĩnh mạch cổ, tiếng T3, sung huyết phổi (ran phổi, gõ đục trong tràn dịch màng phổi), phù ngoại vi, gan to, và cổ chướng. Nhịp nhanh xoang thường gặp. Với bệnh nhân có suy chức năng tâm trương, tiếng T4 thường xuất hiện.

Cận lâm sàng

X quang ngực có thể thấy tim to, tái phân phối tuần hoàn phổi, đường Kerley B, tràn dịch màng phổi. Rối loạn chức năng co bóp và tâm trương thất trái có thể tiếp cận bằng *siêu âm tim* Doppler.Siêu âm có thể phát hiện các bệnh lý tim bẩm sinh, bệnh lý van tim, màng ngoài tim tiềm ẩn cũng

như bất thường vận động thành thất điển hình cho bệnh mạch vành.Xét nghiệm lượng peptide Natri niệu loại B (BNP) hoặc N-terminal pro-BNP giúp phân biệt các nguyên nhân khó thở do tim mạch với do phổi .

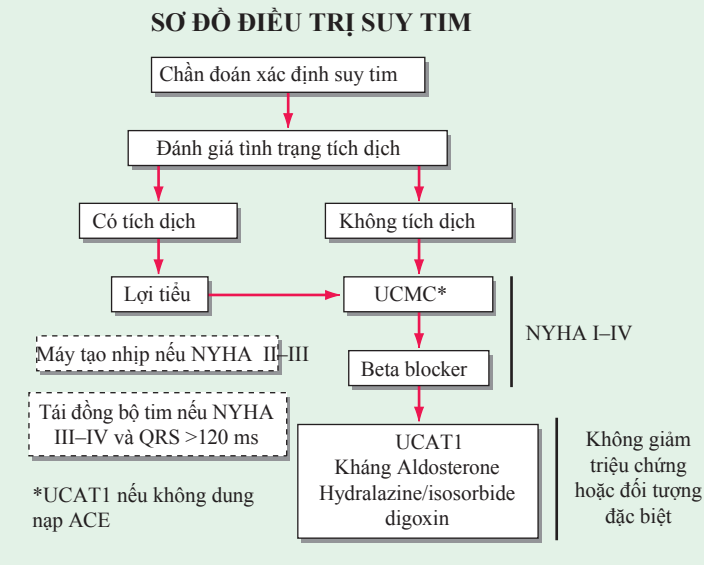
Bệnh lý mô phỏng Suy tim sung huyết

Bệnh lý phổi: viêm phế quản mạn, khí phế thủng, và hen (**Chương. 138** và **140**); đánh giá đờm và bất thường trên X quang ngực và các xét nghiệm chức năng phổi. Các nguyên nhân của phù ngoại vi: Bệnh gan, suy tĩnh mạch, và phù chu kì, các nguyên nhân trên không gây dãn tĩnh mạch cổ. Phù do rối loạn chức năng thận thường kèm theo tăng creatinine huyết tương và xét nghiệm nước tiểu bất thường (**Chương. 42**).

ĐIỀU TRỊ **Suy tim (Xem Hình. 133-1)**

Nhằm làm giảm triệu chứng, ngăn chặn tái cấu trúc cơ tim, và kéo dài sống còn. Điều trị tổng quát trong **Bảng 133-1**; quan trọng nhất, ức chế men chuyển và chẹn beta là nền tảng của liệu pháp điều trị ở bệnh nhân với phân suất tống máu giảm. Một khi triệu chứng xuất hiện:

- *Hạn chế tình trạng ứ dịch*: (1) *Chế độ ăn giảm natri* (không ăn thức ăn mặn, VD, bánh khoai tây, thức ăn hộp, thịt hun khói, muối); kiểm soát chặt hơn (<2 g NaCl/d) trong Suy tim sung huyết tiến triển. Nếu hạ natri máu do hòa loãng xuất hiện , hạn chế truyền dịch (<1000 mL/ngày). (2) Lợi tiểu: Lợi tiểu quay [VD, furosemide hoặc torsemide (**Bảng 133-2**)] có tác dụng mạnh nhất và, không giống thiazides, vẫn có tác dụng khi MLCT <25 mL/phút. Kết hợp lợi tiểu quai với Thiazide



HÌNH 133-1 Điều trị suy tim có giảm EF

Bảng 133-1 LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ SUY TIM

1. Phương pháp tổng quát
a. Hạn chế ăn muối
b. Tránh thuốc chống loạn nhịp cho loạn nhịp không triệu chứng
c. Tránh NSAIDs
d. Tiêm vaccine cúm và viêm phổi phế cầu
2. Lợi tiểu
a. Sử dụng ở bn quá tải dịch nhằm đạt JVP bình thường và giảm phù
b. Cân mỗi ngày để điều chỉnh liều
c. Với trường hợp kháng lợi tiểu, sử dụng đường tĩnh mạch hoặc kết hợp 2 loại lợi tiểu (VD, furosemide và metolazone)
d. Dopamine liều thấp nhằm tăng máu tới thận
3. Ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể
a. Tất cả bn với suy tim tâm thu TT hoặc mất chức năng TT không triệu chứng
b. Chống chỉ định: K^+ huyết thanh >5.5, suy thận tiến triển (VD, creatinine >3 mg/dL), hẹp động mạch thận 2 bên, mang thai
4. Chẹn beta
a. Cho bn suy tim có hoặc không triệu chứng và phân suất tống máu thất trái <40%, kết hợp ức chế men chuyển và lợi tiểu
b. Chống chỉ định: Co thắt khí quản, nhịp chậm có triệu chứng hoặc block tim tiến triển, suy tim không ổn định
5. Đối vận Aldosterone
a. Xem xét cho suy tim class III–IV và phân suất tống máu TT <35%
b. Tránh nếu K^+ >5.0 hoặc creatinine >2.5 mg/dL
6. Digitalis
a. Cho bn suy tim tâm thu có triệu chứng thường xuyên (đặc biệt khi có rung nhĩ) thêm vào Ức chế men chuyển, lợi tiểu, chẹn beta
7. Phương pháp khác
a. Xem xét kết hợp hydralazine và nitrate đường uống nếu không dung thứ Ức chế men chuyển/Chẹn thụ thể
b. Xem xét tái đồng bộ thất (máy tạo nhịp 2 thất) cho bn suy tim độ III hoặc IV , LVEF <35%, và QRS >120 ms
c. Xem xét cấy máy khử rung chuyển nhịp cho bn suy tim độ II–III và phân suất tống máu <30–35%

hoặc metolazone để có tác dụng tăng cường. Trong qua trình diuresis, cần lấy cân nặng mỗi ngày, nhắm đến giảm 1–1.5 kg/ngày.

- *Ức chế men chuyển* (Bảng 133-2): Khuyến cáo là liệu pháp Suy tim sung huyết đầu tiên. Thuốc sẽ kéo dài đời sống cho bệnh nhân có triệu chứng Suy tim sung huyết. Ức chế men chuyển đã được chứng minh hoãn sự xuất hiện Suy tim sung huyết ở bệnh nhân có rối loạn chức

BẢNG 133-2 THUỐC ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN (EF <40%)

	Liều ban đầu	Liều tối đa
Lợi tiểu		
Furosemide	20–40 mg 1-2l/ng	400 mg/d[a]
Torsemide	10–20 mg 1l/ng	200 mg/d[a]
Bumetanide	0.5–1.0 mg 1-2l/ng	10 mg/d[a]
Hydrochlorothiazide	25 mg 1l/ng	100 mg/d[a]
Metolazone	2.5–5.0 mg 1-2l/ng	20 mg/d[a]
Ức chế men chuyển		
Captopril	6.25 mg tid	50 mg tid
Enalapril	2.5 mg bid	10 mg bid
Lisinopril	2.5–5.0 mg qd	20–35 mg qd
Ramipril	1.25–2.5 mg bid	2.5–5 mg bid
Trandolapril	0.5 mg qd	4 mg qd
Chẹn thụ thể Angiotensin		
Valsartan	40 mg bid	160 mg bid
Candesartan	4 mg qd	32 mg qd
Irbesartan	75 mg qd	300 mg qd[b]
Losartan	12.5 mg qd	50 mg qd
Chẹn thụ thể β		
Carvedilol	3.125 mg bid	25–50 mg bid
Bisoprolol	1.25 mg qd	10 mg qd
Metoprolol succinate CR	12.5–25 mg qd	Target dose 200 mg qd
Liệu pháp bổ sung		
Spironolactone	12.5–25 mg qd	25–50 mg qd
Eplerenone	25 mg qd	50 mg qd
Phối hợp hydralazine/ isosorbide dinitrate	10–25 mg/10 mg tid	75 mg/40 mg tid
Liều cố định hydralazine/ isosorbide dinitrate	37.5 mg/20 mg (one tablet) tid	75 mg/40 mg (two tablets) tid
Digoxin	0.125 mg qd	≤0.375 mg/d[b]

[a]Phải hiệu chỉnh liều để giảm triệu chứng suy tim ở bệnh nhân.
[b]Không xác định được liều đích.

năng thất trái và giảm tỷ lệ tử vong ngay khi bắt đầu sau NMCT cấp. Ức chế men chuyển có thể gây ra hạ huyết áp đáng kể ở bệnh nhân giảm thể tích máu, vì thế nên bắt đầu ở liều thấp nhất (VD, captopril 6.25 mg uống 3l/ng). Ức chế thụ thể (Bảng 133-2) có thể thay thế nếu bệnh nhân không dung nạp thuốc UCMC (VD, ho hoặc

phù mạch). Xem xét hydralazine và nitrate đường uống ở bn có tăng Kali máu hoặc suy thận đang sử dụng Ức chế men chuyển.

- *Chẹn Beta* (Bảng 133-2) được sử dụng với liều tăng dần nhằm cải thiện triệu chứng và kéo dài sống còn với bệnh nhân suy tim và giảm phân suất tống máu EF <40%. Sau khi bệnh nhân ổn định với Ức chế men chuyển và lợi tiểu, bắt đầu với liều thấp và tăng dần[VD, carvedilol 3.125 mg bid, double q2tuần nếu dung nạp tiến tới liều tối đa of 25 mg bid (for cân nặng<85 kg) or 50 mg bid (cân nặng >85 kg)].
- Liệu pháp đối vận Aldosterone (*spironolactone* hoặc *eplerenone* [Bảng133-2]), được thêm vào liệu pháp điều trị chuẩn ở bn với suy tim tiến triển sẽ giảm tỷ lệ tử vong. Đặc tính thuốc lợi tiểu có thể có lợi khi cải thiện triệu chứng, và liệu pháp như thế nên được xem xét với bệnh nhân có triệu chứng suy tim class III/IV và LVEF <35%. Nên sử dụng cẩn trong khi kết hợp với Ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin nhằm tránh tăng kali máu.
- *Digoxin* hữu ích trong suy tim vì (1) rối loạn chức năng tâm thu đáng kể (LV dãn, EF thấp, T_3) và (2) suy tim với rung nhĩ (AF) và nhịp nhanh thất. Không như Ức chế men chuyển và chẹn beta, digoxin không kéo dài tuổi thọ ở bn suy tim nhưng giảm khả năng nhập viện. Không được chỉ định trong Suy tim sung huyết do bệnh lý màng ngoài tim, bệnh cơ tim hạn chế, hoặc hẹp van 2 lá (trừ khi có rung nhĩ). Digoxin chống chỉ định với bệnh cơ tim phì đại và bn có block dẫn truyền nhĩ thất.
  - Liều lượng digoxin (0.125–0.25 mg qd) phụ thuộc tuổi tác, cân nặng, và chức năng thận có thể được guided bởi đo mức nồng độ digoxin trong huyết thanh digoxin (giữ mức <1.0 ng/mL).
  - *Nhiễm độc Digitalis* có thể theo sau hạ kali máu, thiếu oxy máu, hạ calci máu, hạ magie máu, nhược giáp, hoặc NMCT. Dấu hiệu sớm của nhiễm độc bao gồm chán ăn, buồn nôn, và hôn mê. *Nhiễm độc tim* bao gồm ngoại tâm thu thất và nhịp nhanh thất và rụng thất; nhịp nhanh nhĩ và block; dừng xoang và block xoang nhĩ; block nhĩ thất mọi độ. Nhiễm độc digitalis *mạn* có thể gây suy mòn, nữ hóa tuyến vú ở nam, "yellow" vision, hoặc lơ mơ. Nếu có dấu hiệu đầu tiên của nhiễm độc digitalis, dừng thuốc; giữ nồng độ K^+ huyết thanh giữa 4.0 và 5.0 mmol/L. Rối loạn nhịp chậm và block nhĩ thất có thể đáp ức với atropine (0.6 mg IV); mặt khác, máy tạo nhịp tạm thời có thể cần thiết. Kháng thể chống digoxin có thể cho quá liều nặng.
- Kết hợp các thuốc dãn mạch đường uống *hydralazine* (10–75 mg tid) và *isosorbide dinitrate* (10–40 mg tid) có thể có lợi khi dùng lâu dài với bệnh nhân không dung thứ ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin và cũng có ích như là 1 phần của liệu pháp chuẩn, cùng với ức chế men chuyển và chẹn beta, ở người Phi,Mỹ suy tim class II–IV.
- Với người bệnh , bn nhập viện, liệu pháp liệu pháp giãn mạch truyền tĩnh mạch (**Bảng 133-3**) thường cần thiết. *Nitroprusside* là thuốc dãn mạch cho bn có kháng lực hệ thống cao đáng kể. Thuốc được chuyển hóa thành thiocyanate, chất sẽ được bài tiết qua thận. Nhằm tránh

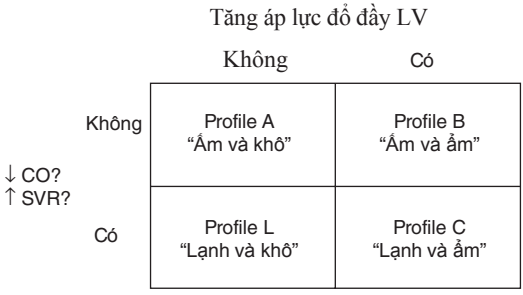
BẢNG 133-3 THUỐC ĐIỀU TRỊ SUY TIM CẤP

	Liều ban đầu	Liều tối đa
Thuốc dãn mạch		
Nitroglycerin	20 µg/min	40–400 µg/min
Nitroprusside	10 µg/min	30–350 µg/min
Nesiritide	Bolus 2 µg/kg	0.01–0.03 µg/kg per min[a]
Thuốc vận mạch		
Dobutamine	1–2 µg/kg per min	2–10 µg/kg per min[b]
Milrinone	Bolus 50 µg/kg	0.1–0.75 µg/kg per min[b]
Dopamine	1–2 µg/kg per min	2–4 µg/kg per min[b]
Levosimendan	Bolus 12 µg/kg	0.1–0.2 µg/kg per min[c]
Thuốc co mạch		
Dopamine khi có THA	5 µg/kg per min	5–15 µg/kg per min
Epinephrine	0.5 µg/kg per min	50 µg/kg per min
Phenylephrine	0.3 µg/kg per min	3 µg/kg per min
Vasopressin	0.05 units/min	0.1–0.4 units/min

[a]Thường <4 (µg/kg)/p.
[b]Inotropes cũng gây giãn mạch.
[c] Được chứng minh có hiệu quả trong điều trị suy tim cấp.

ngộ độc thiocyanate (co giật, rối loạn tâm ý, buồn nôn), theo dõi mức thiocyanate ở bn rối loạn chức năng thận hoặc sử dụng >2 days. *Nesiritide* đường tĩnh mạch(Bảng 133-3), a purified preparation of BNP, chất dãn mạch giảm áp lực động mạch phổi bít và khó thở với bn có suy tim suy huyết cấp mất bù. Thuốc chỉ nên được sử dụng với bệnh nhân suy tim trơ.

- Chất vận mạch truyền tĩnh mạch (xem Bảng 133-3) được sử dụng với bệnh nhân nhập viện vì triệu chứng refractory hoặc cơ cấp của suy tim sung huyết nhằm tăng cung lượng tim. Thuốc chống chỉ địnhvoới bệnh cơ tim phì đại. *Dobutamine* tăng cung lượng tim mà không gây co mạch ngoại vi đáng kể hoặc nhịp nhanh. *Dopamine* với liều thấp[1–5 (µg/kg)/phút] gây lợi tiểu; liều cao [5–10 (µg/kg)/phút] tác dụng vận mạch dương tính chiếm ưu thế; co mạch ngoại vi lớn nhất ở liều >10 (µg/kg)/phút. *Milrinone* [0.1–0.75 (µg/ kg)/phút sau 50-µg/kg loading dose] là chất vận mạch dương tính không giao cảm và dãn mạch. Những chất vận mạch và dãn mạch trên có thể đượcsuử dụng kết hợp nhằm đạt được hiệu quả tăng cường.
- Tiếp cận ban đầu để điều trị suy tim cấp mất bù dựa trên profile huyết động của bn (Hình. 133-2) dựa trên thăm khám lâm sàng và, nếu cần, theo dõi huyết động xâm lấn.
  – *Profile A "Ấm và khô"*: Triệu chứng do bệnh lý khác suy tim (VD, NMCT cấp). Chưa các bệnh lý nền.



HìNH 133-2 Profiles huyết động của bn suy tim cấp. CO, cung lượng tim; LV, thất trái; SVR, kháng lực mạch máu hệ thống. (*Chỉnh sửa từ Grady et al:Circulation 102:2443,2000.*)

- *Profile B "Ấm và ẩm"*: Điều trị với lợi tiểu và dãn mạch.
- *Profile C "Lạnh và ẩm"*: Điều trị với dãn mạch truyền tĩnh mạch và vận mạch.
- *Profile L "Lanh và khô"*: Nếu áp lực đổ đầy thấp (Áp lực ĐM phổi bít <12 mmHg) được xác định, consider trial of volume repletion.

- Xem xét cấy máy khử rung cơ tim (ICD) dự phòng cho suy tim mạn class II–III và LVEF <30–35%. Bn với LVEF <35%, CHF trơ (NYHA class III–IV), và QRS >120 ms có thể là ứng cử viên cho tạo nhịp 2 thất (liệu pháp tái đồng bộ tim), thường kết hợp với ICD. Bn bệnh nặng và <6 tháng sống còn dự kiến, bn đạt chỉ tiêu stringent, cóthể và ứng cử viên cho thiết bị hỗ trợ thất hoặc thay tim.
- Bn với suy tâm trương được điều trị bằng cách hạn chế muối và lợi tiểu. Beta blockers và ACE inhibitors có thể có lợi thông qua giảm kích hoạt thần kinh nội tiết.

TÂM PHẾ MẠN

Phì đại thất phải là kết quả của bệnh phổi *nguyên phát*; dẫn đến dày thất phải và suy thất phải.Nguyên nhân bao gồm :

- *Bệnh lý đường dẫn khí hoặc nhu mô phổi* dẫn đến co mạch gây thiếu oxy máu. Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD), bệnh phổi mô kẽ,giãn phế quản, xơ nang (**Chương 140** và **143**).
- *Bệnh lý tắc nghẽn tuần hoàn phổi*. Thuyên tắc phổi tái phát, tăng áp động mạch phổi (PAH) (**Chương 136**), viêm mạch máu, thiếu máu hồng cầu hình liềm.
- *Rối loạn thông khí (giảm thông khí mãn)*. gù vẹo cột sống, rối loạn thần kinh cơ, béo phì , ngưng thở khi ngủ (**Chương 146**).

Triệu chứng

Phụ thuộc vào nguyên nhân bao gồm khó thở, ho, mệt, và ho đờm (trong bệnh nhu mô).

Thăm khám lâm sàng

Thở nhanh, nhịp đập thất phải dọc bờ trái xương ức, tiếng P_2 lớn,tiếng T_4 nghe bên phải, xanh tím, móng tay dùi trống là những biểu hiện muộn.

Nếu suy thất phải, tăng áp lực tĩnh mạch cảnh, gan to và cổ chướng, phù, âm thổi hở van 3 lá (**Chương 119**) thường gặp.

ECG

Dày thất phải và to nhĩ phải (**Chương 120**); rối loạn nhịp nhanh

Chẩn đoán hình ảnh

X quang ngực cho thấy to thất phải và dãn động mạch phổi; nếu xuất hiện tăng áp động mạch phổi, giảm các nhánh động mạch phổi. CT ngực xác định được khí phế thủng, bệnh phổi mô kẽ, và thuyên tắc phổi cấp; Chụp tưới máu phổi tốt hơn để chẩn đoán thuyên tác huyết khối mãn. Xét nghiệm chức năng phổi và ABGs đặc trưng cho bệnh tại phổi.

Siêu âm tim

Dày thất phải; chức năng thất trái thường bình thường. Áp lực tâm thu thất phải có thể được ước lượng nhờ đo Doppler dòng phụt ngược van 3 lá. Nếu chẩn đoán hình ảnh gặp khó khăn vì khí trong phổi dãn rộng, thể tích thất phải và độ dày thành thất có thể được đánh giá thông qua MRI.

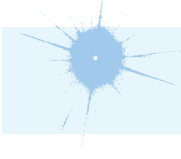
Thông tim phải

Có thể khẳng định sự có mặt của tăng áp phổi và loại trừ nguyên nhân suy tim trái.

ĐIỀU TRỊ **Tâm phế mạn**

Điều trị các bệnh lý phổi và có thể dùng các thuốc dãn phế quản, kháng sinh, sử dụng 0xy, và các biện pháp thông khí nhân tạo không xâm lấn. Với bệnh nhân PAH, liệu pháp dãn mạch phổi có thể có ích nhằm giảm hậu gánh cho thất phải (**Chương 136**). Xem **Chương 142** cho điều trị đặc hiệu thuyên tắc phổi.

Nếu suy thất phải,chữa trị như suy tim, hướng dẫn chết độ ăn ít natri và lợi tiểu; digoxin có lợi ích không rõ và phải được sử dụng cẩn trọng (ngộ độc tăng do thiếu oxy máu, tăng CO2, nhiễm toan). Lợi tiểu quai phải được sử dụng cẩn trong nhằm ngăn ngừa nhiễm kiềm chuyển hóa gây ảnh hưởng hô hấp.



Để xem thêm thông tin chi tiết, xem Mann DL, Chakinala M: Heart Failure and Cor Pulmonale, Chương 234, tr. 1901, trong HPIM-18.

CHƯƠNG 134
Bệnh lý động mạch chủ

PHÌNH ĐỘNG MẠCH CHỦ

Phình to bất thường của động mạch chủ ĐMC bụng hoặc ĐMC ngực; hay gặp nhất ở ĐMC lên do hoại tử lớp áo giữa (VD, gia đình, hội chứng Marfan, hội chứng Ehlers-Danlos loại IV); phình ĐMC ngực xuống và ĐMC bụng đều chủ yếu do xơ vữa động mạch. Các nguyên nhân hiếm của phình là nhiễm trùng (giang mai, lao) và các bệnh viêm mạch máu (VD, viêm động mạch Takayasu, viêm động mạch tế bào khổng lồ).

Bệnh sử

Có thể thầm lặng về mặt lâm sàng, nhưng phình ĐMC ngực có thể gây ra cơn đau sâu, lan tỏa, khó nuốt, khàn tiếng, ho ra máu, ho khan; phình động mạch bụng có thể gây ra đau bụng hoặc thuyên tắc huyết khối chi dưới.

Thăm khám lâm sàng

Phình động mạch bụng thường sờ được, hầu hết nằm ở vùng xung quanh rốn. Bn với phình động mạch chủ ngực đoạn lên có thể có các biểu hiện đặc trưng của hội chứng Marfan(**Chương 363**, HPIM-18).

Cận lâm sàng

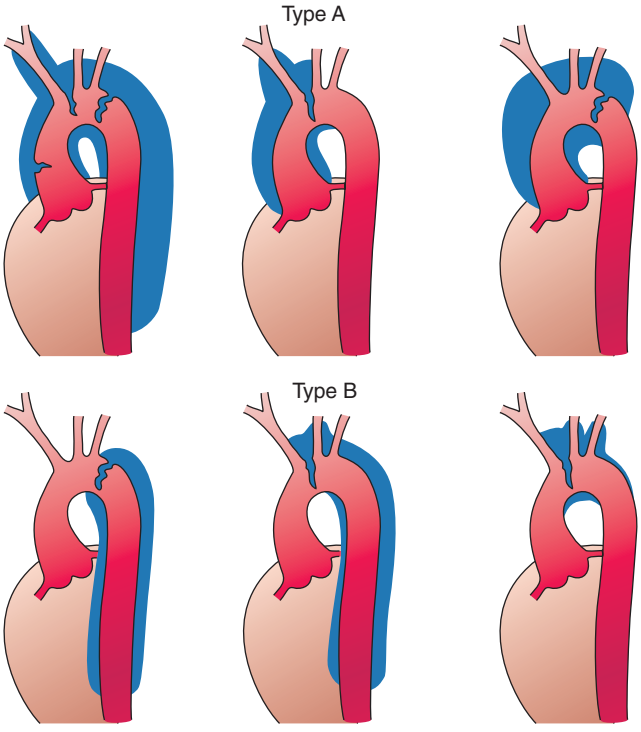
Nghi ngờ phình động mạch chủ ngực khi X quang ngực bất thường (cung động mạch chủ phình to) và khẳng định bằng siêu âm tim, CT cản quang, hoặc MRI. Khẳng định phình động mạch chủ bụng bởi chụp bụng phẳng (vòng vôi hóa xung quanh), siêu âm, CT, MRI, hoặc chụp ĐMC cản quang. Nếu lâm sàng nghi ngờ, cần xét nghiệm huyết thanh học cho giang mai, đặc biệt khi phình động mạch chủ ngực lên cho thấy lớp vỏ vôi hóa mỏng.

ĐIỀU TRỊ Phình động mạch chủ

Kiểm soát tăng huyết áp bằng thuốc (**Chương 126**) rất cần thiết, thường dùng chẹn beta. Các nghiên cứu cho thấy ức chế hệ thống renin-angiotensin (VD, cùng với chẹn thụ thể angiotensin như losartan) có thể giảm tỷ lệ dãn động mạch chủ trong hội chứng Marfan thông qua chẹn tín hiệu TGF-β. Phẫu thuật cắt bỏ khi phình lớn (phình động mạch chủ ngực lên >5.5–6 cm, phình động mạch chủ ngực xuống >6.5–7.0 cm, hoặc phình động mạch chủ bụng >5.5 cm), khi cơn đau không giảm dù đã kiểm soát huyết áp, hoặc có chứng cứ cho dãn rộng nhanh chóng. Với bệnh nhân có hội chứng Marfan hoặc van động mạch chủ 2 lá, phình động mạch chủ ngực >5 cm thường cho phép sửa chữa. Can thiệp nội mô ít xâm lấn là sự lựa chọn cho bệnh nhân với phình động mạch chủ ngực xuống và ĐMC bụng.

BÓC TÁCH ĐỘNG MẠCH CHỦ (HÌNH. 134-1)

Là tình trạng đe dọa tính mạng do vỡ áo trong động mạch chủ khiến máu chảy vào trong thành mạch; có thể ảnh hưởng động mạch chủ lên



HÌNH 134-1 Phân loại bóc tác động mạch chủ. Phân loại Stanford : Top panels mô phỏng bóc tách loại A ảnh hưởng đến động mạch chủ lên độc lập với vị trí rách và distal extension; bóc tách loại B (bottom panels) ảnh hưởng động mạch chủ ngang và/hoặc động mạch chủ xuống không anh hưởng đến động mạch chủ lên. Phân loại DeBakey: Bóc tách loại I ảnh hưởng động mạch chủ xuống (trên trái); bóc tách loại II giới hạn động mạch chủ lên hoặc ngang, không ảnh hưởng động mạch chủ xuống (trên giữa + trên phải); bóc tách loại III chỉ ảnh hưởng động mạch chủ xuống (dưới trái).

(loại II), động mạch chủ xuống (loại III), hoặc cả 2 (loại I). Phân loại khác: Loại A—bóc tách động mạch chủ lên; loại B—cung động mạch chủ và/hoặc xuống. Tổn thương động mạch chủ lên là dạng gây tử vong cao nhất. Các dạng của hội chứng động mạch chủ cấp bao gồm khối u máu trong thành , và loét thành động mạch do xơ vữa (PAU).

Nguyên nhân

Bóc tách động mạch chủ lên thường đi kèm với tăng huyết áp, hoại tử lớp áo giữa, hội chứng Marfan và Ehlers-Danlos; bóc tách động mạch chủ xuống thường đi kèm xơ vữa động mạch hoặc tăng huyết áp. Tỷ lệ tăng ở bn hẹp eo động mạch chủ, van động mạch chủ 2 lá, và hiếm khi ở phụ nữ mang thai 3 tháng cuối.

Triệu chứng

Đau ngực khởi phát đột ngột; vị trí cơn đau nhất có thể di chuyển khi bóc tách lan tỏa. Các triệu chứng kèm theo liên quan đến tắc nghẽn các nhánh động mạch chủ (đột quỵ, NMCT), khó thở (hở van động mạch chủ cấp), hoặc các triệu chứng do cung lượng tim thấp do chèn ép tim (bóc tách tới màng ngoài tim).

Thăm khám lâm sàng

Nhịp nhanh xoang thường gặp; nếu có chèn ép tim, hạ huyết áp, mạch nghịch, và tiếng cọ màng tim xuất hiện. Mạch cảnh 2 bên không đều , hở van động mạch chủ, và bất thường thần kinh liên quan đến tắc nghẽn động mạch cảnh có thể xảy ra.

Cận lâm sàng

X quang ngực: trung thất dãn rộng; bóc tách được xác định bởi *CT, MRI,* hoặc *siêu âm tim qua đường thực quản*. Chụp động mạch chủ thường không cần thiết, vì độ nhạy các liêu pháp không xâm lấn >90%.

ĐIỀU TRỊ **Bóc tách động mạch chủ**

Giảm co bóp cơ tim và điều trị tăng huyết áp nhằm giữ huyết áp tâm thu từ 100 - 120 mmHg bằng cach sử dụng thuốc đường tĩnh mạch (**Bảng 134-1**), VD, sodium nitroprusside kèm theo chẹn beta (VD, metoprolol, labetolol, hoặc esmolol, nhằm đạt nhịp tim 60 lần/ phút), theo sau bằng đường uống. Nếu chống chỉ định chẹn beta , xem xét IV verapamil hoặc diltiazem (xem Bảng 132-3). Tránh dùng dãn mạch trực tiếp (VD, hydralazine) vì thuốc có thể bóc tách nặng hơn. Bóc tách động mạch chủ lên (loại A) phẫu thuật cấp cứu hoặc, nếu bn có thể được điều trị nội khoa. Bóc tách động mạch chủ xuống được điều trị nội khoa (giữ huyết áp tâm thu 100mmHg đến 120mmHg) với các thuốc chống tăng huyết áp đường uống(đặc biệt là beta blockers); phẫu thuật không thường được chỉ định trừ khi cơn đau kéo dài hoặc thấy bóc tách tiến triển MRI hoặc CT thực hiện mỗi 6–12 tháng).

BẢNG 134-1 ĐIỀU TRỊ BÓC TÁCH ĐMC

Thuốc	Liều lương
Sodium nitroprusside	20–400 µg/min IV
với a beta blocker:	
Propranolol *hoặc*	0.5 mg TM; sau đó 1 mg mỗi 5p, tổng 0.15 mg/kg
Esmolol *hoặc*	500 µg/kg TM trong 1 min; then 50–200 (µg/kg)/min
Labetalol	20 mg TM trong 2 min, sau đó 40–80 mg mỗi 10p–15min tối đa 300 mg

NHỮNG BẤT THƯỜNG KHÁC CỦA ĐỘNG MẠCH CHỦ

Bệnh tắc nghẽn động mạch chủ bụng do xơ vữa động mạch

Đặc biệt phổ biến khi bn bị tiểu đường hoặc hút thuốc. Triệu chứng bao gồm đau cách hồi của mông và đùi và bất lực(hội chứng Leriche); mất mạch đùi và mạch xa. Chẩn đoán xác định bằng đo áp lực chân không xâm lấn và đánh giá dòng chảy qua Doppler, và xác định bằng MRI, CT, hoặc chụp mạch. Đặt catheter nội mạchhoặc phẫu thuật bắc cầu động mạch đùi để làm giảm triệu chứng.

Bệnh Takayasu's ("Mất mạch")

Viêm động mạch chủ và các nhánh động mạch lớn ở nữ trẻ tuổi. Mất ngủ, giảm cân, sốt, và đổ mồ hôi ban đêm thường xảy ra. Triệu chứng định khu liên quan đến tắc nghẽn các nhánh động mạch chủ (thiếu máu não, đau cách hồi, và mất mạch cánh tay). Tốc độ máu lắng và CRP đều tăng; chẩn đoán được xác định bằng chụp ĐMC. Glucocorticoid và liệu phát ức chế miễn dịch có thể có hiệu quả.

Để xem thêm thông tin chi tiết, xem Creager MA, Loscalzo J: Diseases of the Aorta, Chương 248, tr. 2060, in HPIM-18.

CHƯƠNG 135
Bệnh mạch máu ngoại vi

Bệnh lý tắc nghẽn hoặc viêm ở động mạch, tĩnh mạch, hoặc bạch mạch ngoại vi.

XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH NGOẠI VI

Bệnh sử

Đau cách hồi là cơn đau cơ khi vận động; nhanh chóng giảm khi nghỉ. Đau ở mông và đùi gợi ý bệnh ĐM chủ chậu; đau cơ ở bắp chân thường do bệnh bệnh động mạch đùi và khoeo. Tắc nghẽn do xơ vữa động mạch nặng có thể dẫn đến đau khi nghỉ ngơi; vết loét đau bàn chân (đôi khi không đau ở bệnh nhân tiểu đường) có thể xảy ra.

Thăm khám lâm sàng

Giảm mạch ngoại vi (ABI <1.0; <0.5 với thiếu máu trầm trọng), trắng nhợt chi khi nâng cao. Loét do thiếu máu hoặc hoại thư ngón chân có thể xảy ra.

Cận lâm sàng

Đo áp lực và siêu âm Doppler mạch ngoại vi trước và trong khi hoạt động nhằm định vị chỗ hẹp; chụp cộng hưởng từ mạch máu,

chụp CT mạch máu (CTA), hoặc chụp mạch máu thường quy được thực hiện nếu có chỉ định tái thông mạch (phẫu thuật hoặc qua da)

ĐIỀU TRỊ **Xơ hóa mạch máu**

Hầu hết bn có thể được điều trị nội khoa cùng với chương trình thể dục mỗi ngày, chăm sóc bàn chân cẩn thận (đặc biệt trong bn tiểu đường), điều trị tăng cholesterol máu, và vết loét khu trú. Dừng hút thuốc là bắt buộc. Liệu pháp chống ngưng tập kết tiểu cầu được chỉ định nhằm giảm các biến cố tim mạch trong tương lai. Một số, không phải tất cả, bn cải thiện triệu chứng với điều thị bằng thuốc (cilostazol hoặc pentoxifylline). Bn với đau cách hồi nặng, đau khi nghỉ ngơi, hoặc hoại tử cần tái thông mạch máu(phẫu thuật tái cấu trúc động mạch hoặc nong mạch máu qua nội mạch dưới da/đặt stent).

NHỮNG BỆNH LÝ KHÁC LÀM GIẢM LƯU LƯỢNG ĐỘNG MẠCH NGOẠI VI

Thuyên tắc động mạch

Hậu quả của huyết khối hoặc sùi trong tim hoặc ĐMC, hoặc do huyết khối tĩnh mạch thông qua shunt phải trái trong tim.

Bệnh sử

Cơn đau đột ngột hoặc tê ở chi mà không có tiền sử đau cách hồi.

Thăm khám lâm sàng

Mất mạch, tái nhợt, và giảm nhiệt độ đầu chi vì tắc nghẽn. Tổn thương được xác định bằng chụp mạch máu.

ĐIỀU TRỊ **Thuyên tắc động mạch**

Heparin truyền TM được sử dụng nhằm ngăn ngừa lan tràn huyết khối. Trong trường hợp nhồi máu nặng, cấp tính, lấy huyết khối nội mạch hoặc phẫu thuật được chỉ định. Liệu pháp tiêu huyết khối (VD, chất tpa, reteplase, hoặc tenecteplase) có thể có hiệu quả cho huyết khối trong lòng mạch máu xơ vữa hoặc bắc cầu động mạch.

Thuyên tắc do xơ vữa

Tắc nghẽn động mạch cấp tính xảy ra do thuyên tác do fibrin, tiểu cầu, và mảng vỡ cholesterol từ mảng xơ vữa động mạch hoặc phình mạch; thường xảy ra sau can thiệp nội mạch. Tùy vào vị trí, mà có thể dẫn đến đột quỵ, suy thận, hoặc đau và căng cứng ở mô thuyên tắc. Thuyên tắc xơ vữa chi dưới dẫn đến hội chứng ngón chân xanh, có thể tiến triển đến hoại tử và hoại thư. Điều trị hỗ trợ; đối với các cơn tái lại, cần can thiệp ngoại khoa tại vị trí xơ vữa hoặc phình mạch.

Rối loạn co thắt mạch

Điển hình bởi hiện tượng Raynaud xảy ra khi nhiễm lạnh, biểu hiện: trắng nhat các ngón , theo sau đó là xanh tím, sau đó hồng trở lại.

BẢNG 135-1 PHÂN LOẠI HIỆN TƯỢNG RAYNAUD'S

Raynaud nguyên phát hoặc vô căn: bệnh Raynaud's
Raynaud thứ phát
Bệnh lý mô liên kết : xơ cứng bì, lupus ban đỏ hệ thống, VKDT, viêm da cơ, viêm đa cơ.
Bệnh lý tắc nghẽn động mạch: xơ vữa mạch máu chi, viêm thuyên tắc mạch máu, tắc động mạch cấp , hội chứng lối thoát lồng ngực
Tăng áp phổi
Rối loạn thần kinh : bệnh lý đĩa đệm, bệnh rỗng tủy sống, u tủy sống, đột quỵ, viêm tủy xám, hội chứng ống cổ tay
Các bệnh lý rối loạn tạo máu : bệnh agglutinin lạnh, cryoglobulin máu, cryofibrinogen máu, các rối loạn tăng sinh tủy, Waldenström's macroglobulin máu
Chấn thương : chấn thương rung, bàn tay lạnh, sốc điện, tổn thương do lạnh, đánh máy, chơi piano
Thuốc : các dẫn xuất của ergot , methysergide, chẹn thụ thể β-adrenergic, bleomycin, vinblastine, cisplatin

Thường là 1 rối loạn lành tính. Tuy nhiên, cần tìm nguyên nhân (**Bảng 135-1**) nếu hoại tử mô xảy ra, nếu bệnh chỉ xảy ra 1 bên, hoặc nếu bệnh xảy ra sau 50 tuổi.

ĐIỀU TRỊ **Rối loạn co thắt mạch**

Giữ ấm chi. Cấm hút thuốc lá. Thuốc chẹn kênh calci loại dihydropyridine (VD, nifedipine XL 30–90 mg PO qd) hoặc đối vận thụ thể α_1-adrenergic (VD, prazosin 1–5 mg tid) có thể có hiệu quả.

Viêm thuyên tắc mạch máu (Bệnh Buerger)

Thường xảy ra ở nam giới trẻ tuổi có hút thuốc nhiều và xảy ra ở chi trên lẫn chi dưới; phản ứng viêm không xơ vữa xảy ra ở tĩnh mạch và động mạch nhỏ, dẫn đến viêm tắc tĩnh mạch nông và tắc động mạch với loét hoặc hoại tử các ngón. Chụp động mạch cho thấy các tổn thương dạng nón mềm mại ở các mạch máu ngoại vi, thường không kèm bệnh xơ vữa động mạch. Kiêng không hút thuốc là cần thiết.

BỆNH LÝ TĨNH MẠCH

Viêm tắc tĩnh mạch máu nông

Một rối loạn lành tính đặc trưng bởi các hồng ban, đau, và phù dọc theo tĩnh mạch tổn thương. Liệu pháp bảo tồn bao gồm giữ nhiệt tại chỗ, thuốc chống viêm như aspirin. Các tình trạng trầm trọng hơn như viêm tế bào, hoặc viêm mạch bạch huyết có thể biểu hiện tương tự, nhưng thường kèm theo sốt, rét run, hạch to, và các đường sọc đỏ nông trên bề mặt dọc theo mạch bạch huyết viêm.

BẢNG 135-2 CÁC BỆNH LÝ TĂNG NGUY CƠ HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH

Phẫu thuật : chỉnh hình, lồng ngực, bụng và niệu dục
Ung thư : Tụy, phổi, buồng trứng, tinh hoàn, đường niệu, vú, dạ dày
Chấn thương : gãy cột sống, xương chậu, xương đùi, xương chày
Bất động : NMCT cấp, suy tim sung huyết, đột quỵ, hậu phẫu
Mang thai : sử dụng Estrogen (nhằm thay thế hoặc ngừa thai))
Tình trạng tăng đông máu: kháng protein C hoạt hóa ; đột biến prothrombin 20210A ; Thiếu antithrombin III, protein C, hoặc protein S; kháng thể chống phospholipid ; bệnh tăng sinh tủy; rối loạn fibrinogen máu, hội chứng đông máu rải rác nội mạch
Viêm tĩnh mạch: viêm thuyên tắc mạch, bệnh Behçet's, homocystin niệu
Huyết khối tĩnh mạch sâu trước đó

Huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT)

Đây là bệnh lý nghiêm trọng có thể dẫn đến thuyên tắc phổi (Chương. 142). Đặc biệt phổ biến ở bn nằm lâu ngày, bn với bệnh suy nhược mãn tính, và bn với bệnh lý ác tính. (Bảng 135-2).

Bệnh sử

Đau hoặc căng cứng bắp chân hoặc bắp đùi, thường xảy ra 1 bên; có thể không triệu chứng, kèm theo thuyên tắc phổi là các biểu hiện chính.

Thăm khám lâm sàng

Thường bình thường; phù khu trú hoặc đau khi sờ có thể xảy ra tại tĩnh mạch bị ảnh hưởng.

Cận lâm sàng

Xét nghiêm d-Dimer nhạy nhưng không đặc hiệu để chẩn đoán. Xét nghiệm không xâm lấn hữu hiệu nhất là siêu âm tĩnh mạch sâu với Doppler [nhạy nhất cho DVT phần gần (phần trên chân), ít nhạy hơn cho DVT vùng bắp chân]. Chụp tĩnh mạch xâm lấn hiếm khi được chỉ định. MRI có thể hữu hiệu nhằm chẩn đoán DVT đoạn gần và DVT trong tĩnh mạch chậu hoặc trong tĩnh mạch chủ trên/dưới.

ĐIỀU TRỊ Bệnh tĩnh mạch

Chống đông đường toàn thân với heparin[5000- to 10,000-U bolus, sau đó truyền IV liên tục nhằm giữ aPTT ở mức 2 × bình thường (hoặc sử dụng nomogram: 80-U/kg bolus sau đó truyền 18 (U/kg)/h)] hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) (VD, enoxaparin 1 mg/kg tiêm dưới da 2 lần/ngày), sau đó dùng warfarin uống (dùng heparin trong ít nhất 4–5 ngày và tiếp tục trong ít nhất 3 tháng nếu tĩnh mạch sâu đoạn gần bị ảnh hưởng). Điều chỉnh liều warfarin nhằm giữ prothrombin time INR 2.0–3.0.

DVT có thể phòng bằng cách đi lại sớm sau phẫu thuật hoặc heparin khối lượng phân tử liều thấp trong quá trình nằm giường bệnh kéo dài (5000 U tiêm dưới da 2-3 lần/ngày) hoặc heparin phân tử thấp (VD, enoxaparin 40 mg SC hàng ngày), hỗ trợ bằng băng áp lực. Sau phẫu thuật gối hoặc hông, wafarin (INR 2.0–3.0) là chỉ định có hiệu quả. LMWHs đều hiệu quả trong phòng chống DVT sau phẫu thuật tổng quát hoặc chỉnh hình

Suy tĩnh mạch mạn tính

Là hậu quả của huyết khối TM sâu trước đó hoặc suy van tĩnh mạch và biểu hiện đau âm ỉ mạn tính nặng dần khi đứng lâu, phù, và suy tĩnh mạch nông. Có thể dẫn đến hồng ban, tăng sắc tố, và viêm tế bào tái phát; vết loét có thể xuất hiện ở mắt cá trong và ngoài. Điều trị bao gồm băng áp lực và nâng cao chân.

PHÙ BẠCH HUYẾT

Phù mạn tính, phù không đau, thường ở chi dưới; có thể nguyên phát (di truyền) hoặc thứ phát do tổn thương hoặc tắc nghẽn mạch bạch huyết (VD, viêm bạch mạch tái phát, khối u, bệnh giun chỉ bạch huyết).

Thăm khám lâm sàng

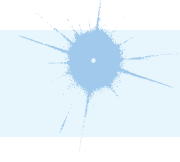
Phù ấn lõm ở các giai đoạn đầu; chi trở nên cứng dần với phù ấn *không* lõm. Phân biệt với suy tĩnh mạch mạn tính, bệnh có tăng sắc tố, viêm da , và suy tĩnh mạch nông.

Cận lâm sàng

Siêu âm bụng và hố chậu hoặc CT hoặc MRI nhằm xác định tổn thương tắc nghẽn. Chụp mạch bạch huyết hoặc xạ hình bạch mạch (hiếm khi làm) nhằm khẳng định chẩn đoán.Nếu phù *1 bên*, phân biệt với DVT nhờ các xét nghiệm tĩnh mạch không xâm lấn (như trên).

ĐIỀU TRỊ **Phù bạch huyết**

(1) Vệ sinh chân sạch sẽ nhằm ngăn ngừa nhiễm trùng, (2) nâng cao chân, (3) vớ nén và/hoặc giày nén bằng khí. Nên tránh dùng lợi tiểu nhằm phòng tránh suy giảm thể tích trong lòng mạch.



Thảo luận chi tiết hơn tại Chương Diseases of the Extremities, Chương. 249, p. 2066, in HPIM-18.

CHƯƠNG 136
Tăng áp phổi

Khái niệm

Tăng áp lực động mạch phổi (PA) do bệnh lý nhu mô và mạch máu phổi, tăng áp lực đổ đầy tim trái, hoặc kết hợp. Bảng 136-1 liệt kê các nguyên nhân gây tăng áp phổi

Triệu chứng

Khó thở gắng sức, mệt mỏi, đau ngực (do thiếu máu thất phải), ngất, phù ngoại vi.

BẢNG 136-1 PHÂN LOẠI TĂNG ÁP PHỔI

1. Tăng áp động mạch phổi
Vô căn
Bệnh mô liên kết (VD, CREST, xơ cứng bì, SLE, VKDT)
Bệnh tim bẩm sinh (VD, thông liên thất, còn ống động mạch, thông liên nhĩ)
Tăng áp lực TMC
Nhiễm HIV
Thuốc hoặc chất độc (VD, fenfluramines)
2. Tăng huyết áp tĩnh mạch phổi
Rối loạn chức năng tâm thu hoặc tâm trương thất trái
Bệnh lý van tim trái
Tắc nghẽn tĩnh mạch phổi
3. Bệnh phổi
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
Bệnh phổi mô kẽ
Rối loạn hít thở khi ngủ
Giảm thông khí mạn
4. Bệnh thuyên tắc huyết khối phổi mạn
Thuyên tắc phổi mạn tính
Thuyên tắc phổi do huyết khối (VD, khối u hoặc vật lạ ngoài cơ thể)
5. Khác
Sarcoidosis
Histiocytosis X
Schistosomiasis

Viết tắt: CREST, calcinosis, Raynaud's phenomenon, esophageal involvement, sclerodactyly, and telangiectasia (hội chứng).

Thăm khám lâm sàng

Giãn tĩnh mạch cổ, giãn thất phải, P_2 mạnh, S_4 bên phải, hở van 3 lá. Xanh tím và phù ngoại vi là những biểu hiện muộn.

Cận lâm sàng

Xquang ngực cho thấy ĐMP phình to. ECG có thể cho thấy phì đại Thất phải và dãn Nhĩ phải. *Siêu âm tim* cho thấy dãn Thất phải và Nhĩ phải; Áp lực tâm thu Thất phải có thể ước lượng thông qua ghi nhận Doppler dòng phụt van 3 lá (**Chương. 120**). *Đo chức năng phổi* xác định cácrối loạn tắc nghẽn hoặc hạn chế; thường có cung lượng tim giảm. *CT ngực* xác định các bệnh phổi mô kẽ hoặc bệnh thuyên tắc phổi do huyết khối. Kháng thể kháng nhân (*ANA)* tăng trong bệnh lý mô liên kết. *XN HIV* nên được thực hiện đối với các bệnh nhân có nguy cơ. *Thông tim* xác định chính xác áp lực ĐMP, cung lượng tim, và kháng lực mạch máu phổi, và nó còn xác định các bệnh tim bẩm sinh; khi làm thủ thuật, cần đánh giá đáp ứng với các chất giãn mạch tác dụng ngắn **Hình 136-1** tóm tắt các cách xử trí bệnh nhân với tăng áp phổi không rõ nguyên nhân.

TĂNG ÁP LỰC ĐỘNG MẠCH PHỔI VÔ CĂN (PAH)

Không phổ biến (2 ca/triệu người), là dạng rất nặng của tăng áp phổi. Hầu hết bn có độ tuổi 40 - 50 tuổi, nữ nhiều hơn nam; lên đến 20% có tiền sử gia đình. Triệu chứng chủ yếu là khó thở, thường xảy ra đột ngột. Khả năng sống <3 năm nếu không chữa trị.

Thăm khám lâm sàng

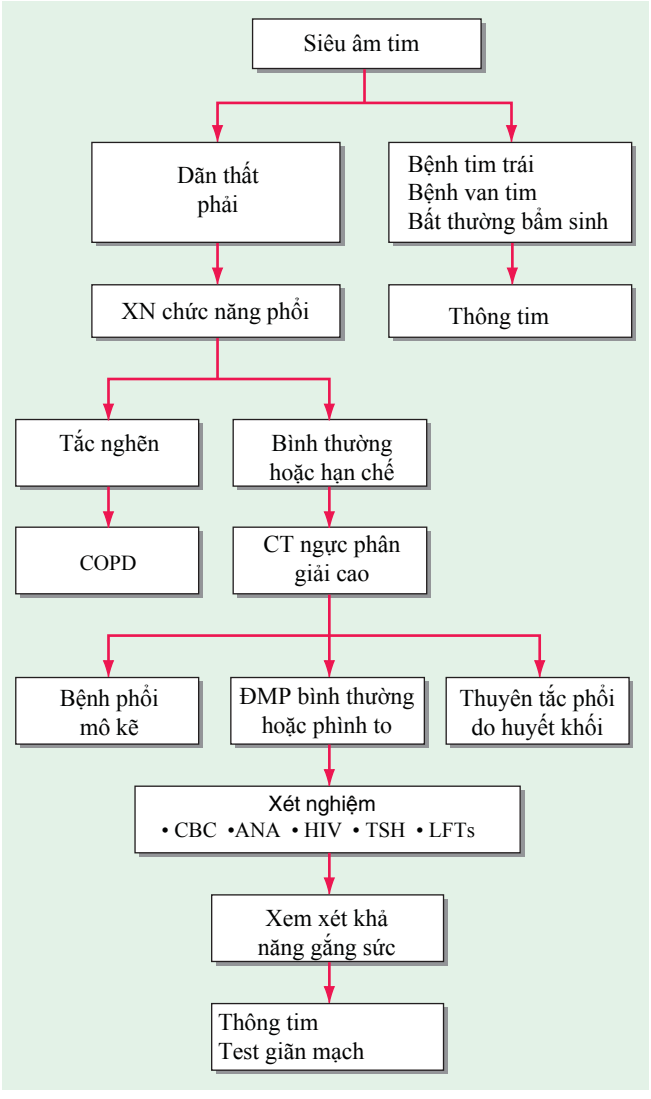
Sóng *a nhô cao* trong sóng mạch cảnh, phì đại thất phải, T_2 tách đôi với P_2. Giai đoạn cuối có suy tim phải.

Cận lâm sàng

Xquang: To thất phải và ĐMP trung tâm. ĐMP hình nón. *Chức năng hô hấp*: thường bình thường hoặc rối loạn thông khí hạn chế nhẹ. *ECG*: dãn thất phải, lệch trục phải, và dày thất phải. *Siêu âm tim*: dãn Thất phải và Nhĩ phải và hở van 3 lá.

Chẩn đoán phân biệt

Những rối loạn khác của tim, phổi và mạch máu phổi cần được xem xét. Các xét nghiệm chức năng phổi sẽ xác định bệnh phổi mạn tính gây ra tăng áp phổi và tâm phế man. Bệnh mô kẽ (PFTs, CT scan) và tăng áp phổi giảm oxy máu (ABGs, Sao_2) nên được loại trừ. Chụp tưới máu phổi nên được xem xét nhằm loại trừ thuyên tắc phổi (PE) mạn tính. Tăng áp phổi hiếm khi do các bệnh lý ký sinh trùng (schistosomiasis, giun chỉ bạch huyết). Các rối loạn tim mạch cần được loại trừ bao gồm hẹp động mạch phổi và hẹp van động mạch phổi, thông liên thất và thông liên nhĩ với bệnh mạch máu phổi thứ phát (Hội chứng Eisenmenger), và hẹp van 2 lá thầm lặng trên lâm sàng.



HÌNH 136-1 Xử trí bệnh nhân tăng áp phổi vô căn. Phải đánh giá tất cả các nguyên nhân có thể và các bệnh lí liên quan.

ĐIỀU TRỊ Tăng áp lực động mạch phổi

Hạn chế vận động mạnh, sử dụng lợi tiểu khi phù ngoại vi, thở O_2 nếu giảm PO_2, và chống đông wafarin kéo dài (INR mục tiêu = 2.0–3.0).

Nếu thuốc dãn mạch tác dụng ngắn có hiệu quả trong trong khi thông tim, bn có thể hưởng lợi từ liệu pháp chẹn kênh calcium liều cao (VD, nifedipine, up to 240 mg/d, hoặc amlodipine up to 20 mg/d); phải theo dõi hạ huyết áp hoặc suy tim phải trầm trọng hơn trong lúc điều trị.

Các liệu pháp được công nhận bao gồm:

1. Đối vận thụ thể Endothelin: bosentan (62.5 mg uống 2l/ng × 1 tháng, sau đó 125 mg uống 2l/ng) và ambrisentan (5–10 mg hàng ngày) cải thiện khả năng gắng sức đáng kể. Theo dõi men gan. Bosentan chống chỉ định cho bn đang dùng cyclosporine (thuốc sẽ tăng nồng độ bosentan máu) hoặc glyburide (kết hợp sẽ làm tăng men gan).
2. Ức chế Phosphodiesterase-5 : sildenafil (20–80 mg uống 3l/ng) và tadalafil (40 mg hàng ngày) cũng cải thiện khả năng gắng sức ở bn PAH. Không sử dụng chung với chất giãn mạch nhóm NO; kết hợp trên sẽ gây hạ huyết áp đáng kể.
3. Prostaglandins (iloprost đường hít, epoprostenol truyền TM liên tục, và treprostinil TM, tiêm dưới da, hoặc đường hít) cải thiện triệu chứng, khả năng gắng sức, khả năng sống. Tác dụng phụ thường gặp là đỏ mặt.

Với một số bệnh nhân có suy tim phải kéo dài, ghép phổi có thể được xem xét .

Thảo luận chi tiết hơn tại Pulmonary Hypertension, Chương. 250, p. 2076, in HPIM-18.

PHẦN 9 HÔ HẤP

CHƯƠNG 137

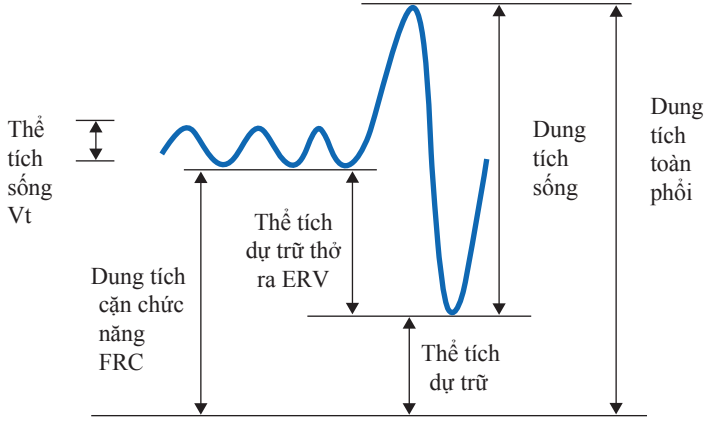
Chức Năng Hô Hấp Và Các Phương Pháp Chẩn Đoán Bệnh Phổi

CHỨC NĂNG HÔ HẤP

Các nhóm bệnh phổi chủ yếu bao gồm bệnh phổi tắc nghẽn (ví dụ: hen, COPD, giãn phế quản), bệnh phổi hạn chế (vd: bệnh phổi kẽ, bất thường thành ngực, bệnh thần kinh cơ). Hệ thống hô hấp bao gồm không chỉ phổi mà còn cả thành ngực, tuần hoàn phổi, và hệ thần kinh trung ương. Có 3 typ rối loạn chính về sinh lý bệnh hệ hô hấp, chúng thường kết hợp với nhau tạo nên các bệnh phổi khác nhau: chức năng thông khí, tuần hoàn phổi và trao đổi khí.

Rối Loạn Chức Năng Thông Khí

Thông khí bao gồm quá trình vận chuyển khí tới phế nang. Các test chức năng phổi được sử dụng để đánh giá chức năng thông khí. Phân loại về thể tích phổi, được định lượng qua đánh giá chức năng phổi, được biểu diễn trên **Hình. 137-1**. Hô hấp ký bao gồm việc thở ra gắng sức từ dung tích



HÌNH 137-1 Phế dung đồ minh họa dung tích sống thở chậm mô tả các loại thể tích khác nhau.

toàn phổi (TLC) tới thể tích cặn (RV); chỉ số chính trong phế dung đồ là thể tích thở ra trong 1s (FEV1) và dung tích sống gắng sức (FVC). Tốc độ lưu lượng dòng thở ra có thể được đánh dấu dựa trên đường cong lưu lượng-thể tích. Đỉnh của đường cong hít vào trên vòng lưu lượng-thể tích gợi ý sự tắc nghẽn đường thở lớn ngoài lồng ngực, trong khi đỉnh của đường cong thở ra gợi ý sự tắc nghẽn đường thở lớn trong lồng ngực. Các thể tích phổi khác bao gồm TLC và RV, được đánh giá ở điều kiện ổn định sử dụng cả heli pha loãng hoặc thể tích ký thân. Tốc độ thể tích và lưu lượng phổi được so sánh với giá trị bình thường của quần thể đánh giá theo tuổi, cân nặng, giới, và chủng tộc.

Có hai khía cạnh chính về bất thường chức năng thông khí được phát hiện qua kiểm tra chức năng phổi: hạn chế và tắc nghẽn (**Bảng 137-1** và **137-2**). Sự hiện diện của tắc nghẽn được xác định bằng sự giảm tỉ lệ FEV1/FVC (sự bất thường được xác định với ngưỡng < 0.7), và mức độ tắc nghẽn

BẢNG 137-1 PHÂN LOẠI CHẨN ĐOÁN CÁC BỆNH HÔ HẤP THƯỜNG GẶP

Tắc nghẽn	
Hen	Giãn phế quản
COPD	Bệnh xơ nang
	Giãn phế nang
Hạn chế - Nhu mô	
Sarcoidosis	Bệnh bụi phổi
Xơ hóa phổi tự phát	Bệnh phổi kẽ do thuốc hoặc tia xạ
Viêm phổi kẽ bong vảy	Bệnh phổi amiăng
Hạn chế - Ngoài nhu mô	
Thần kinh cơ	Thành ngực
Yếu/liệt cơ hoành	Gù-vẹo cột sống
Nhược cơ	Béo phì
Hội chứng Guillain Barre	Viêm cột sống dính khớp
Loạn dưỡng cơ	Tràn dịch màng phổi mạn tính
Chấn thương cột sống cổ	
Xơ cứng cột bên teo cơ	
Bệnh mạch phổi	
Nhồi máu phổi	Tăng áp động mạch phổi
Ác tính	
Ung thư biểu mô phế quản (tế bào nhỏ hoặc không tế bào nhỏ)	Ung thư di căn phổi
Bệnh viêm nhiễm	
Viêm phổi	Viêm khí quản
	Viêm phế quản

BẢNG 137-2 SỰ THAY ĐỔI TRONG CHỨC NĂNG THÔNG KHÍ THEO TỪNG BỆNH PHỔI KHÁC NHAU

	TLC	RV	VC	FEV_1/FVC
Tắc nghẽn	Bt, ↑	↑	↓	↓
Hạn chế				
Nhu mô phổi	↓	↓	↓	Bt, ↑
Ngoài nhu mô phổi - Yếu thần kinh cơ	↓	Biến đổi	↓	Biến đổi
Ngoài nhu mô phổi - bất thường thành ngực	↓	Biến đổi	↓	Bt

Viết tắt: Bt: bình thường;

được xác định qua mức giảm FEV1. Khi tắc đường dẫn khí, TLC có thể bình thường hoặc tăng, và RV thường tăng. Khi tắc nghẽn nặng, FVC thường giảm.

Sự hiện diện của bệnh phổi hạn chế được xác định bởi sự giảm thể tích phổi, đặc biệt là TLC. Khi nhu mô phổi là nguyên nhân gây hạn chế, RV cũng giảm, nhưng FEV1/FVC thì bình thường. Khi nguyên nhân ngoài nhu mô gây tổn thương thông khí hạn chế, ví dụ như yếu thần kinh cơ hoặc bất thường về lồng ngực, tác động lên RV và FEV1/FVC là khác nhau. Yếu cơ hô hấp có thể được đánh giá bằng việc đo lường áp lực lớn nhất khi hít vào và thở ra.

Rối Loạn Tuần Hoàn Phổi

Hệ mạch phổi bình thường điều tiết cung lượng thất phải (~5 L/phút) với áp lực thấp. Áp lực động mạch phổi (PAP) trung bình khoảng 15 mmHg. Khi cung lượng tim tăng, trở kháng mạch phổi (PVR) thường giảm, dẫn đến PAP trung bình tăng rất ít.

Đánh giá hệ mạch phổi cần áp lực mạch phổi và cung lượng tim để tính được PVR. PVR tăng khi oxy máu hạ (vì co mạch), huyết khối nội thành mạch (vì diện tích chiều ngang bị thu hẹp do tắc nghẽn), hoặc phá hủy các mao mạch phổi (vì thành phế nang bị phá hủy hoặc mất).

Tất cả các bệnh thuộc hệ hô hấp gây hạ oxy máu đều có khả năng gây tăng áp phổi. Tuy nhiên, bệnh nhân hạ oxy máu kéo dài liên quan đến COPD, bệnh phổi kẽ, bệnh thành ngực, và giảm thông khí do béo phì/ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn đều gây tăng áp phổi. Khi mạch máu phổi bị ảnh hưởng trực tiếp, với huyết khối tái diễn ở phổi, sự giảm diện tích cắt ngang hệ mạch phổi là cơ chế chính gây PVR hơn là hạ oxy máu.

Các Rối Loạn Trao Đổi Khí

Chức năng chính của hệ hô hấp là loại bỏ CO_2 từ máu ra tuần hoàn phổi và cung cấp O_2 tới máu tự hệ mạch phổi. Vt bình thường khoảng 500ml

và tần số thở bình thường khoảng 15 nhịp/phút, dẫn tới thông khí phút khoảng 7.5 L/phút. Do có khoảng chết giải phẫu, thông khí phế nang khoảng 5L/phút. Trao đổi khí phụ thuộc vào thông khí phế nang hơn là thông khí phút.

Áp lực riêng phần CO_2 trong máu động mạch tỉ lệ thuận với lượng CO_2 thải ra mỗi phút (Vco_2) và tỉ lệ nghịch với thông khí phế nang(VA)

$$Paco_2 = 0.863 \times Vco_2/VA$$

Sự trao đổi khí hợp lý giữa phế nang và mao mạch phổi bằng cách khuếch tán là yêu cầu cho sự trao đổi khí bình thường. Khuếch tán khí có thể được kiểm tra bằng việc đo lường dung tích khuếch tán của phổi với nồng độ CO thấp (và an toàn) (Dlco) trong 10s ngừng thở. Đo Dl phản ánh chính xác nồng độ Hb của bệnh nhân. Bất thường về khuếc tán khí hiếm khi là nguyên nhân của hạ oxy máu lúc nghỉ ngơi nhưng có thể gây hạ oxy máu lúc gắng sức. Thông khí hạn chế cùng Dlco giảm gợi ý bệnh nhu mô phổi. Bệnh nhân có dung tích phổi bình thường, thể tích phổi bình thường, Dlco giảm cân nhắc bệnh mạch phổi. Sự trao đổi khí phụ thuộc vào sự phù hợp giữa thông khí và khuếch tán.

Đánh giá trao đổi khí thường thông qua khí máu, nó cung cấp thông số áp lực riêng phần của O_2 và CO_2

Lượng O_2 thực tế trong máu được xác định bởi cả Po_2 và nồng độ Hb. Sự khác biệt O_2 phế nang-động mạch [(A − a) gradient] có thể cung cấp thông tin hữu ích khi đánh giá bất thường trao đổi khí.

(A − a) gradient bình thường <15 mmHg ở người dưới 30 tuổi nhưng tăng lên theo tuổi. Để tính toán (A − a) gradient, Po_2 ($Paco_2$) phế nang được tính theo công thức:

$$Pao_2 = Fio_2 \times (PB - P_{H_2O}) - Paco_2/R$$

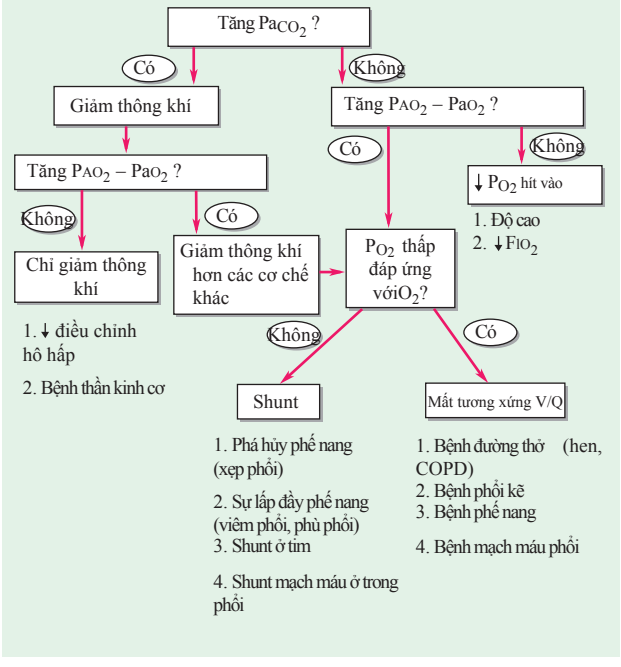
trong đó Fio_2 = nồng độ O_2 trong hỗn hợp khí thở vào (0.21 trong trường hợp hít khí trời), PB = áp suất khí quyển (760 mmHg ở mực nước biển), P_{H_2O} = áp lực hơi nước (47 mmHg khi không khí bão hòa ở37°C), và R = thương số hô hấp (tỉ lệ CO_2 sinh ra và sự tiêu thụ O_2, thường được thừa nhận là 0.8). Giảm oxy máu động mạch nặng hiếm khi xảy ra vì giảm thông khí phế nang trong khi hít thở không khí tại mực nước biển. (A − a) gradient được tính toán bằng cách trừ bớt Pao_2 đo được từ Pao_2 tính được.

Tính thích hợp trong việc đào thải CO_2 được phản ánh trong việc định lượng áp lực riêng phần CO_2 trong khí máu động mạch. easured in an arterial blood gas. Máy đo oxy dựa vào mạch đập là một công cụ giá trị, được sử dụng rộng rãi và không xâm nhập để đánh giá độ bão hòa oxy, nhưng nó không cung cấp thông tin về $Paco_2$. Những hạn chế khác của máy đo oxy dựa vào mạch đập bao gồm tính không nhạy tương đối với sự thay đổi oxy khi Pao_2>60 mmHg, các vấn đề khi gặp phải dấu hiệu tương ứng khi tưới máu da giảm, và không có khả năng phân biệt oxyhemoglobin với các dạng hemoglobin khác, ví dụ như carboxyhemoglobin và methemoglobin.

Cơ Chế Sự Bất Thường Về Chức Năng Hô Hấp

Bốn cơ chế cơ bản gây hạ oxy máu là (1) giảm Po_2 hít vào, (2) giảm thông khí, (3) shunt, và (4) mất tương xứng giữa thông khí/tống máu. Giảm Po_2 hít vào (ví dụ: độ cao) và giảm thông khí (đặc trưng bởi tăng $Paco_2$) cả hai trường hợp giảm oxy máu động mạch gây nên bởi giảm oxy phế nang; vì vậy, (A − a) gradient vẫn bình thường. Dòng shunt (ví dụ, dòng shunt ở tim) gây hạ oxy máu bằng cách đi vòng quanh các mao mạch phế nang. Dòng shunt được đặc trưng bởi sự tăng (A − a) gradient và khó hồi phục khi bổ sung O_2. Mất tương xứng giữa thông khí/tống máu là nguyên nhân hay gặp nhất gây hạ oxy máu, nó liên quan tới sự tăng (A − a) gradient, nhưng sự bổ sung O_2 đáp ứng lại sự thiếu oxy bằng cách tăng thể tích oxy máu từ những vùng có tỉ lệ thông khí/tưới máu thấp. Một sơ đồ tiếp cận bệnh nhân hạ oxy máu được trình bày tại **Hình. 137-2**.

Tăng CO_2 máu gây nên bởi sự thông khí phế nang không thích hợp. Các yếu tố gây tăng CO_2 bao gồm:(1) tăng sản xuất CO_2, (2) giảm điều khiển thông khí, (3) suy chức năng bơm hô hấp hoặc tăng kháng trở đường thở, và (4) trao đổi khí không hiệu quả (tăng khoảng chết hoặc mất tương xứng giữa thông khí/tống máu).



HÌNH 137-2 Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán bệnh nhân hạ oxy máu. COPD, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. (From SE Weinberger: Principles of Pulmonary Medicine, 4th ed. Philadelphia, Saunders, 2004; with permission.)

Mặc dù những bất thường về khuếc tán khí hiếm khi gây nên hạ oxy máu khi nghỉ ngơi, việc đo Dlco có thể được sử dụng để xác định chức năng của màng phế nang-mao mạch. Các bệnh chỉ tác động lên đường thở không gây giảm Dlco. Dlco giảm trong bệnh phổi kẽ, khí phế thũng, và bệnh mạch máu phổi. Dlco có thể tăng trong trường hợp xuất huyết phế nang, hen và suy tim sung huyết.

PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN

PHƯƠNG PHÁP KHÔNG XÂM LẤN

Nghiên Cứu Về Xquang Ngực

Xquang ngực (CXR), bao gồm tư thế trước sau và tư thế nghiêng, thường là phương tiện chẩn đoán đầu tay ở các bệnh nhân có các triệu chứng hô hấp. Với một số loại trừ (ví dụ: tràn khí màng phổi), Xquang ngực thường không đủ đặc hiệu để xác định chẩn đoán; thay vì đó Xquang ngực phục vụ cho việc nhận biết bệnh, đánh giá độ ác tính và hướng tới những hướng chẩn đoán xa hơn. Với bệnh phổi lan tỏa, Xquang ngực có thể phát hiện ở mức phế nang, kẽ hoặc nốt. Xquang ngực cũng có thể phát hiện tràn dịch màng phổi và tràn khí màng phổi, cũng như những bất thường về rốn phổi và trung thất. Tư thế nằm nghiêng có thể được sử dụng để ước lượng mức độ tràn dịch màng phổi tự do.

CT ngực được sử dụng rộng rãi để làm sáng tỏ những bất thường trên Xquang ngực. Những ưu điểm của CT ngực so với Xquang ngực bao gồm (1) khả năng phân biệt được các cấu trúc bên trên do có hình ảnh cắt ngang theo vùng. ; (2) đánh giá tỉ trọng của mô, cho phép nhận định chính xác kích thước và tỉ trọng các nốt ở phổi và nhận diện những bất thường liền kề với thành ngực, ví dụ như bệnh màng phổi; (3) với việc tiêm cản quang tĩnh mạch, khả năng phân biệt các cấu trúc thuộc mạch máu và không thuộc mạch máu, điều này đặc biệt hữu ích trong việc đánh giá bất thường ở rốn phổi và trung thất; (4) với CT mạch máu, có thể nhận biết được nhồi máu phổi; và (5) vì các chi tiết có thể nhìn thấy được nên làm tăng sự nhận diện các bệnh nhu mô và đường thở, bao gồm khí phế thũng, giãn phế quản, carcinoma bạch huyết và bệnh phổi kẽ.

Các kĩ thuật chẩn đoán hình ảnh khác ít được sử dụng hơn trong việc đánh giá bệnh hô hấp. Chụp cộng hưởng từ MRI ít được dùng hơn so với CT trong việc đánh giá hệ hô hấp nhưng có thể hữu ích như là một công cụ không có tia xạ để hỗ trợ đánh giá bệnh tim mạch trong lồng ngực và để phân biệt các cấu trúc thuộc mạch máu và không thuộc mạch máu mà không cần tiêm cản quang. Siêu âm không hữu ích trong đánh giá nhu mô, nhưng có thể phát hiện được bất thường về màng phổi và giúp hướng dẫn chọc dịch màng phổi. Chụp mạch phổi có thể đánh giá hệ mạch phổi trong trường hợp có huyết khối tĩnh mạch nhưng đã được thay thế bởi CT mạch.

Y Học Hạt Nhân Hình Ảnh

Chụp hình sự thông khí - tưới máu phổi có thể được dùng để đánh giá huyết khối ở phổi nhưng đã được thay thế bởi CT mạch. Ghi hình bằng bức xạ positron (PET) là sự đánh giá và phân tích sự chuyển hóa của glucose đã được đánh dấu bức xạ.

Vì các tổn thương ác tính thường tăng hoạt động chuyển hóa, chụp PET, đặc biệt khi kết hợp với CT tạo thành PET/CT, rất hữu dụng khi đánh giá các nốt ở phổi để đánh giá sự ác tính và giai đoạn ung thư phổi. PET bị hạn chế khi tổn thương có đường kính <1 cm; sự sàng lọc sẽ âm tính với những tổn thương có sự chuyển hóa kém, ví dụ như ung thư biểu mô tế bào tiểu phế quản phế nang. Các dấu hiệu dương tính giả trên PET có thể nhận thấy trong trường hợp viêm, ví dụ như viêm phổi.

Xét nghiệm đờm

Đờm có thể có thể lấy được bằng cách khạc tự nhiên, hoặc sau hít hóa chất từ bình phun như hypertonic saline. Đờm được phân biệt với nước dãi bởi sự hiện diện của tế bào biểu mô và đại thực bào phế nang trái ngược với tế bào biểu mô vảy. Xét nghiệm đờm bao gồm sự xem xét có mặt của máu, màu sắc, mùi, cũng như nhuộm Gram và nuôi cấy vi khuẩn thông thường. Nuôi cấy vi khuẩn từ đờm khạc ra có thể bị nhầm lẫn vì nhiễm hệ vi khuẩn chí từ họng miệng. Bệnh phẩm đờm có thể đánh giá được nhiều nguyên nhân khác, như mycobacteria, nấm và virus. Bệnh phẩm đờm sau khi hít hypertonic saline có thể nhuộm để xác định sự có mặt của Pneumocystis jiroveci. Xét nghiệm tế bào từ bệnh phẩm đờm có thể được áp dụng như một test sàng lọc ban đầu về bệnh ác tính.

PHƯƠNG PHÁP XÂM NHẬP

Nội soi phế quản

Nội soi phế quản là một phương pháp cung cấp cái nhìn trực tiếp cây khí phế quản, đặc biệt là phân mức thứ bậc. Nội soi huỳnh quang được dùng trong hầu hết trường hợp, nhưng nội soi ống cứng lại có giá trị trong các trường hợp đặc biệt, bao gồm trường hợp chảy máu ồ ạt và để loại bỏ dị vật. Nội soi huỳnh quang ống mềm cho phép quan sát đường thở; nhận diện được các bất thường trong phế quản, bao gồm khối u và vị trí chảy máu; và giúp lấy bệnh phẩm để chẩn đoán bằng cách rửa, chải, sinh thiết. Rửa phế quản nhờ muối saline vô trùng nhỏ giọt qua ống nội soi vào bề mặt tổn thương; một phần saline sẽ quay trở lại qua ống nội sôi và được xét nghiệm tế bào và vi sinh. Chải phế quản có thể chạm tới bề mặt tổn thương phế quản hoặc từ một khối xa hơn hoặc một khối thâm nhiễm (dưới sự hướng dẫn của nội soi huỳnh quang) giúp nghiên cứu về tế bào học và vi sinh học. Kim sinh thiết có thể được dùng để sinh thiết tổn thương trong phế quản hoặc đi xuyên qua nhu mô phế nang quanh phế quản (thường dưới hướng dẫn của nội soi huỳnh quang) để sinh thiết xuyên phế quản với nhu mô phổi ở phía xa hơn. Sinh thiết xuyên phế quản đặc biệt hữu dụng trong chẩn đoán viêm nhiễm lan tỏa, sự lan rộng khối u theo đường bạch mạch và các bệnh u hạt. Các biến chứng của sinh thiết xuyên phế quản bao gồm chảy máu và tràn khí màng phổi.

Rửa phế quản phế nang (BAL) phụ thuộc vào nội soi huỳnh quang, cho phép lấy tế bào và dịch từ khoảng không phía xa. Sau khi đưa ống nội soi vào đường thở, saline sẽ được nhỏ và sau đó quay trở lại ống nội soi để tiến hành phân tích, bao gồm tế bào học, vi sinh và đếm số lượng tế bào. BAL đặc biệt hữu dụng trong chẩn đoán viêm phổi do P. jiroveci và một vài bệnh viêm nhiễm khác.

Nội soi phế quản lấy bệnh phẩm từ các khu vực gần khí quản hoặc từ các phế quản lớn làm tế bào học đánh giá độ ác tính bao gồm kim chọc hút xuyên phế quản (TBNA). TBNA có thể được hỗ trợ cùng với siêu âm xuyên phế quản (EBUS), cho phép hướng dẫn sự chọc hút các hạch lympho ở rốn phổi và trung thất.

Kim Chọc Hút Phổi Dưới Da

Kim có thể đưa xuyên qua thành ngực và đưa vào tổn thương phổi để lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm tế bào học và vi sinh học. Kim chọc hút dưới da thường được dùng dưới sự hướng dẫn của CT. Do kích thước nhỏ của bệnh phẩm lấy được, các lỗi của bệnh phẩm là hạn chế của phương pháp này.

Chọc Hút Màng Phổi

Chọc hút màng phổi nên được sử dụng như là bước đầu tiên trong quá trình đánh giá dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân. Phân tích dịch màng phổi có thể xác định được nguyên nhân của tràn dịch (**Chương 144**). Chọc hút dịch màng phổi số lượng lớn có thể là liệu pháp điều trị giúp làm giảm khó thở.

Nội Soi Trung Thất

Sinh thiết nhu mô các khối ở trung thất hoặc hạch lympho thường được thực hiện để chẩn đoán ung thư và giai đoạn của ung thư. Nội soi trung thất được thực hiện phía trước xương ức, và ống nội soi cứng được đưa vào để sinh thiết. Hạch lympho ở khu vực phổi- động mạch chủ yêu cầu cần phải mở trung thất cạnh xương ức mới có thể sinh thiết.

Phẫu Thuật Lồng Ngực Có Video Hỗ Trợ

Phẫu thuật lồng ngực có video hỗ trợ (VATS), hay còn gọi là nội soi lồng ngực, được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán tổn thương màng phổi cũng như tổn thương thâm nhiễm nhu mô ngoại vi và hạch. VATS, đòi hỏi bệnh nhân chịu được thông khí phổi đơn độc trong suốt thủ thuật, đưa một ống soi cứng cùng camera qua một troca vào khoang màng phổi; thiết bị có thể được đưa vào và thao tác qua lỗ rạch ở khoang liên sườn. VATS đã thay thế "sinh thiết mở" - can thiệp cần phải mở lồng ngực.

For a more detailed discussion, see Kritek P, Choi AMK: Approach to the Patient With Disease of the Respiratory System, Chap. 251, p. 2084, in HPIM-18; Naureckas ET, Solway J: Disturbances of Respiratory Function, Chap. 252, p. 2087, in HPIM-18; and Fuhlbrigge AL, Choi AMK: Diagnostic Procedures in Respiratory Disease, Chap. 253, p. 2094, in HPIM-18.

CHƯƠNG 138
Hen

Khái Niệm và Dịch Tễ

Hen là hội chứng đặc trưng bởi sự tắc nghẽn đường thở xảy ra một cách tự nhiên và cần điều trị đặc hiệu. Viêm đường thở mạn tính gây tăng phản ứng đường thở với các dị nguyên, dẫn đến tắc nghẽn đường thở và các triệu chứng hô hấp bao gồm khó thở và thở rít (wheezing). Mặc dù hen có những giai đoạn mà chức năng phổi bình thường do tắc nghẽn đường thở không liên tục, một số bệnh nhân lại tiến triển thành tắc nghẽn đường thở mạn tính.

Tỉ lệ hen đã gia tăng đáng kể trong vòng 30 năm qua. Ở các nước phát triển, xấp xỉ 10% người lớn và 15% trẻ em mắc hen. Hầu hết bệnh nhân mắc hen do dị ứng, và họ thường mắc viêm mũi dị ứng và/hoặc eczema. Phần lớn người bệnh bị hen mắc bệnh từ hồi còn nhỏ. Số ít các bệnh nhân không bị dị ứng (test lẩy da âm tính với các dị nguyên thông thường và nồng độ IgE huyết thanh bình thường). Những người này, còn được gọi là mắc hen nội sinh, mắc bệnh khi trưởng thành. Hen nghề nghiệp có nguyên nhân từ các chất hóa học, bao gồm toluene diisocyanate và trimellitic anhydride, và có thể bắt đầu khi trưởng thành.

Người bệnh bị hen có thể tiến triển thành tắc nghẽn đường thở mạn tính và các triệu chứng hô hấp có thể đáp ứng với nhiều kích thích khác nhau. Dị nguyên hít phải có thể kích thích hen tiềm tàng với những bệnh nhân nhạy cảm đặc hiệu với các dị nguyên này. Nhiễm virus đường hô hấp trên thường gây nên cơn hen cấp. Thuốc chẹn β-Adrenergic có thể làm tồi tệ đi các triệu chứng hen và cần phải tránh đối với người bị hen. Hoạt động thể lực thường kích thích cơn hơn, thường bắt đầu khi hoạt động thể lực kết thúc. Các yếu tố kích thích khác làm tăng triệu chứng cơn hen bao gồm ô nhiễm không khí, không khí lạnh, phơi nhiễm do nghề nghiệp và stress.

Đánh Giá Lâm Sàng Dựa Vào Bệnh Sử

Các triệu chứng hô hấp thường gặp trong hen bao gồm tiếng rít wheezing, khó thở và ho. Các triệu chứng này thường khác nhau giữa các cá thể, và chúng có thể thay đổi một cách tự nhiên hoặc theo tuổi, theo mùa trong năm và theo điều trị. Chúng thường tăng lên về đêm, sự thức giấc khi ngủ về đêm là dấu hiệu chỉ điểm cho sự kiểm soát hen không thích hợp. Mức độ triệu chứng của bệnh nhân hen cũng như yêu cầu cần dùng corticoid toàn thân, nhập viện và hồi sức tích cực, đều rất quan trọng cần phải lưu ý. Các yếu tố kích thích hen với các bệnh nhân đặc biệt cần phải được xác định, gần đây bệnh nhân mới phơi nhiễm với các yếu tố này. Khoảng 1-5% số bệnh nhân nhạy cảm với aspirin và các chất ức chế cyclooxygenase khác; họ không bị dị ứng và có polyp ở mũi. Hút thuốc lá có thể đưa bệnh nhân nhập viện nhiều hơn và suy giảm chức năng phổi nhanh hơn; vì vậy cần phải ngừng hút thuốc.

Khám Thực Thể

Điều quan trọng là đánh giá các triệu chứng của suy hô hấp, bao gồm thở nhanh, sử dụng các cơ hô hấp phụ và xanh tím. Khi khám phổi, có thể có tiếng wheezing và tiếng rhonchi qua lồng ngực, nghe rõ hơn ở thì thở ra hơn thì hít vào. Tiếng wheezing khu trú có thể chỉ ra một tổn thương trong lòng khí quản. Bằng chứng về bệnh dị ứng ở mũi, xoang hoặc da cần phải được đánh giá. Khi hen được kiểm soát tốt, khám thực thể có thể bình thường.

Đo Chức Năng Phổi

Hô hấp ký thường chỉ ra sự tắc nghẽn đường thở với FEV1 và FEV1/FVC giảm. Tuy nhiên, hô hấp ký có thể bình thường, đặc biệt nếu các triệu chứng hen đã được điều trị tốt. Test hồi phục phế quản được mô tả bởi sự tăng FEV1 ≥200 mL và ≥ 12% so với mức FEV1 nền 15 phút sau khi dùng cường β tác dụng ngắn (thường là albuterol hít định liều 2 nhát hoặc 180 μg). Nhiều bệnh nhân hen, nhưng không phải là tất cả, có sự phục hồi của giãn phế quản; điều trị thuốc tối ưu có thể giảm thiểu test phục hồi phế quản. Tăng đáp ứng đường thở là đặc điểm của hen; nó được đánh giá bằng cách phơi nhiễm trực tiếp với các yếu tố gây co thắt phế quản trực tiếp như methacholine hoặc histamine. Sự đáp ứng của đường thở lớn liên quan tới các triệu chứng hen. Lưu lượng đỉnh thở ra có thể được sử dụng ở bệnh nhân kiểm soát hen tại nhà. Đo lường thể tích phổi không được làm, nhưng có thể nhận thấy sự tăng dung tích toàn phổi và thể tích khí cặn. Khả năng hấp thụ carbon monoxide thường bình thường.

Các Xét Nghiệm Khác

Xét nghiệm máu thường không có tác dụng. Công thức máu bạch cầu án toan tăng. Định lượng IgE đặc hiệu đối với dị nguyên hít phải (RAST) hoặc test lấy da góp phần xác định dị nguyên kích thích. IgE huyết thanh toàn phần tăng đáng kể trong viêm phế quản-phổi dị ứng do nhiễm nấm Aspergillus (ABPA). Nồng độ NO thở ra có thể giúp đánh giá tình trạng viêm đường thở tăng bạch cầu ái toan.

Dấu Hiệu Xquang

Xquang ngực thường bình thường. Trong đợt cấp có thể gặp tràn khí màng phổi. Trong bệnh viêm phế quản-phổi dị ứng do nhiễm nấm Aspergillus (ABPA) có thể gặp thâm nhiễm bạch cầu ái toan. CT ngực thường không được chỉ định trong hen thông thường nhưng có thể cho thấy hình ảnh giãn phế quản trung tâm.

Chẩn Đoán Phân Biệt

Chẩn đoán phân biệt bệnh hen gồm các bệnh gây nên tiếng rít wheezing và khó thở. Tắc nghẽn đường thở trên do u hoặc phù thanh quản có thể giống hen, nhưng tiếng stridor ở đường thở lớn là khá điển hình khi tiến hành thăm khám ở đường thở lớn. Tiếng wheezing khu trú trong lồng ngực nghĩ đến khối u trong lòng phế quản hoặc dị vật. Suy tim sung huyết có thể gây wheezing nhưng thường đi kèm với ran ở hai đáy phổi. Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan và hội chứng Churg-Strauss có thể có wheezing.

Rối loạn chức năng dây thanh âm có thể giống cơn hen nặng và có thể cần phải nội soi hầu họng để đánh giá. Khi hen trở thành tắc nghẽn đường thở mạn tính, phân biệt hen với COPD trở nên rất khó khăn.

ĐIỀU TRỊ Hen Mạn

Nếu tác nhân kích thích đặc hiệu gây nên triệu chứng hen được xác định và loại bỏ, đây là điều trị tối ưu. Hai loại thuốc chính là giãn phế quản, làm giảm nhanh các triệu chứng bằng cách giãn cơ trơn đường thở, và kiểm soát hen, làm hạn chế quá trình viêm đường thở.

GIÃN PHẾ QUẢN Loại thuốc được sử dụng nhiều nhất là chủ vận β_2-adrenergic, làm giãn cơ trơn đường thở bằng cách hoạt hóa receptor β_2-adrenergic. Hai loại chủ vận β_2 agonists dạng hít được sử dụng nhiều nhất là: tác dụng ngắn (SABA) và tác dụng kéo dài (LABA).
SABAs, chứa albuterol, có tác dụng khởi phát nhanh và kéo dài trong 6h. SABA là thuốc cấp cứu hiệu quả, nhưng không phù hợp trong kiểm soát hen. SABA có thể làm giảm hen do hoạt động thể lực nếu được dùng trước khi gắng sức. LABA, bao gồm salmeterol và formoterol, có tác dụng chậm hơn nhưng kéo dài >12 h. LABA đã thay thế việc sử dụng SABA thường xuyên, nhưng chúng không kiểm soát quá trình viêm đường thở và không nên dùng mà không có corticoid dạng hít (ICS) đi kèm. Phối hợp LABA và ICS làm giảm cơn hen cấp và mang lại sự lựa chọn phương án điều trị trong thời gian dài một cách tối ưu đối với mức độ hen trung bình dai dẳng hoặc nặng hơn.

Tác dụng phụ thường gặp của thuốc đồng vận β_2-adrenergic bao gồm run cơ và đánh trống ngực. Các tác dụng phụ này đáng chú ý hơn khi dùng thuốc đường uống, dạng thuốc mà không khuyến cáo sử dụng. Có những mối lo về nguy cơ tử vong liên quan tới thuốc đồng vận β_2-adrenergic nhưng vẫn chưa được giải quyết triệt để. Dùng LABA mà không kèm ICS có thể gây tăng nguy cơ này.

Các thuốc giãn phế quản khác có thể dùng bao gồm kháng cholinergic và theophylline. Kháng cholinergic, dưới dạng hít tác dụng ngắn và tác dụng kéo dài, thường được dùng trong COPD. Dường như chúng có ít hiệu quả hơn thuốc đồng vận β_2-adrenergic trong bệnh hen, và được xem như là phương pháp điều trị bổ sung nếu các thuốc hen khác không mang lại sự kiểm soát hen phù hợp. Theophylline có cả tác dụng giãn phế quản và chống viêm; nó không được sử dụng rộng rãi vì tác dụng gây độc tiềm tàng khi có nồng độ cao trong huyết thanh. Liều thấp theophylline có thể có tác dụng bổ trợ cùng với liều thấp ICS dưới ngưỡng điều trị chuẩn, và đây là phương pháp hữu ích với hen nặng.

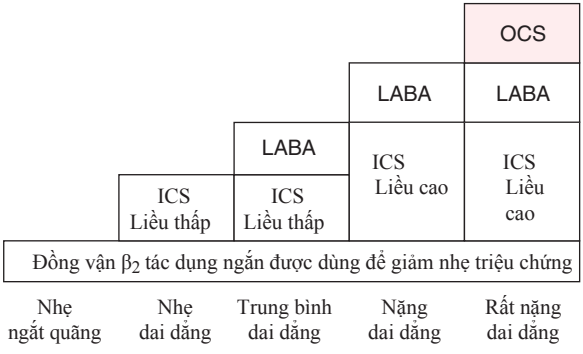
ĐIỀU TRỊ KIỂM SOÁT ICS là phương pháp điều trị kiểm soát tốt nhất với bệnh hen. ICS thường được dùng 2 lần một ngày, và có nhiều loại thuốc ICS có thể dùng được. Mặc dù chúng không làm giảm triệu chứng ngay tức thì, các triệu chứng hô hấp và chức năng hô hấp của phổi thường bắt đầu cải thiện trong vài ngày sau khi bắt đầu dùng

thuốc. ICS làm giảm các triệu chứng liên quan đến gắng sức, các triệu chứng về đêm, và cả những đợt cấp. Điều trị ICS làm giảm sự tăng đáp ứng đường thở.

Tác dụng phụ của ICS bao gồm khàn giọng và nấm miệng; những tác dụng này có thể được giảm thiểu tối đa khi sử dụng khoang đệm và súc rửa miệng sau khi dùng ICS.

Liệu pháp kiểm soát khác trong bệnh hen bao gồm corticosteroid toàn thân. Mặc dù khá hữu ích trong việc quản lí cơn hen cấp, steroid đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch nếu có thể thì không nên dùng trong quản lí bệnh hen mạn tính vì tác dụng phụ của nó. Thuốc kháng leukotrien, ví dụ như montelukast và zafirlukast, có thể có ích với một số bệnh nhân. Cromolyn sodium và nedocromil sodium không được sử dụng rộng rãi vì thời gian tác dụng ngắn và tác dụng khá khiêm tốn. Omalizumab là chất kháng kháng thể trung hòa IgE; khi tiêm dưới da, nó giúp giảm thiểu tần số cơn hen cấp trong hen nặng. Tuy nhiên, thuốc này lại rất đắt và chỉ được cân nhắc với những bệnh nhân có tăng IgE huyết thanh và các triệu chứng của cơn hen dai dẳng mặc dù đã điều trị ICS và giãn phế quản dạng hít tối đa.

PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ TỔNG QUÁT Để hạn chế phơi nhiễm với các yếu tố kích thích từ môi trường trong bệnh hen, bệnh nhân nên nhận được liệu pháp điều trị bậc thang phù hợp với mức độ bệnh (**Hình. 138-1**). Người bệnh có các triệu chứng nhẹ, ngắt quãng thường được quản lí với SABA dùng khi cần thiết. Sử dụng SABA hơn 3 lần một tuần gợi ý cần phải kiểm soát cơn hen, có thể ICS 2 lần một ngày nếu cần thiết. Nếu các triệu chứng không được kiểm soát tốt khi dùng ICS thì có thể dùng thêm LABA. Nếu các triệu chứng vẫn không được kiểm soát, liều cao ICS và/hoặc liệu pháp điều trị thay thế nên được cân nhắc.



HÌNH 138-1 Phương pháp điều trị bậc thang theo mức độ hen và khả năng kiểm soát triệu chứng. ICS, corticosteroid dạng hít; LABA, đồng vận β_2 kéo dài; OCS, corticosteroid dạng uống.

CƠN HEN CẤP

Đặc Điểm Lâm Sàng

Cơn hen cấp là giai đoạn bệnh hen trở nên cấp tính với các triệu chứng đe dọa sự sống. Cơn hen cấp thường được kích thích bởi nhiễm virus đường hô hấp trên, nhưng các yếu tố khác cũng có thể đóng vai trò. Các triệu chứng gồm khó thở tăng, wheezing, và căng tức ngực. Khám thực thể có thể thấy mạch nghịch thường cũng như khó thở nhanh, nhịp tim nhanh, và căng giãn phổi. Xét nghiệm chức năng phổi nhận thấy giảm FEV1 và PEF. Giảm oxy máy; Pco_2 cũng thường giảm vì tăng thông khí. Pco_2 bình thường hoặc tăng là dấu hiệu của suy hô hấp.

ĐIỀU TRỊ CƠN HEN CẤP

Các thuốc chủ yếu cắt cơn hen cấp gồm liều cao SABA và corticosteroid toàn thân. SABA có thể được dùng dưới dạng xịt hoặc hít định liều với khoang đệm; dùng thường xuyên (cách nhau 1h hoặc hơn) có thể áp dụng ngay lập tức. Thuốc giãn phế quản loại kháng cholinergic dạng hít có thể dùng cùng với SABA. Corticosteroid đường tĩnh mạch, như methylprednisolone (80 mg tĩnh mạch mỗi 8h), có thể được dùng, mặc dù corticosteroid đường uống cũng có thể cân nhắc. Bổ sung oxy là cần thiết để duy trì SaO2 thích hợp (>90%). Nếu suy hô hấp xảy ra, thở máy nên được sử dụng, với áp lực đường thở nhỏ nhất và auto-PEEP. Vì tình trạng nhiễm khuẩn hiếm khi gây cơn hen cấp, kháng sinh không được dùng trừ khi có dấu hiệu của viêm phổi.

Khi nỗ lực điều trị cơn hen cấp trước khi trở nên nặng, bệnh nhân hen cần được nhận kế hoạch can thiệp với những hướng dẫn tự xử trí ban đầu dựa trên các triệu chứng hô hấp và sự giảm PEF.

For a more detailed discussion, see Barnes PJ: Asthma, Chap. 254, p. 2102, in HPIM-18.

CHƯƠNG 139
Bệnh Phổi Do Môi Trường

Khả năng phát triển các bệnh về phổi phụ thuộc vào các yếu tố của môi trường. Chương này sẽ tập trung vào sự phơi nhiễm nghề nghiệp và các chất hóa học độc hại. Tuy nhiên, rất nhiều sự phơi nhiễm ngoài trời không liên quan tới nghề nghiệp như khói thuốc lá (ung thư phổi), khí radon (ung thư phổi), và khói bếp (COPD) cũng nên được xem xét. Kích thước của các hạt là yếu tố quan trọng tác động vào sự phơi nhiễm từ môi trường vào

hệ hô hấp. Các hạt đường kính >10 μm được bắt giữ bởi đường hô hấp trên. Các hạt đường kính 2.5–10 μm sẽ lắng đọng tại cây khí phế quản phía trên, trong khi các hạt nhỏ hơn (bao gồm các hạt nano) sẽ đi tới phế nang. Khí dạng hòa tan trong nước như ammonia được hấp thụ ở đường thở trên và gây kích thích và co phế quản phản ứng, trong khi khí ít hòa tan trong ước (ví dụ, phosgene) có thể đi tới phế nang và gây viêm phổi cấp nguy kịch do chất hóa học.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Bệnh Phổi Do Môi Trường**

Do có nhiều loại bệnh phổi nghề nghiệp (pneumoconio-sis) có thể tương tự với các bệnh không rõ sự liên quan tới các yếu tố môi trường, việc khai thác tiền sử nghề nghiệp một cách cẩn thận là điều cần thiết. Với nhiều loại nghề nghiệp, phơi nhiễm với môi trường đặc biệt, việc sử dụng các thiết bị bảo vệ đường thở và sự thông khí trong môi trường làm việc có thể mang lại những thông tin quan trọng. Đánh giá sự phát triển theo thời gian của các triệu chứng liên quan tới công việc của người bệnh cũng rất hữu ích.

Xquang ngực hữu ích trong việc đánh giá bệnh phổi nghề nghiệp, nhưng nó có thể đánh giá quá mức hoặc đánh giá thấp vài trò tác động của bệnh bụi phổi. Kiểm tra chức năng phổi nên được tiến hành để đánh giá mức độ tổn thương, nhưng chúng không gợi ý chẩn đoán đặc hiệu. Sự thay đổi trong hô hấp kể trước và sau khi thay đổi công việc có thể mang lại bằng chứng rõ ràng về sự co thắt phế quản khi nghi ngờ bệnh hen do nghề nghiệp. Một số phương pháp giúp phân biệt các bệnh phổi nghề nghiệp; Xquang ngực được sử dụng rộng rãi, và CT ngực có thể đưa lại những đánh giá chi tiết hơn.

PHƠI NHIỄM NGHỀ NGHIỆP VÀ BỆNH PHỔI NGHỀ NGHIỆP

BỤI VÔ CƠ

Bệnh Phổi Liên Quan Đến Amiăng

Sự phơi nhiễm amiăng có thể xảy ra trong suốt quá trình sản xuất amiăng (từ khai thác đến sản xuất), thường thì sự phơi nhiễm amiăng xảy ra ở nghề đóng tàu và các việc xây dựng khác (ví dụ, đặt ống dẫn nước, công nghiệp xanh chảo) và trong sản xuất quần áo bảo hộ và vật liệu ma xát (ví dụ, phanh xe và côn). Bên cạnh sự phơi nhiễm ở những khu vực này, phơi nhiễm ở bên ngoài (ví dụ, vợ chồng) có thể là nguyên nhân của bệnh phổi liên quan đến amiăng.

Một số bệnh hô hấp có liên quan đến phơi nhiễm amiăng. Sự xơ cứng màng phổi ám chỉ đã có tình trạng nhiễm amiăng xảy ra, nhưng chúng không phải là triệu chứng. Bệnh phổi kẽ thường liên quan tới nhiễm amiăng, về bệnh học và nguyên nhân thì giống với bệnh xơ phổi tự phát; nó thường được đi kèm bởi tình trạng giảm thông khí hạn chế cùng với giảm khả năng khuếch tán khí CO (Dlco) qua xét nghiệm chức năng phổi. Bệnh phổi do amiăng có thể phát triển sau 10 năm phơi nhiễm, và không có phương pháp điều trị đặc hiệu.

Tràn dịch màng phổi lành tính có thể xảy ra sau nhiễm amiăng. Ung thư phổi rất có liên quan tới nhiễm amiăng, nhưng lại không có biểu hiện rõ ràng trong ít nhất 15 năm sau khi nhiễm lần đầu tiên. Ung thư phổi lành tính có thể xuất hiện sau nhiễm amiăng. Ung thư phổi hoàn toàn có liên quan tới nhiễm amiăng, nhưng không có biểu hiện trong ít nhất 15 năm

kể từ lần nhiễm đầu tiên. Nguy cơ ung thư phổi tăng lên nhiều lần khi hút thuốc lá. Thêm nữa, u trung biểu mô (cả màng phổi và màng bụng) đều liên quan tới nhiễm mesothe-liomas, nhưng lại không liên quan tới hút thuốc. Việc nhiễm mesothe-liomas trong thời gian ngắn cũng có thể dẫn tới u trung biểu mô, bệnh này không phát triển sau lần nhiễm đầu tiên trong cả thập kỉ. Sinh thiết màng phổi, đặc biệt là khi phẫu thuật mở lồng ngực, là điều bắt buộc để chẩn đoán u trung biểu mô.

Bệnh Bụi Phổi Silic - Silicosis

Bệnh bụi phổi silic có nguyên nhân từ nhiễm silic tự do (thạch anh pha lê - crystalline quartz), xuất hiện trong nghề mỏ, cắt đá, công nghiệp mài (ví dụ: đá, đất sét, thủy tinh, và sản xuất ximăng), lò đúc và khai thác đá. Phơi nhiễm số lượng lớn trong thời gian ngắn (khoảng 10 tháng) có thể gây nên bệnh bụi phổi silic cấp, về bệnh học giống với bệnh tích protein phế nang và liên quan tới đặc điểm trên CT ngực có tên là "crazy paving". Bệnh bụi phổi silic cấp có thể nặng và không ngừng tiến triển, trong khi rửa phổi có thể là phương pháp điều trị hiệu quả.

Nhiễm silic trong thời gian dài có thể gây nên bệnh silicosis đơn thuần, với hình cản quang dạng vòng nhỏ tại thùy trên của phổi. Sự vôi hóa các hạch ở rốn phổi có thể mang tới hình ảnh "vỏ trứng" đặc trưng. Xơ hóa hạch tiến triển trong bệnh silicosis phức tạp có thể gây nên khối có đường kính > 1cm. Khi các khối như vậy trở nên lớn hơn, thuật ngữ xơ hóa dạng khối tiến triển được sử dụng để diễn tả nguyên nhân. Vì suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào, bệnh nhân silicosis có nguy cơ cao bị lao phổi, nhiễm các mycobacteria không điển hình và nấm phổi. Silic cũng có thể gây nên ung thư phổi.

Bệnh Bụi Phổi Do Khai Thác Than-Coal Worker's Pneumoconiosis (CWP)

Phơi nhiễm bụi than do nghề nghiệp dẫn tới bệnh CWP, ít gặp ở các công nhân khai thác than tại phía tây nước Mỹ vì nguy cơ từ nhựa than rải đường ở khu vực này là tương đối thấp. CWP đơn thuần được định nghĩa về mặt xquang là các nốt cản quang nhỏ và không điển hình; tuy nhiên, lại dẫn đến nguy cơ cao COPD. Sự phát triển thành các nốt lớn hơn (đường kính > 1cm), thường ở thùy trên, là đặc trưng của CWP phức tạp. CWP phức tạp thường có triệu chứng điển hình và đi kèm với suy giảm chức năng phổi và tăng tỉ lệ tử vong.

Ngộ Độc Beryllium

Nhiễm beryllium có thể xảy ra trong sản xuất hợp kim, gốm, và thiết bị điện. Nhiễm beryllium cấp hiếm khi gây nên viêm phổi cấp, nhưng lại hay gây ra bệnh u hạt mạn tính rất giống với sarcoidosis. Về mặt Xquang, nhiễm beryllium mạn, như sarcoidosis, đặc trưng bởi các nốt ở cạnh vách. Trong bệnh sarcoidosis, thông khí tắc nghẽn, thông khí hạn chế, giảm Dlco khi xét nghiệm chức năng phổi đều có thể gặp. Nội soi phế quản sinh thiết xuyên phế quản là điều cần thiết để chẩn đoán bệnh nhiễm beryllium mạn. Cách tốt nhất để phân biệt bệnh nhiễm beryllium mạn với sarcoidosis là đánh giá sự quá mẫn muộn với beryllium qua xét nghiệm tăng sinh lympho trong máu

hoặc qua rửa phế quản. Loại bỏ sự nhiễm beryllium là cần thiết, và corticosteroid có thể được chỉ định.

BỤI HỮU CƠ

Bụi Cotton (Bệnh Bụi Phổi Bông - Byssinosis)

Nhiễm bụi xảy ra trong quá trình sản xuất sợi chỉ trong dệt may. Vào giai đoạn sớm của bệnh, tức ngực xảy ra vào lúc cuối ngày làm việc đầu tiên trong tuần. Ở các trường hợp nặng hơn, các triệu chứng còn biểu hiện trong suốt cả tuần làm việc. Sau ít nhất 10 năm phơi nhiễm, tắc nghẽn đường thở mạn tính có thể xảy ra. Ở những cá nhân đã có triệu chứng thì việc hạn chế phơi nhiễm là cần thiết.

Bụi Hạt

Nông dân và những người trồng lúa có nguy cơ cao bị bệnh phổi liên quan đến bụi hạt, gần giống với bệnh COPD. Triệu chứng gồm ho xuất tiết, wheezing, và khó thở. Kiểm tra chức năng phổi thấy tắc nghẽn đường thở.

Bệnh Phổi Của Người Nông Dân

Phơi nhiễm với nấm mốc có chứa actinomycete ưa nhiệt có thể dẫn tới sự tiến triển của bệnh viêm phổi quá mẫn. Trong vòng 8h đầu sau nhiễm, các biểu hiện cấp gồm sốt, ho và khó thở. Nếu tái nhiễm sẽ tiến triển thành bệnh phổi kẽ mạn tính.

Chất Độc Hóa Học

Nhiều chất độc hóa học có thể gây bệnh ở phổi dưới dạng hơi nước và khí. Ví dụ, hít phải khói có thể gây chết người ở lính cứu hỏa và nạn nhân qua nhiều cơ chế khác nhau. any toxic chemicals can affect the lung in the form of vapors and gases. Ngộ độc CO có thể gây hạ oxy máu trầm trọng tới mức đe dọa sự sống. Đốt cháy nhựa và polyurethane làm giải phóng các chất độc trong đó có cyanide. Bệnh hen nghề nghiệp có nguyên nhân từ sự phơi nhiễm với diisocyanates có ở trong polyurethane và acid anhydride có ở trong epoxide. Khí radon, được giải phóng từ vật chất trong đất và chủ yếu trong xây dựng, là yếu tố nguy cơ của ung thư phổi.

Điều trị bệnh phổi do môi trường bao gồm việc hạn chế hoặc tránh phơi nhiễm với các chất độc. Bệnh phổi kẽ mạn tính (ví dụ: bệnh phổi do amiăng, CWP) không đáp ứng với glucocorticoid, nhưng phơi nhiễm cấp tính với bụi hữu cơ có thể đáp ứng với corticosteroid. Điều trị bệnh hen nghề nghiệp (ví dụ: diisocyanate) phải tuân theo hướng dẫn điều trị hen thông thường (Chương. 138), và điều trị COPD nghề nghiệp (ví dụ, byssinosis) phải tuân theo hướng dẫn điều trị COPD thông thường (Chương 140).

For a more detailed discussion, see Balmes JR, Speizer FE: Occupational and Environmental Lung Disease, Chap. 256, p. 2121, in HPIM-18.

CHƯƠNG 140
Bệnh Phổi Tắc Nghẽn Mạn Tính

ĐỊNH NGHĨA VÀ DỊCH TỄ HỌC

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là tình trạng bệnh đặc trưng bởi tắc nghẽn mạn tính đường thở; do vậy, kiểm tra chức năng phổi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán. Sự hiện diện của tắc nghẽn đường thở được quyết định bởi sự giảm tỉ số FEV1/FVC (FEV1: thể tích thở ra tối đa trong giây đầu tiên; FVC: dung tích sống thở mạnh). Bên cạnh sự giảm tỉ số FEV1/FVC, mức độ tắc nghẽn được quyết định bởi mức giảm FEV1 (Bảng 140-1): giai đoạn I ≥80%; giai đoạn II 50–80%, giai đoạn III 30–50% và giai đoạn IV <30%. Khói thuốc lá là yếu tố nguy cơ chủ yếu từ môi trường đối với bệnh COPD. Nguy cơ bị COPD tăng lên cùng với số lượng khói thuốc, được tính dưới dạng bao-năm. (Một bao thuốc mỗi ngày hút trong một năm thì được tính là 1 bao-năm). Người bệnh có tăng đáp ứng đường thở và phơi nhiễm với yếu tố nghề nghiệp (ví dụ, khai thác đá, khai thác vàng và chỉ dệt) dường như cũng làm tăng nguy cơ mắc COPD.

BẢNG140-1 TIÊU CHUẨN GOLD PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ COPD

Giai đoạn	Mức độ	Triệu chứng	Phế dung kế
0	Nguy cơ	Họ, khạc đờm mạn tính	Bình thường
I	Nhẹ	Có hoặc không ho hoặc khạc đờm mạn tính	FEV_1/FVC <0.7 và FEV_1 ≥80% dự đoán
IIA	Vừa	Có hoặc không ho hoặc khạc đờm mạn tính	FEV_1/FVC <0.7 và FEV_1 ≥50% nhưng <80% dự đoán
III	Nặng	Có hoặc không ho hoặc khạc đờm mạn tính	FEV_1/FVC <0.7 và FEV_1 ≥30% nhưng <50% dự đoán
IV	Rất nặng	Có hoặc không ho hoặc khạc đờm mạn tính	FEV_1/FVC <0.7 và FEV_1 <30% dự đoán ***hoặc*** FEV_1 <50% dự đoán kèm dấu hiệu suy hô hấp hoặc suy tim phải

Viết tắt: GOLD, Global Initiative for Lung Disease.
Nguồn: From RA Pauwels et al: Am J Respir Crit Care Med 163:1256, 2001; with permission.

Ở những quốc gia sử dụng năng lượng sinh khối trong nấu ăn, sự tăng nguy cơ COPD ở phụ nữ đã được ghi nhận. COPD là bệnh tiến triển; tuy nghiên, tốc độ giảm chức năng phổi thường sẽ chậm đáng kể nếu ngừng hút thuốc. Ở những người khỏe mạnh, FEV1 đạt đỉnh vào lúc 25 tuổi, đạt giai đoạn cao nguyên, và sau đó sẽ giảm dần dần. Bệnh nhân có thể xuất hiện COPD khi giảm chức năng phổi đã đạt mức tối đa, giai đoạn cao nguyên ngắn lại, hoặc suy giảm nhanh chóng chức năng phổi.

Các triệu chứng thường chỉ xuất hiện khi COPD tiến triển; vì vậy, việc chẩn đoán sớm đòi hỏi kiểm tra chức năng phổi bằng phế dung kế. Pao_2 vẫn duy trì ở mức gần như bình thường cho tới khi FEV_1 giảm xuống <50% so với dự đoán. Tăng CO2 và tăng áp phổi thường gặp nhất sau khi FEV_1 đã rơi xuống ngưỡng <25% so với dự đoán. Bệnh nhân COPD có FEV1 tương tự nhau có thể có những triệu chứng khác nhau và suy giảm chức năng khác nhau. COPD thường bao gồm những thời kỳ có các triệu chứng hô hấp tăng lên, như khó thở, ho và tăng tiết đờm dãi, đây là đợt cấp COPD. Các đợt cấp này xuất hiện thường do nhiễm khuẩn và/hoặc virus đường hô hấp. Các đợt cấp thường gặp hơn là sự tăng mức độ bệnh, nhưng một vài bệnh nhân lại dễ mắc đợt cấp hơn những người khác khi có cùng mức độ tắc nghẽn đường thở.

Tiền sử

Đối tượng mắc COPD thường hút thuốc ≥20 bao-năm. Các triệu chứng thường gặp bao gồm ho và tăng tiết đờm dãi; bệnh nhân có ho khạc đờm mạn tính trong 3 tháng mỗi năm và trong vòng 2 năm trước đó thì được coi là viêm phế quản mạn. Tuy nhiên, viêm phế quản mạn không có tắc nghẽn đường thở thì không được coi là mắc COPD. Khó thở khi gắng sức là triệu chứng thường gặp và không có khả năng hồi phục ở bệnh nhân COPD. Gầy sút cân và suy nhược hay gặp khi bệnh tiến triển. Hạ oxy máu và tăng CO2 máu dẫn đến sự ứ dịch, đau đầu vào buổi sáng, rối loạn giấc ngủ, tăng hồng cầu thứ phát và chứng xanh tím.

Đợt cấp hay gặp hơn khi bệnh tiến triển và yếu tố kích thích hay gặp nhất là nhiễm khuẩn hô hấp, thường do vi khuẩn. Tiền sử mắc đợt cấp lần trước là yếu tố dự báo mạnh mẽ cho các đợt cấp trong tương lai.

Dấu Hiệu Thực Thể

Khám thực thể vẫn bình thường cho tới khi COPD tiến triển. Khi bệnh nặng lên, dấu hiệu tăng thông khí sẽ nổi bật, bao gồm lồng ngực hình thùng và hạn chế di động cơ hoành. Tiếng rít (wheezing) khi thở ra có thể nghe được, nhưng nó không dự báo về mức độ tắc nghẽn hoặc đáp ứng với điều trị. Tiếng rít khu trú dai dẳng và ngón tay dùi trống tăng khả năng ung thư phổi.

Khi đợt cấp COPD xảy ra, dấu hiệu suy hô hấp có thể sẽ nổi trội, bao gồm nhịp tim nhanh, khó thở nhanh, sử dụng các cơ hô hấp phụ và chứng xanh tím.

Dấu Hiệu Xquang

Xquang ngực thường quy có thể cho thấy hình ảnh tăng thông khí, khí phế thũng và tăng áp động mạch phổi. Xquang có tác dụng loại trừ các bệnh tiến triển khác khi đánh giá hàng ngày và loại trừ viêm phổi khi đợt cấp. CT ngực có độ nhạy cao hơn trong việc phát hiện khí phế thũng và để đánh giá bệnh tiến triển khi chỉ định phẫu thuật được cân nhắc, ví dụ như làm giảm thể tích phổi và ghép phổi.

Kiểm Tra Chức Năng Phổi

Bằng chứng khách quan về tắc nghẽn đường thở rất cần thiết trong chẩn đoán COPD. Việc xác định giai đoạn COPD cần dựa vào đo chức năng hô hấp sau dùng thuốc giãn phế quản. Ở bệnh nhân COPD, tỉ lệ FEV_1/FVC giảm dưới 0.7. Mặc dù gắng sức khi thở ra trong thời gian dài, bệnh nhân có thể vẫn không đạt được mức FVC cao nhất. Tăng TLC và RV, cũng như giảm Dlco, hay gặp trong khí phế thũng.

Cận Lâm Sàng

Xét nghiệm α_1 Antitrypsin (α_1AT), được thực hiện khi định lượng nồng độ protein trong máu, được khuyến cáo để loại trừ suy giảm α_1AT nặng. Liệu pháp điều trị gây tăng α_1AT (tiêm tĩnh mạch hàng tuần) áp dụng cho bệnh nhân suy giảm α_1AT nặng (ví dụ, PI Z). SpO2 có thể quyết định độ bão hòa O_2. Tuy nhiên, khí máu động mạch vẫn cần thiết để đánh giá mức độ ứ CO_2 cũng như rối loạn toan-kiềm. Trong khi đợt cấp diễn ra, khí máu động mạch nên được cân nhắc ở những bệnh nhân có thay đổi tình trạng ý thức, suy hô hấp đáng kể, COPD rất nặng hoặc có tiền sử tăng CO2 máu. Tổng phân tích tế bào máu rất có ích trong việc đánh giá tăng hồng cầu trong khi bệnh tiến triển, có thể xuất hiện thứ phát sau giảm oxy máu và thiếu máu, đây là những yếu tố làm nặng tình trạng khó thở.

ĐIỀU TRỊ COPD

QUẢN LÍ BỆNH NHÂN NGOẠI TRÚ

Dừng Hút Thuốc Dừng hút thuốc lá được cho là làm giảm thiểu sự giảm chức năng hô hấp và kéo dài sự sống ở bệnh nhân COPD. Mặc dù chức năng phổi về căn bản không cải thiện sau khi ngừng hút thuốc, nhưng tốc độ giảm FEV1 lại thường trái ngược với những người không hút thuốc. Điều trị thuốc trong việc hỗ trợ bỏ thuốc lá có thể có ích. Việc sử dụng liệu pháp thay thế nicotine (miếng dán dưới da, kẹo cao su, thuốc xịt mũi và xịt đường miệng) có thể làm tăng tỉ lệ bỏ thuốc lá; bupropion đường uống (khởi đầu 150 mg ngày 1 lần trong 3 ngày, sau đó 150 mg một ngày 2 lần) cũng mang lại lợi ích và có thể phối hợp với liệu pháp thay thế nicotine. Varenicline, thuốc đồng vận một phần với receptor nicotinic acetylcholine, cũng có thể kích thích việc bỏ thuốc lá. Tất cả người trưởng thành, không phải phụ nữ có thai, không có chống chỉ định thì nên áp dụng điều trị thuốc để hỗ trợ cai thuốc lá.

Điều Trị Không Dùng Thuốc Phục hồi chức năng phổi làm cải thiện khó thở, chức năng phổi và giảm tỉ lệ nhập viện. Tiêm vaccin cúm hàng năm được khuyến cáo rộng rãi; thêm nữa, vaccin phế cầu cũng đwọc khuyến cáo.

Giãn Phế Quản Mặc dù thuốc giãn phế quản dạng hít không chứng minh làm tăng tuổi thọ ở bệnh nhân COPD, chúng vẫn làm giảm triệu chứng hô hấp một cách có ý nghĩa. SABA và LABA, SAMA và LAMA và theophylline đều có thể được sử dụng. Mặc dù thuốc đường uống liên quan tới tỉ lệ bám dính cao hơn, thuốc dạng hít nói chung lại có ít tác dụng phụ hơn.

Bệnh nhân mắc bệnh nhẹ có thể được quản lí bằng SAMA dạng hít như ipratropium hoặc SABA như albuterol. Sự phối hợp điều trị, LABA và/hoặc LAMA nên được thêm vào đối với bệnh nhân nặng. Do ranh giới giữa nồng độ điều trị và nồng độ gây độc khá gần nhau nên đã hạn chế sử dụng theophylline, chính vì vậy cần phải sử dụng liều thấp và quản lí thường xuyên nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Corticosteroid Điều trị corticosteroid đường toàn thân kéo dài không được khuyến cáo trong bệnh nhân COPD vì những rất nhiều nguy cơ tác dụng phụ, trong đó có loãng xương, tăng cân, đục thủy tinh thể và đái tháo đường. Mặc dù corticoid dạng hít (ICS) không chứng minh khả năng làm hạn chế tốc độ giảm FEV1 ở bệnh nhân COPD, nhưng corticoid dạng hít làm giảm được tần số đợt cấp ở những bệnh nhân mắc COPD nặng. Sự phối hợp giữa ICS và LABA làm giảm số đợt cấp và tỉ lệ tử vong - mặc dù điều này vẫn chưa hoàn toàn chắc chắn.

Oxy Bổ sung oxy trong thời gian dài cho thấy làm giảm triệu chứng và cải thiện sự sống ở bệnh nhân COPD là những người hạ oxy máu mạn tính. Sự bổ sung oxy đòi hỏi phải xác định Pao_2 hoặc Sao_2 sau một giai đoạn ổn định. Bệnh nhân có $Pao_2 \leq 55$ mmHg hoặc $Sao_2 \leq 88\%$ nên được thở O_2 để nâng mức Sao_2 lên $\geq 90\%$. O_2 cũng được chỉ định ở bệnh nhân có Pao_2 56–59 mmHg hoặc $Sao_2 \leq 89\%$ nếu có kèm theo các dấu hiệu và triệu chứng của tăng áp lực động mạch phổi hoặc suy tim phải. Đối với những bệnh nhân tuân theo những hướng dẫn này, liệu pháp oxy liên tục được khuyến cáo vì số giờ sử dụng oxy mỗi ngày trực tiếp liên quan đến cải thiện tử vong.
Bổ sung oxy cũng có thể áp dụng ở những bệnh nhân COPD nhất định, những người mà chỉ thiếu oxy khi gắng sức hoặc trong khi ngủ, mặc dù bằng chứng vẫn chưa rõ ràng.

Lựa Chọn Phẫu Thuật Với Bệnh Nhân COPD Nặng Có hai phương án phẫu thuật áp dụng cho bệnh nhân COPD giai đoạn cuối. Cắt giảm thể tích phổi có thể giảm tỉ lệ tử vong và cải thiện chức năng phổi ở những bệnh nhân nhất định có khí phế thũng ưu thế ở thùy trên và khả năng gắng sức kém (sau khi phục hồi chức năng phổi). Những bệnh

nhân ở nhóm nguy cơ cao (FEV_1 <20% so với lí thuyết và hoặc là khí phế thũng phân bố lan tỏa, hoặc là Dlco <20% so với lí thuyết) không nên cân nhắc cắt giảm thể tích phổi. Ghép phổi nên được cân nhắc ở bệnh nhân COPD có sự tắc nghẽn đường thở mạn tính rất nặng và gần như tàn tật ở tuổi còn tương đối trẻ mặc dù đã điều trị thuốc tối ưu.

XỬ TRÍ ĐỢT CẤP COPD Đợt cấp COPD là nguyên nhân chính gây nên sự tàn tật và tử vong. Những quyết định mang tính then chốt trong việc quản lí bệnh bao gồm cả việc nhập viện là cần thiết. Mặc dù không có hướng dẫn cụ thể nào để quyết định bệnh nhân COPD nào cần nhập viện vì đợt cấp, nhưng sự tiến triển của toan hô hấp, hạ oxy máu nặng, COPD nặng không kiểm soát, viêm phổi hoặc các yếu tố xã hội mà không có sự chăm sóc tại nhà thích hợp thì nên cân nhắc chỉ định nhập viện.

Các thuốc chính trong điều trị đợt cấp bao gồm giãn phế quản, kháng sinh và sử dụng trong thời gian ngắn corticoid toàn thân.

Kháng Sinh Vì sự nhiễm khuẩn gây nên đợt cấp COPD, kháng sinh nên được cân nhắc, đặc biệt là khi có tăng thể tích đờm hoặc thay đổi màu sắc của đờm. Các bệnh nguyên thông thường bao gồm Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, và Moraxella catarrhalis. Sự lựa chọn kháng sinh phụ thuộc vào độ nhạy của kháng sinh tại chỗ, kết quả cấy đờm trước đó với từng bệnh nhân và cả mức độ bệnh. Trimethoprim-sulfamethoxazole, doxycycline, và amoxicillin là những lựa chọn hợp lý với những bệnh nhân mắc COPD nhẹ đến vừa; kháng sinh phổ rộng nên được cân nhắc ở những bệnh nhân COPD nặng không kiểm soát và/hoặc có những đợt cấp COPD nặng.

Giãn Phế Quản Giãn phế quản rất cần trong khi diễn ra đợt cấp COPD. SABA dạng hít (ví dụ, albuterol mỗi 2 giờ), thêm vào đó là thuốc kháng cholinergic (ví dụ, ipratropium mỗi 4–6h). Việc sử dụng giãn phế quản bằng bình xịt được sử dụng ngay từ đầu vì rất dễ dàng sử dụng ở bệnh nhân suy hô hấp. Việc chuyển sang dùng giãn phế quản hít định liều có thể đạt được khi có sự luyện tập thích hợp giữa hướng dẫn viên và bệnh nhân.

Glucocorticoid Corticoid toàn thân giúp làm giảm triệu chứng và giảm tái phát những đợt cấp lên tới 6 tháng. Systemic steroids hasten resolution of symptoms and reduce relapses and subsequent exacerbations for up to 6 months. Không cần thiết phải dùng liều cao, nhưng có thể dùng liều 30-40 mg prenisolon hàng ngày (hoặc tiêm tĩnh mạch), dùng trong 10-14 ngày. Tăng đường huyết là biến chứng thường gặp nhất được ghi nhận và nên được kiểm soát.

Oxy Thường hạ oxy máu nặng trong đợt cấp COPD. Bổ sung oxy nên được chỉ định để duy trì Sao_2 ≥90%. Nồng độ O_2 cao có thể dẫn đến ưu thán nặng, chủ yếu là do tăng V/Q. Tuy nhiên, việc cung cấp O_2 phù hợp để đạt mức bão hòa oxy ~90% là mục tiêu chính. Vì vậy, việc bổ sung oxy nên tập trung vào việc cung cấp một nồng độ oxy thích hợp mà không cần thiết phải cung cấp độ bão hòa oxy cao. Bệnh nhân có thể

cần bổ sung oxy sau khi xuất viện cho tới khi đợt cấp hoàn toàn được giải quyết.

Thông Khí Hỗ Trợ Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng thông khí không xâm nhập (NIV) bằng mặt nạ có thể cải thiện được các chỉ số trong đợt cấp COPD khi có suy hô hấp ($Paco_2$ >45 mmHg).
Chống chỉ định của NIV bao gồm sự không ổn định về tim mạch, suy giảm tình trạng ý thức, không có khả năng hợp tác, tăng tiết đờm dãi nhiều, các bất thường về xương sọ - xương mặt và chấn thương hàm mặt, béo phì, hoặc bỏng. Ưu thán tiến triển, hạ oxy máu dai dẳng, hoặc sự thay đổi tình trạng ý thức làm ảnh hưởng tới khả năng thở máy không xâm nhập, mất ổn định về huyết động, và ngừng thở có thể cần thiết phải thở máy qua ống nội khí quản. Thời gian thở ra cần phải vừa đủ để tránh hiện tượng auto-PEEP.

For a more detailed discussion, see Reilly JJ Jr., Silverman EK, Shapiro SD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Chap. 260, p. 2151, in HPIM-18.

CHƯƠNG 141
Viêm phổi, Giãn phế quản và Áp xe phổi

VIÊM PHỔI

Viêm phổi, tình trạng viêm nhiễm nhu mô phổi, được phân loại thành viêm phổi mắc phải cộng đồng (CAP) hoặc viêm phổi liên quan tới việc chăm sóc sức khỏe (HCAP). Phân loại HCAP lại được chia thành viêm phổi bệnh viện (HAP) và viêm phổi liên quan đến thở máy (VAP). HCAP được xác định sau khi nhập viện ≥48 h, nhập viện ≥2 ngày trong 3 tháng trước, sống tại viện dưỡng lão hoặc cơ sở chăm sóc sức khỏe tích cực, điều trị kháng sinh 3 tháng trước đó, lọc máu mạn tính, truyền dịch tại nhà, chăm sóc vết thương tại nhà và tiếp xúc với thành viên trong gia đình bị nhiễm khuẩn đa kháng thuốc.

SINH LÝ BỆNH

- Vi sinh vật xâm nhập vào đường hô hấp dưới qua sự hít phải vi sinh vật từ hầu họng (con đường hay gặp nhất), hít phải các giọt nước bị ô nhiễm, qua đường máu, hoặc qua đường kế cận từ màng phổi bị viêm hoặc từ trung thất.
- Trước khi có những biểu hiện lâm sàng, kích thước của vi sinh vật phải lớn hơn khả năng thực bào của đại thực bào và các thành phần khác của hệ miễn dịch (ví dụ, protein surfactant A và D) trong việc làm sạch vi khuẩn.

- Viêm phổi cổ điển (do phế cầu) Classic pneumonia (typified by that due to Streptococcus pneumoniae) thường ở một thùy và trải qua bốn giai đoạn đặc trưng bởi những thay đổi ở phế nang
  - Phù: sự có mặt của protein tiết trong phế nang.
  - Gan hóa đỏ: sự có mặt của hồng cầu và bạch cầu trung tính trong lòng phế nang.
  - Gan hóa xám: nhiều bạch cầu trung tính và sợi fibrin thoái hóa.
  - Hồi phục: chủ yếu là đại thực bào.
- Trong viêm phổi liên quan đến thở máy, viêm tiểu phế quản hô hấp có thể được dự báo trước bởi hình ảnh thâm nhiễm phổi trên Xquang.

VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

Vi Sinh

Mặc dù có nhiều vi khuẩn, virus, nấm và động vật nguyên sinh có thể gây viêm phổi mắc phải cộng đồng (CAP), hầu hết trường hợp đều có nguyên nhân từ một số ít nguyên nhân. Trong hơn 50% trường hợp, nguyên nhân đều không được xác định.

- Vi khuẩn gây bệnh điển hình bao gồm: S. pneumoniae, Haemophilus influen-zae, Staphylococcus aureus, và vi khuẩn gram âm như Klebsiella pneumoniae và Pseudomonas aeruginosa.
- Các vi sinh vật không điển hình bao gồm Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Legionella species, và virus gây bệnh hô hấp (ví dụ: influenza viruses, adenoviruses, respiratory syncytial viruses).
  - Virus có thể là nguyên nhân trong số 18% các trường hợp viêm phổi cộng đồng mà cần phải nhập viện.
  - 10–15% số trường hợp viêm phổi cộng đồng gây nên bởi nhiều vi sinh vật và trong đó có sự phối hợp giữa vi sinh vật điển hình và không điển hình.
- Sự có mặt của vi khuẩn kỵ khí, đóng vai trò quan trọng trong viêm phổi cộng đồng chỉ khi hít phải vi khuẩn trước đó vài ngày hoặc vài tuần , thường gây nên khí phế thũng đáng kể.

Dịch Tễ Học

Viêm phổi cộng đồng tác động đến khoảng ~ 4 triệu người trưởng thành mỗi năm ở Mỹ, 80% trong số đó được điều trị ngoại trú. Viêm phổi cộng đồng gây tử vong cho 45000 ca mỗi năm và chi phí hàng năm lên đến 9-10 tỉ đô.

- Tỉ lệ mới mắc viêm phổi cộng đồng cao nhất ở nhóm trẻ em và người cao tuổi (<4 tuổi và >60 tuổi).
- Yếu tố nguy cơ gây viêm phổi cộng đồng bao gồm rượu, hen, suy giảm miễn dịch, các cơ sở từ thiện và ≥70 tuổi (so với nhóm 60–69 tuổi).
- Rất nhiều yếu tố - ví dụ: hút thuốc lá, COPD, tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA), nhập viện gần đây hoặc điều trị kháng sinh- đều ảnh hưởng tới bệnh nguyên và cần phải cân nhắc chẩn đoán nguyên nhân.

Biểu Hiện Lâm Sàng

Bệnh nhân thường sốt, gai rét, ra mồ hôi, ho (ho khan hoặc ho khạc đờm, nhầy mủ hoặc máu lẫn đờm), viêm màng phổi.

- Các triệu chứng khác bao gồm nôn, buồn nôn, tiêu chảy, mệt mỏi, đau đầu, đau cơ và đau khớp.
- Bệnh nhân là người già có thể biểu hiện triệu chứng không điển hình, thường mơ hồ, hoặc ít khi có những biểu hiện khác.
- Khám thực thể thường thấy khó thở nhanh; rung thanh tăng hoặc giảm; gõ trong hoặc đục phản ánh một cách tương đối sự đông đặc và tràn dịch màng phổi; tiếng ran; tiếng thở phế quản; hoặc là tiếng cọ màng phổi.

Chẩn Đoán

Bắt buộc cần phải chẩn đoán xác định và chẩn đoán nguyên nhân. Mặc dù không có tài liệu nào nói rằng điều trị trực tiếp nguyên nhân gây bệnh hiệu quả hơn điều trị theo kinh nghiệm, nhưng chẩn đoán nguyên nhân cho phép làm hạn chế sự điều trị theo kinh nghiệm, nhận diện được các vi sinh vật như Mycobacterium tuberculosis, influenza virus, và kiểm soát được xu hướng kháng kháng sinh.

- Xquang ngực dùng để chẩn đoán viêm phổi cộng đồng với các bệnh khác, vì độ nhạy và độ đặc hiệu của các triệu chứng thực thể với viêm phổi cộng đồng là chỉ khoảng 58% và 67%.
  - CT ngực có thể hữu ích với những bệnh nhân nghi ngờ viêm phổi sau tắc nghẽn.
  - Một vài yếu tố Xquang giúp gợi ý nguyên nhân, như bóng khí gợi ý tụ cầu vàng.
- Các mẫu đờm phải có >25 bạch cầu và <10 tế bào biểu mô dạng vảy trong mỗi môi trường thích hợp để nuôi cấy. Độ nhạy của nuôi cấy đờm là rất khác nhau; ở những trường hợp xác định được viêm phổi do tụ cầu, tỉ lệ nuôi cấy đờm dương tính là ≤50%.
- Cấy máu dương tính trong 5–14% số trường hợp, hầu hết là phế cầu. Cấy máu là lựa chọn tối ưu cho hầu hết bệnh nhân viêm phổi cộng đồng, nhưng chỉ áp dụng cho những bệnh nhân có nguy cơ cao (ví dụ như bệnh nhân có bệnh gan mạn tính hoặc đã cắt lách).
- Xét nghiệm kháng nguyên trong nước tiểu với S. pneumoniae và Legionella pneumophila type 1 có thể có ích.
- Huyết thanh học: Hiệu giá kháng thể IgM tăng gấp 4 lần có thể hỗ trợ trong chẩn đoán viêm phổi do một số căn nguyên, tuy nhiên, thời gian để có được kết quả cuối cùng sẽ gây hạn chế về mặt lâm sàng.

ĐIỀU TRỊ Viêm Phổi Mắc Phải Cộng Đồng

QUYẾT ĐỊNH NHẬP VIỆN

- Hai bộ tiêu chuẩn để xác định bệnh nhân có sẵn sàng nhập viện hay không. Chưa rõ ràng là bộ tiêu chuẩn nào sẽ ưu việt hơn, ứng dụng của mỗi thang điểm cần phải được cân nhắc bằng việc xem xét các yếu tố ảnh hưởng tới từng bệnh nhân
- Bảng cho điểm mức độ nặng viêm phổi - Pneumonia Severity Index (PSI): Có 20 chỉ số, bao gồm tuổi, bệnh kèm theo, các triệu chứng thực thể và các chỉ số xét nghiệm. Trên cơ sở đó, bệnh nhân được phân loại vào một trong năm loại nguy cơ tử vong.

– CURB-65: bao gồm 5 chỉ số: tình trạng ý thức - confusion (C); ure máu >7 mmol/L (U); nhịp thở - respiratory rate ≥30/min (R); huyết áp (blood pressure) tâm thu ≤90 mmHg hoặc tâm trương ≤60 mmHg (B); và tuổi ≥65.

0 điểm: điều trị tại nhà. 2 điểm: nhập viện. ≥3 điểm: cần phải điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực (ICU).

ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH

- Đối với những khuyến cáo điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm bệnh viêm phổi mắc phải cộng đồng, xem Bảng 141-1. Những hướng dẫn của Mỹ luôn luôn hướng tới S. pneumoniae và các căn nguyên không điển hình. Các tài liệu hồi cứu đều cho rằng phương pháp tiếp cận này sẽ làm giảm tỉ lệ tử vong.
- Bệnh nhân được điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch từ đầu có thể chuyển sang đường uống ngay khi họ ăn được và hấp thu được thuốc, có sự ổn định về huyết động và đang có sự cải thiện về lâm sàng.
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng thường điều trị trong 10-14 ngày, nhưng với liệu trình fluoroquinolon trong 5 ngày là vừa đủ với những trường hợp mắc viêm phổi không phức tạp. Liệu trình dài hơn áp dụng cho những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết, di căn hoặc nhiễm một loại virus đặc biệt và trong hầu hết trường hợp viêm phổi nặng.
- Sốt và tăng bạch cầu thường diễn ra trong vòng từ 2-4 ngày. Bệnh nhân không đáp ứng với điều trị tới ngày thứ 3 nên được đánh giá lại, hãy xem xét những chẩn đoán khác, sự kháng kháng sinh của căn nguyên gây bệnh, và khả năng dùng sai thuốc.

Biến Chứng

Các biến chứng hay gặp của viêm phổi cộng đồng nặng bao gồm suy hô hấp, sốc và suy đa phủ tạng, rối loạn đông máu và đợt cấp của các bệnh đồng mắc. Nhiễm trùng di căn (ví dụ: áp xe não, viêm nội tâm mạc) hiếm khi xảy ra và cần phải lưu ý ngay lập tức.

- Áp xe phổi có thể xảy ra liên quan tới sự hít phải vi khuẩn hoặc nhiễm khuẩn gây nên bởi một vi khuẩn đơn độc (ví dụ: MRSA (CA-MRSA) hoặc P. aeruginosa). Cần đặt dẫn lưu và dùng kháng sinh thích hợp.
- Bất kì tràn dịch màng phổi đáng kể nào cũng đều nên được chọc dịch để chẩn đoán và điều trị. Nếu dịch có pH <7, glucose <2.2 mmol/L, và LDH >1000 U hoặc nếu như vi khuẩn được soi thấy hoặc nuôi cấy, dịch đó nên được dẫn lưu; dẫn lưu màng phổi là cần thiết.

Theo Dõi

Những triệu chứng Xquang cần 4-12 tuần để mất đi. Bệnh nhân nên được tiêm vaccin cúm và phế cầu khi cần thiết.

VIÊM PHỔI DO CHĂM SÓC Y TẾ (XEM CHƯƠNG 87)

■ VIÊM PHỔI DO THỞ MÁY

Vi Sinh Học

Các nguyên nhân bao gồm căn nguyên đa kháng thuốc và không đa kháng thuốc; sự nổi bật của căn nguyên gây bệnh phụ thuộc vào thời gian nằm viện vào thời điểm bị viêm nhiễm.

BẢNG 141-1 ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH THEO KINH NGHIỆM VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

Bệnh Nhân Ngoại Trú
Tiền sử khỏe mạnh và không điều trị kháng sinh trước đó 3 tháng
• Macrolide [clarithromycin (500 mg 2 lần một ngày) hoặc azithromycin (500 mg một lần duy nhất, sau đó 250 mg ngày 1 lần)] hoặc
• Doxycycline (100 mg uống 2 lần một ngày)
Có bệnh đồng mắc hoặc đã dùng kháng sinh trong 3 tháng trở lại đây: lựa chọn kháng sinh thay thế từ nhóm kháng sinh khác
• Fluoroquinolone [moxifloxacin (400 mg ngày 1 lần), gemifloxacin (320 mg ngày 1 lần), hoặc levofloxacin (750 mg ngày 1 lần)] hoặc
• β-lactam [ưu tiên: amoxicillin liều cao(1 g ngày 3 lần) hoặc amoxicillin/ clavulanate (2 g ngày 2 lần); thay thế: ceftriaxone (1–2 g tiêm TM ngày 1 lần), cefpodoxime (200 mg uống ngày 2 lần), hoặc cefuroxime (500 mg uống ngày 2 lần)] kết hợp macrolide[a]
Ở những nơi có tỉ lệ lớn phế cầu kháng macrolid ở mức cao, cân nhắc thay thế các thuốc ở trên với những bệnh nhân có bệnh đồng mắc.
Bệnh nhân nội trú, không nằm tại khoa HSTC
• Fluoroquinolone [moxifloxacin (400 mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch ngày 1 lần), gemifloxacin (320 mg uống ngày 1 lần), hoặc levofloxacin (750 mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch ngày 1 lần)]
• β-lactam[c] [cefotaxime (1–2 g tiêm TM mỗi 8h), ceftriaxone (1–2 g tiêm TM ngày 1 lần), ampicillin (1–2 g tiêm TM mỗi 4–6h), hoặc ertapenem (1 g tiêm TM ngày 1 lần ở những bệnh nhân có chỉ định)] kết hợp macrolide[d] [clarithromycin hoặc azithromycin uống (áp dụng tương tự ở trên với những bệnh nhân tiền sử khỏe mạnh) hoặc tiêm TM azithromycin (1 g 1 lần duy nhất, sau đó 500 mg ngày 1 lần)]
Bệnh nhân nội trú, điều trị tại khoa HSTC
• β-lactam[e] [cefotaxime (1–2 g tiêm tĩnh mạch mỗi 8h), ceftriaxone (2 g tiêm TM ngày 1 lần), hoặc ampicillin-sulbactam (2 g tiêm TM mỗi 8h)]
• Azithromycin hoặc fluoroquinolone (tương tự như các bệnh nhân không nằm tại khoa HSTC)
Lưu ý đặc biệt
Nếu là phế cầu thì cân nhắc
• β-lactam diệt phế cầu, Pseudomonas [piperacillin/tazobactam (4.5 g tiêm TM mỗi6h), cefepime (1–2 g tiêm TM mỗi 12h), imipenem (500 mg tiêm RM mỗi 6h), hoặc meropenem (1 g tiêm TM mỗi 8h)] kết hợp với hoặc ciprofloxacin (400 mg tiêm TM mỗi 12h) hoặc levofloxacin (750 mg tiêm TM ngày 1 lần)
• β-lactam (như trên) kết hợp aminoglycoside [amikacin (15 mg/kg ngày 1 lần) hoặc tobramycin (1.7 mg/kg ngày 1 lần)] kết hợp azithromycin
• β-lactam (như trên)[f] kết hợp với aminoglycoside và fluoroquinolone diệt phế cầu
Nếu là viêm phổi CA- MRSA thì cân nhắc
• Thêm linezolid (600 mg tiêm TM mỗi 12h) hoặc vancomycin (1 g tiêm TM mỗi 12h).

[a]Doxycycline (100 mg uống ngày 2 lần) thay thế cho macrolide.
[b]MICs >16 μg/mL trong 25% dùng đơn độc.
[c]Fluoroquinolone nên được dùng với bệnh nhân dị ứng penicillin.
[d]Doxycycline (100 mg tiêm TM mỗi 12h) thay thế cho macrolide.
[e]Với bệnh nhân dị ứng, sử dụng fluoroquinolone và aztreonam (2 g tiêm TM mỗi 8h).
[f]Với bệnh nhân dị ứng penicillin, thay bằng aztreonam.
Viết tắt: CA-MRSA, viêm phổi mắc phải cộng đồng do tụ cầu vàng kháng methicillin.

Dịch Tễ, Nguyên Nhân, Biểu Hiện Lâm Sàng

Tỉ lệ viêm phổi liên quan đến thở máy (VAP) ước tính từ 6-52 ca mỗi 100 bệnh nhân, với tỉ lệ gặp cao nhất trong 5 ngày đầu tiên thở máy.

- Ba yếu tố quan trọng trong cơ chế bệnh sinh VAP là sự xâm nhập của các vi sinh vật gây bệnh vào miệng họng, hít phải các vi sinh vật gây bệnh vào đường hô hấp dưới, và sự tổn thương của cơ chế bảo vệ bình thường của người bệnh.
- Các biểu hiện lâm sàng giống với các dạng viêm phổi khác.

Chẩn Đoán

Việc áp dụng các tiêu chuẩn lâm sàng thường sẽ gây chẩn đoán quá mức bệnh viêm phổi liên quan đến thở máy. Việc sử dụng nuôi cấy định lượng để phân biệt giữa sự xâm nhập và viêm nhiễm thực sự qua việc xác định số lượng vi khuẩn có thể hữu ích; việc lấy mẫu chẩn đoán ở vị trí càng xa trên cây phế quản, kết quả sẽ càng chính xác.

ĐIỀU TRỊ **Viêm Phổi Liên Quan Đến Thở Máy**

- Xem Bảng 141-2 đối với những lựa chọn được khuyến cáo cho việc điều trị theo kinh nghiệm bệnh viêm phổi liên quan tới chăm sóc sức khỏe (HCAP).
  - Tỉ lệ tử vong cao hơn liên quan tới điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm ban đầu không hợp lý.
  - Điều trị kháng sinh phổ rộng nên được thay đổi khi căn nguyên được xác định.
  - Sự cải thiện lâm sàng, nếu có, thường rõ ràng trong vòng 48-72h đầu sau điều trị kháng sinh.
- Thất bại trong điều trị viêm phổi liên quan đến thở máy không phải hiếm gặp, đặc biệt là khi có vai trò của vi khuẩn kháng đa thuốc; MRSA (Tụ cầu vàng kháng methicillin) và *P. aeruginosa* là các nguyên nhân gây tỉ lệ điều trị thất bại cao.
- Các biến chứng viêm phổi liên quan tới thở máy bao gồm thời gian thở máy kéo dài, thời gian điều trị ICU tăng, và viêm phổi hoại tử kết hợp xuất huyết phổi hoặc giãn phế quản. Viêm phổi liên quan thở máy có tỉ lệ tử vong cao.
- Các chiến lược có hiệu quả trong việc ngăn chặc viêm phổi liên quan tới thở máy được liệt kê trong Bảng 141-3.

VIÊM PHỔI MẮC PHẢI BỆNH VIỆN

Ít được nghiên cứ hơn viêm phổi liên quan tới thở máy (VAP), viêm phổi mắc phải bệnh viện (HAP) thường có liên quan tới căng nguyên không phải đa kháng thuốc hơn. Các vi khuẩn kỵ khí có thể hay gặp hơn ở bệnh nhân không mắc VAP vì nguy cơ hít phải các vi sinh vật kích thước lớn cao hơn ở những bệnh nhân không đặt ống nội khí quản.

GIÃN PHẾ QUẢN

Nguyên Nhân Và Dịch Tễ

Giãn phế quản là sự giãn đường thở không hồi phục hoặc khu trú (vì tắc nghẽn) hoặc lan tỏa (vì bệnh hệ thống hoặc viêm nhiễm). Giãn phế quản có thể xuất hiện sau các nguyên nhân viêm nhiễm hoặc không.

- Về mặt dịch tễ, có nhiều nguyên nhân gây bệnh; nói chung, tỉ lệ giãn phế quản tăng lên theo tuổi và cao hơn ở phụ nữ.
- 25–50% số bệnh nhân giãn phế quản là bệnh nguyên phát.

BẢNG 141-2 ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH THEO KINH NGHIỆM VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN CHĂM SÓC SỨC KHỎE

Bệnh Nhân Không Có Nguy Cơ Đa Kháng Thuốc
Ceftriaxone (2 g tiêm TM mỗi 24h) ***hoặc***
Moxifloxacin (400 mg tiêm TM mỗi 24h), ciprofloxacin (400 mg tiêm TM mỗi 8h), hoặc levofloxacin (750 mg tiêm TM mỗi 24h) ***hoặc***
Ampicillin/sulbactam (3 g tiêm TM mỗi 6h) ***hoặc***
Ertapenem (1 g tiêm TM mỗi 24h)
Bệnh Nhân Có Nguy Cơ Đa Kháng Thuốc
1. β-lactam:
Ceftazidime (2 g tiêm TM mỗi 8h) hoặc cefepime (2 g tiêm TM mỗi 8–12h) ***hoặc***
Piperacillin/tazobactam (4.5g tiêm TM mỗi 6h), imipenem (500mg tiêm TM mỗi 6h hoặc 1g tiêm TM mỗi 8h), hoặc meropenem (1g tiêm TM mỗi 8h) ***kết hợp với***
2. Thuốc tác động lên vi khuẩn Gram âm:
Gentamicin hoặc tobramycin (7 mg/kg tiêm TM mỗi 24h) hoặc amikacin (20 mg/kg tiêm TM mỗi 24h) ***hoặc***
Ciprofloxacin (400 mg tiêm TM mỗi 8h) hoặc levofloxacin (750 mg tiêm TM mỗi 24h) ***kết hợp với***
3. Thuốc tác động lên vi khuẩn Gram dương
Linezolid (600 mg tiêm TM mỗi 12h) hoặc
Vancomycin (15 mg/kg, có thể tới 1 g tiêm TM mỗi 12h)

Cơ Chế Bệnh Sinh

Cơ chế được nhắc đến nhiều nhất gây giãn phế quản là "giả thuyết vòng luẩn quẩn", khi mà khả năng dễ bị nhiễm khuẩn và sự làm sạch đường thở của các tế bào lông mao bị suy giảm gây nên sự xâm nhập của vi khuẩn vào đường thở. Cơ chế gây giãn phế quản không viêm nhiễm được cho là các phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào gây phá hủy thành phế quản và nhu mô phổi, hậu quả là gây nên xơ phổi (xơ hóa phổi sau xạ trị hoặc xơ hóa phổi nguyên phát).

Biểu Hiện Lâm Sàng

Bệnh nhân thường ho xuất tiết kéo dài dai dẳng với đờm dày dính và dai.

- Khám thực thể thường thấy ran, rít và có thể thấy ngón tay dùi trống.
- Đợt cấp thường liên quan tới khạc đờm nhày mủ.

Chẩn Đoán

Chẩn đoán giãn phế quản phụ thuộc vào biểu hiện lâm sàng khi có các dấu hiệu Xquang phù hợp, ví dụ như hình ảnh đường ray, dấu hiệu vòng nhẫn (diện cắt ngang đường thở với đường kính ít nhất 1,5 lần mạch máu đi kèm), không có hình ảnh kích thước phế quản giảm dần, dày thành phế quản, hoặc nang khí bắt nguồn từ thành phế quản.

BẢNG 141-3 CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ CÁC CHIẾN LƯỢC NGĂN CHẶN VIÊM PHỔI DO THỞ MÁY

Cơ Chế Bệnh Sinh	Chiến Lược Ngăn Chặn
Xâm nhập vi khuẩn vào họng miệng	
Loại bỏ hệ vi khuẩn chí	Tránh dùng kháng sinh kéo dài
Hít phải vi sinh vật lớn vào hầu họng trong khi thở qua nội khí quản	Dùng kháng sinh ngắn hạn dự phòng với những bệnh nhân hôn mê
Trào ngược dạ dày thực quản	Cho ăn tại ruột non sau môn vị[b]; tránh dùng các thuốc làm tăng dịch vị dạ dày, thuốc làm tăng nhu động.
Sự tăng trưởng quá mức của vi khuẩn trong dạ dày	Các thuốc dự phòng làm tăng pH[b] dạ dày; làm sạch đường tiêu hóa có chọn lọc bằng thuốc kháng sinh không có khả năng hấp thụ.[b]
Lây nhiễm chéo từ các bệnh nhân khác	Rửa tay đặc biệt là thuốc chải rửa tay có cồn; giáo dục kiểm soát nhiễn khuẩn tăng cường[a]; cách ly; rửa tay đúng cách bằng các thiết bị tái sử dụng
Hít phải các vật có kích thước lớn	Đặt ống nội khí quản; tránh dùng giảm đau; làm giảm tắc nghẽn ruột non.
Hít phải vật có kích thước nhỏ khi thở qua ống nội khí quản	
Đặt ống nội khí quản	Thở máy không xâm nhập[a]
Thời gian thở máy kéo dài	Đánh thức hàng ngày bằng thuốc giảm đau,[a] quy trình cai thở máy[a]
Bất thường về chức năng nuốt	Mở khí quản qua da sớm[a]
Dịch tiết tích tụ trong ống nội khí quản	Nâng cao đầu giường[a]; hút liên tục các chất tiết thanh môn bằng ống nội khí quản đặc biệt[a]; tránh đặt lại ống nội khí quản; giảm tối đa thuốc giảm đau và vận chuyển bệnh nhân
Làm biến đổi sự bảo vệ đường thở dưới	Kiểm soát đường huyết[b]; giảm ngưỡng truyền hemoglobin; cho ăn bằng công thức đặc biệt

[a]Các chiến lược có hiệu quả trong ít nhất một thử nghiệm lâm sàng.
[b]Các chiến lược có kết quả thử nghiệm ngẫu nhiên âm tính hoặc trái ngược nhau.

ĐIỀU TRỊ **Giãn Phế Quản**

Điều trị giãn phế quản bội nhiễm bằng cách kiểm soát trực tiếp nhiễm khuẩn chủ động và cải thiện sự làm sạch các chất tiết và vệ sinh phế quản.

- Các đợt cấp nên được điều trị trong từ 7-10 ngày bằng kháng sinh đích tiêu diệt căn nguyên; H. influenzae và P. aeruginosa thường được phân lập.
- Các thuốc làm lỏng và loãng đờm, khí dung giãn phế quản và các thuốc làm tăng độ thẩm thấm (ví dụ: hypertonic saline), và vật lí trị liệu lồng ngực có thể sử dụng để tăng cường làm sạch chất tiết.
- Với những bệnh nhân tái nhập viện ≥3 lần mỗi năm, điều trị kháng sinh làm giảm thiểu hoạt động của vi khuẩn và làm giảm số đợt cấp đã được đề nghị.
- Ở những trường hợp nhất định, phẫu thuật (bao gồm ghép phổi) nên được cân nhắc.

ÁP XE PHỔI

Vi Sinh Học

Áp xe phổi - tình trạng nhiễm khuẩn gây hoại tử nhu mô phổi - có thể gây nên bởi rất nhiều các vi sinh vật. Nguyên nhân phụ thuộc một phần vào đặc điểm của vật chủ.

- Bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh có nguy cơ nhiễm khuẩn (ví dụ: S. aureus, Streptococcus milleri, K. pneumoniae, group A Streptococcus) và kí sinh trùng (ví dụ: Entamoeba histolytica, Paragonimus westermani, Strongyloides stercoralis).
- Hít phải dịch ở tư thế nằm sấp là nguyên nhân gây nhiễm vi khuẩn kỵ khí; S. aureus, P. aeruginosa, và F. necrophorum (tổn thương loét); nấm cục bộ; và mycobacteria.
- Bệnh nhân suy giảm miễn dịch dễ bị nhiễm M. tuberculosis, Nocardia asteroides, Rhodococcus equi, Legionella species, Enterobacteriaceae, Aspergillus species, và Cryptococcus species.

Biểu Hiện Lâm Sàng

Áp xe phổi không điển hình - thường được cho là vì vi sinh vật kỵ khí - biểu hiện dưới dạng viêm không đau, sốt, sút cân và thiếu máu. Bệnh nhân có hơi thở hôi thối hoặc có bằng chứng viêm nhiễm mô quanh răng chảy mủ hoặc viêm lợi.

Chẩn Đoán

Chụp CT ngực là phương pháp ưu tiên để mô tả chính xác nhất tổn thương.

- Các mẫu đờm có thể được nuôi cấy để phát hiện ra vi khuẩn hiếu khí nhưng lại có độ tin cậy không cao trong nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí.
- Dịch màng phổi hoặc dịch rửa phế quản phế nang có thể hữu ích vì chúng được tiến hành một cách chính xác và nhanh chóng đối với vi khuẩn kỵ khí.

ĐIỀU TRỊ **Áp Xe Phổi**

Điều trị phụ thuộc vào việc giả định hoặc xác định được nguyên nhân.

- Hầu hết các viêm nhiễm gây nên bởi vi khuẩn kỵ khí thì nên được điều trị ngay từ đầu clindamycin (600 mg tiêm TM ngày 4 lần). Phối hợp giữa β-lactam/ức chế β-lactamase đều có thể thay thế.
- Chuyển cách dùng thuốc sang đường uống chỉ thích hợp khi bệnh nhân hết sốt và cải thiện lâm sàng.
- Mặc dù quá trình điều trị là tùy ý, sự tiếp tục điều trị thuốc đường uống được khuyến cáo cho tới khi trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh cho thấy tổn thương đã được xóa bỏ hoặc còn lại rất ít, để lại sẹo.
- Sốt dai dẳng trong 5 đến 7 ngày sau dùng kháng sinh gợi ý thất bại trong điều trị và cần phải loại trừ các yếu tố như tắc nghẽn, ứ mủ phức tạp và sự có mặt của vi khuẩn kháng thuốc.
  - Cải thiện lâm sàng, sốt giảm thường xảy ra trong từ 3-5 ngày, hết sốt trong 5-10 ngày.
  - Bệnh nhân sốt dai dẳng trong 7-14 ngày nên được nội soi phế quản hoặc sử dụng các phương tiện chẩn đoán khác để xác định tốt hơn sự thay đổi về giải phẫu và xác định được vi khuẩn gây bệnh.

For a more detailed discussion, see Mandell LA, Wunderink R: Pneumonia, Chap. 257, p. 2130; and Baron RM, Bartlett JG: Bronchiectasis and Lung Abscess, Chap. 258, p. 2142, in HPIM-18.

CHƯƠNG 142
Thuyên Tắc Phổi và Huyết Khối Tĩnh Mạch Sâu

ĐỊNH NGHĨA VÀ DIỄN BIẾN TỰ NHIÊN

Huyết khối tĩnh mạch bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) và thuyên tắc phổi (PE). DVT được tạo nên bởi sự hình thành cục máu đông trong tĩnh mạch lớn, thường ở chi dưới. PE là hậu quả của DVT đã tự phá vỡ và di chuyển tới tuần hoàn động mạch phổi. Khoảng một nửa số bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch chậu hoặc tĩnh mạch ở gốc chi sẽ tiến triển thành PE và thường không có triệu chứng. Huyết khối tĩnh mạch đơn độc ở bắp chân có nguy cơ bị PE thấp hơn nhiều. Mặc dù DVT có liên quan tới sự hình thành cục máu đông ở chi dưới và/hoặc khung chậu, việc đặt catheter tĩnh mạch đã làm tăng sự xuất hiện DVT ở chi trên. Khi không có PE, biến chứng chủ yếu của DVT là hội chứng hậu viêm tĩnh mạch sẽ gây sưng phồng chi dưới mạn tính và gây khó chịu do phá hủy van tĩnh mạch ở chi bị bệnh. Đối với

thể nặng nhất của bệnh, hội chứng hậu viêm tĩnh mạch sẽ gây loét da. PE thường gây tử vong, thường là do suy tim phải tiến triển. Tăng áp động mạch phổi có nguồn gốc thuyên tắc phổi là một biến chứng khác của PE.

Một số yếu tố nguy cơ về gen, bao gồm yếu tố V Leiden và đột biến prothrombin G20210A đã được xác định, nhưng chỉ hiện diện trong một số nhỏ bệnh huyết khối tĩnh mạch. Một số yếu tố nguy cơ khác bao gồm bất động trong thời gian dài, ung thư, béo phì, hút thuốc, chấn thương, phẫu thuật, mang thai, uống thuốc tránh thai và thay thế hormon sau mãn kinh. Các bệnh làm tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch bao gồm ung thư và hội chứng kháng thể kháng phospholipid.

ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

Bệnh Sử

DVT thường có biểu hiện khó chịu tăng dần ở bắp chân. Đối với PE, khó thở là triệu chứng hay gặp nhất. Đau ngực, ho hoặc ho ra máu có thể ám chỉ tình trạng nhồi máu phổi có kích thích màng phổi. Ngất có thể xảy ra khi nhồi máu phổi diện rộng.

Khám Lâm Sàng

Nhịp thở nhanh và nhịp tim nhanh thường gặp trong PE. Có thể gặp sốt nhẹ, giãn tĩnh mạch cổ, và tiếng P_2 khi nghe tim. Hạ áp và chứng xanh tím gợi ý nhồi máu phổi diện rộng. Khám thực thể DVT có thể chỉ thấy đau nhẹ bắp chân. Tuy nhiên, khi DVT lan rộng, có thể thấy sưng phồng đùi rõ và đau vùng bẹn.

Cận Lâm Sàng

Nồng độ d-dimer bình thường (ELISA <500 µg/mL) giúp loại trừ PE ở những bệnh nhân có những đặc điểm giống với PE, mặc dù bệnh nhân nhập viện thường tăng nồng độ d-dimer do các quá trình bệnh lý khác. Mặc dù hạ oxy máu và tăng gradient oxy phế nang-động mạch có thể có ở PE, khí máu động mạch hiếm khi tỏ ra hữu ích trong chẩn đoán PE. Tăng troponin huyết thanh, tăng các protein thuộc tim gắn với acid béo và tăng BNP có liên quan tới việc tăng nguy cơ biến chứng và tỉ lệ tử vong ở PE. Điện tâm đồ có thể cho thấy dấu hiệu S1Q3T3 ở PE, nhưng dấu hiệu này không hay gặp.

Chẩn Đoán Hình Ảnh

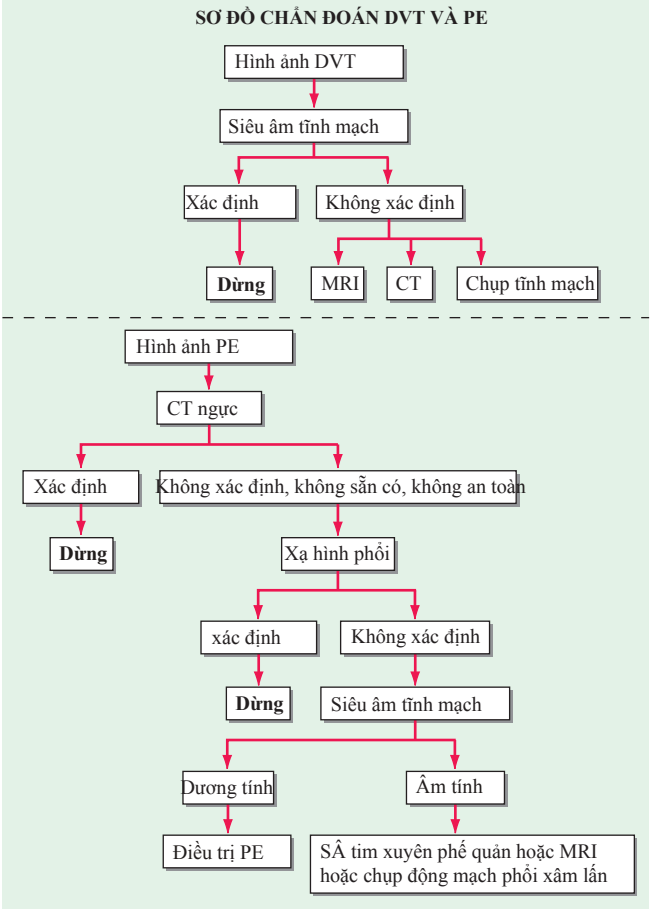
Siêu âm tĩnh mạch có thể phát hiện DVT khi mất đi tính nén của tĩnh mạch thông thường. Khi phối hợp với siêu âm Doppler tĩnh mạch, phát hiện DVT qua siêu âm rất tốt. Đối với bệnh nhân không được chẩn đoán qua siêu âm tĩnh mạch, CT hoặc MRI có thể được dùng để đánh giá DVT. Chụp tĩnh mạch cản quang rất hiếm khi được chỉ định. Khoảng một nửa số bệnh nhân PE không có bằng chứng hình ảnh về DVT.

Đối với PE, chụp xquang ngực thường quy hay được chỉ định. Mặc dù không hay gặp nhưng giảm thể tích cục bộ và hình ảnh tăng đậm độ hình chêm ở ngoại vi là dấu hiệu nhận biết trong PE. Chụp CT có tiêm cản quang tĩnh mạch là chẩn đoán quyết định với PE. Xạ đồ thông khí/tưới máu được sử dụng với những bệnh nhân không có khả năng dung nạp với chất cản quang đường tĩnh mạch. Siêu âm tim xuyên thành có giá trị trong đánh giá giảm vận động thất phải trong PE mức độ vừa đến nặng, nhưng không có tác dụng trong chẩn đoán sự hiện diện của PE. Siêu âm tim xuyên phế

quản có thể được dùng để xác định PE trung tâm lan rộng khi chụp CT có cản quang tĩnh mạch tỏ ra không thích hợp (ví dụ: suy thận hoặc dị ứng nặng với thuốc cản quang). Cùng với sự tiến bộ của CT ngực trong chẩn đoán PE, chụp mạch phổi hiếm khi được chỉ định.

Tiếp Cận Chẩn Đoán Mở Rộng

Tiếp cận chẩn đoán mở rộng cân nhắc đến sự nghi ngờ DVT và PE trên lâm sàng. Đối với những bệnh nhân về mặt lâm sàng giống ở mức độ thấp với DVT hoặc giống ở mức độ thấp đến vừa với PE, nồng độ d-dimer có thể được sử dụng để quyết định, sau đó tới các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Sơ đồ chẩn đoán hình ảnh được thể hiện trên **Hình. 142-1**. Chẩn đoán phân biệt DVT bao gồm vỡ kén Baker và viêm tế bào. Chẩn đoán phân biệt PE rất rộng, bao gồm viêm phổi, nhồi máu cơ tim cấp và phình tách động mạch chủ.



HÌNH 142-1 Chẩn đoán hình ảnh trong chẩn đoán DVT và PE

ĐIỀU TRỊ HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU VÀ THUYÊN TẮC PHỔI

CHỐNG ĐÔNG Mặc dù chống đông không giúp giải quyết cục máu đông trong DVT hoặc PE một cách trực tiếp nhưng chúng hạn chế sự hình thành cục máu đông trong tương lai và làm tan sợi fibrin. Để cung cấp chống đông có hiệu quả một cách nhanh nhất, dùng chống đông song song đối với điều trị bạn đầu huyết khối tĩnh mạch. Theo truyền thống, heparin không phân đoạn (UFH) được sử dụng với mục tiêu là aPTT gấp 2-3 lần giá trị giới hạn trên ở mức bình thường. UFH được dùng với liều bolus 5000–10,000 U, sau đó truyền liên tục khoảng 1000 U/h. Điều chỉnh liều để đạt và duy trì mức aPTT điều trị. Tuy nhiên, thời gian bán hủy của UFH ngắn sẽ duy trì những lợi ích đáng kể.

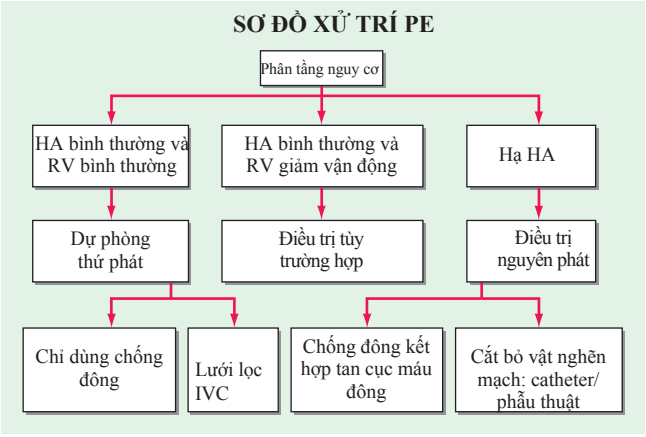
Thay thế UFH trong việc dùng chống đông cấp bao gồm heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWHs) ví dụ như enoxaparin và dalteparin. Kiểm tra xét nghiệm là không cần thiết, nhưng liều điều trị cần được điều chỉnh với bệnh nhân suy thận hoặc béo phì. Fondaparinux, một pentasaccharide, là thuốc thay thế UFH khác không cần phải kiểm tra xét nghiệm nhưng cần hiệu chỉnh liều theo cân nặng và mức thận suy. Ở những bệnh nhân giảm tiểu cầu do heparin, ức chế trực tiếp thrombin (như là argatroban, lepirudin, or bivalirudin) nên được sử dụng.

Sau những điều trị ban đầu bằng thuốc ngoài đường ruột, warfarin là chất chống đông đường uống được sử dụng trong thời gian dài. Warfarin có thể được bắt đầu sớm sau khi thuốc ngoài đường ruột được cho; tuy nhiê, wafarin cần 5-7 ngày để đạt được liều điều trị chống đông. Warfarin được cho để đạt mục tiêu điều trị INR từ 2.0–3.0. Các bệnh nhân có liều điều trị rất rộng, thường bắt đầu 5 mg/ngày, điều chỉnh theo INR.

Tác dụng phụ nguy hiểm nhất khi dùng chống đông là xuất huyết. Với trường hợp xuất huyết nặng trong khi điều trị UFH hoặc LMWH, protamine có thể được dùng để ức chế chống đông. Chảy máu nặng khi dùng warfarin có thể được xử lí bằng huyết tương tươi đông lạnh hoặc bằng tủa lạnh huyết tương; xuất huyết mức độ nhẹ hơn hoặc INR tăng đáng kể có thể được xử lí bằng vitamin K. Phối hợp với yếu tố chống đông VIIa mang lại một sự lựa chọn ngoài danh mục hướng dẫn giúp kiểm soát chảy máu ồ ạt do warfarin. Warfarin nên tránh sử dụng ở phụ nữ có thai.

Thời gian sử dụng chống đông với DVT hoặc PE ít nhất từ 3-6 tháng. Bệnh nhân mắc DVT hoặc PE do chấn thương, phẫu thuật hoặc tình trạng estrogen cao đều có tỉ lệ hồi phục thấp sau 3-6 tháng dùng chống đông. Tuy nhiên, tỉ lệ hồi phục lại cao ở những bệnh nhân ung thư hoặc DVT/PE tự phát, không rõ nguyên nhân, và vẫn đề dùng chống đông kéo dài nên được cân nhắc. Sự hồi phục DVT hoặc PE nói chung cần phải dùng chống đông suốt đời.

CÁC PHƯƠNG THỨC ĐIỀU TRỊ KHÁC Mặc dù chống đông là trọng tâm trong điều trị thuyên tắc tĩnh mạch, các phương thức điều trị bổ sung có thể được áp dụng dựa trên phân tầng nguy cơ **Hình. 142-2**



HÌNH 142-2 Xử trí cấp cứu PE. (IVC, tĩnh mạch chủ dưới; RV: thất phải)

Lưới lọc tĩnh mạch chủ được dùng nếu cục máu đông tái phát mặc dù đã dùng chống đông thích hợp hoặc nếu quá trình chảy máu tích cực gây ngăn cản thuốc chống đông. Điều trị tan sợi huyết (thường cùng với chất hoạt hóa plasminogen ở mô) nên được cân nhắc trong PE gây suy tim phải, mặc dù có nguy cơ xuất huyết. Cắt bỏ vật gây nghẽn mạch bằng catheter hoặc phẫu thuật có thể được cân nhắc với PE diện rộng.

Nếu bệnh nhân PE tiến triển thành tăng áp động mạch phổi mạn tính do cục máu đông, can thiệp phẫu thuật (cắt bỏ cục huyết khối trong lòng động mạch phổi). Không có liệu pháp điều trị hiệu quả đối với hội chứng viêm tĩnh mạch.

For a more detailed discussion, see Goldhaber SZ: Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Thromboembolism, Chap. 262, p. 2170, in HPIM-18.

CHƯƠNG 143
Bệnh Phổi Kẽ

Bệnh phổi kẽ (ILDs) là một nhóm gồm >200 bệnh được đặc trưng bởi các bất thường nhu mô lan tỏa. ILDs chia thành 2 nhóm chính (1) nhóm bệnh liên quan tới viêm và xơ hóa chiếm ưu thế, và (2) nhóm bệnh phản ứng viêm hạt ở khu vực kẽ phổi hoặc mạch máu phổi chiếm ưu thế (Bảng 143-1). ILDs là nhóm bệnh không ác tính và không viêm nhiễm, thường mạn tính. Chẩn đoán phân biệt ILDs thường bao gồm các bệnh viêm (ví dụ: mycobacteria không điển hình, nấm) và bệnh ác tính (ung thư biểu mô phế quản phế

BẢNG 143-1 PHÂN LOẠI CÁC NHÓM BỆNH VIÊM PHẾ NANG VÀ VIÊM PHỔI KẼ

Đáp Ứng Của Phổi: Viêm Phế Nang, Viêm Kẽ Phổi Và Xơ hóa	
Biết Rõ Nguyên Nhân	
Amiăng	Tia xạ
Khói, xăng dầu	Viêm phổi hít phải
Thuốc (kháng sinh, amiodarone, vàng) và hóa trị	Hội chứng suy hô hấp ở người lớn
Liên quan đến hút thuốc	
Viêm phổi kẽ vảy hóa	
Bệnh phổi kẽ liên quan đến viêm tiểu quế quản hô hấp	
U hạt tế bào Langerhans (u tế bào hạt ái toan của phổi)	
Không rõ nguyên nhân	
Viêm phổi kẽ nguyên phát	Bệnh ứ protein phổi phế nang
Xơ hóa phổi nguyên phát (viêm phổi kẽ thông thường)	Các bệnh thâm nhiễm tế bào lympho (viêm phổi kẽ bạch huyết kết hợp bệnh mô liên kết)
	Viêm phổi ái toan
Viêm phổi kẽ cấp tính (phá hủy phế nang lan tỏa)	Lymphangioleiomyomatosis
	Amyloidosis
Viêm phổi tổ chức hóa không rõ nguồn gốc (viêm tiểu phế quản tắc nghẽn kết hợp viêm phổi tổ chức hóa)	Bệnh di truyền
	Lao xơ, u xơ thần kinh, bệnh Niemann-Pick, bệnh Gaucher, hội chứng Hermansky-Pudlak
Viêm phổi kẽ không đặc hiệu	
Bệnh của mô liên kết	Bệnh dạ dày ruột hoặc gan (bệnh Crohn, xơ gan tắc mật nguyên phát, viêm gan mạn tính hoạt động, viêm loét đại tràng)
Lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, xơ cứng toàn thể, hội chứng Sjögren, viêm đa cơ-viêm da cơ	Bệnh ghép chống chủ (ghép tủy xương; ghép tạng đặc)
Hội chứng xuất huyết phổi	
Hội chứng Goodpasture, chứng nhiễm sắt nguyên phát ở phổi, viêm mao mạch phổi đơn độc	

BẢNG 143-1 PHÂN LOẠI CÁC NHÓM BỆNH VIÊM PHẾ NANG VÀ VIÊM PHỔI KẼ

Đáp Ứng Của Phổi: U Hạt	
Biết rõ nguyên nhân	
Viêm phổi quá mẫn (bụi hữu cơ)	Bụi vô cơ: : beryllium, silica
Chưa Biết Rõ Nguyên Nhân	
Sarcoidosis	U hạt phế quản trung tâm
Viêm mạch u hạt	U hạt bạch huyết
U hạt viêm đa mạch (Wegener), u hạt phản ứng Churg-Strauss	

nang, ung thư biểu mô di căn đường bạch mạch). Một trong số các bệnh phổi kẽ hay gặp nhất liên quan tới phản ứng u hạt tăng sinh, sarcoidosis, được thảo luận trong Chương. 177. Nhiều bệnh phổi kẽ không rõ nguyên nhân; tuy nhiên, một số bệnh phổi kẽ có liên quan tới phơi nhiễm với yếu tố môi trường như amiăng, xạ trị và bụi hữu cơ.

TIẾP CẬN VỚI BỆNH NHÂN **Bệnh Phổi Kẽ**

Bệnh sử: Các triệu chứng thường gặp trong bệnh phổi kẽ bao gồm khó thở và ho khan. Triệu chứng ban đầu và thời gian khởi phát có thể hỗ trợ trong chẩn đoán phân biệt. Các triệu chứng mạn tính (trong nhiều tháng, nhiều năm) hay gặp trong các bệnh phổi kẽ, bao gồm xơ phổi nguyên phát - IPF, bệnh bụi phổi, và bệnh phổi mô bào X - PLCH (pulmonary Langerhans cell histiocytosis), hay còn gọi là bệnh u hạt tăng bạch cầu ưa acid. Các triệu chứng bán cấp tính có thể thấy trong nhiều bệnh phổi kẽ, đặc biệt là sarcoidosis, bệnh phổi kẽ do thuốc, viêm phổi tổ chức hóa không rõ nguồn gốc [COP, hay còn được biết đến là bệnh viêm tiểu phế quản tắc nghẽn - viêm phổi tổ chức hóa (BOOP)], và hội chứng xuất huyết phế nang. Các biểu hiện cấp tính không hay gặp trong bệnh phổi kẽ nhưng lại hay gặp trong bệnh viêm phổi kẽ cấp tính (AIP), và chúng cũng có thể xảy ra trong bệnh viêm phổi ái toan và viêm thành phế nang quá mẫn. Khó thở khởi phát đột ngột có thể chỉ ra tình trạng tràn khí màng phổi, xảy ra ở bệnh PLCH và lao xơ hóa/ lymphangioleiomyomatosis. Mệt mỏi và sút cân là triệu chứng hay gặp trong bệnh phổi kẽ. Biểu hiện từng giai đoạn là không hay gặp, nhưng thường điển hình trong viêm phổi ái toán, viêm phổi quá mẫn và COP.

Tuổi và biểu hiện lâm sàng có thể giúp chẩn đoán phât biệt. Bệnh nhân IPF tuổi thường >60, trong khisarcoidosis, PLCH, lymphangi-oleiomyomatosis (LAM), và bệnh mô liên kết - liên quan tới bệnh phổi kẽ thường biểu hiện từ tuổi 20-40. LAM chỉ xảy ra ở phụ nữ trong khi viêm khớp dạng thấp hay gặp ở nam giới. Hút thuốc lá là yếu tố nguy

cơ với tất cả các bệnh phổi kẽ, trong đó có IPF, PLCH, hội chứng Goodpasture, và viêm tiểu phế quản hô hấp. Phơi nhiễm với nghề nghiệp có thể là yếu tố nguy cơ quan trọng với nhiễm loại viêm phổi quá mẫn cũng như bệnh bụi phổi. Điều trị với xạ trị và thuốc cũng cần được đánh giá.

Khám thực thể: Nhịp thở nhanh và tiếng ran ở 2 đáy phổi cuối thì thở ra hay gặp trong bệnh viêm phổi kẽ, nhưng chúng ít gặp hơn trong bệnh phổi kẽ do u hạt. Ngón tay dùi trống hay gặp ở một số bệnh nhân có bệnh phổi kẽ tiến triển.

Cận Lâm Sàng: Kháng thể kháng nhân và yếu tố dạng thấp ở nồng độ thấp gặp ở một số bệnh nhân IPF không có rối loạn ở mô liên kết. Kháng thể huyết thanh đặc hiệu có thể khẳng định phơi nhiễm với các kháng nguyên có liên quan tới viêm phổi quá mẫn, nhưng chúng không chứng minh được nguyên nhân.

Chẩn đoán hình ảnh ngực: Xquang ngực không mang tới chẩn đoán đặc hiệu nhưng thường làm tăng khả năng chẩn đoán ILD bằng hình ảnh dạng lưới ở 2 đáy phổi. Nốt cản quang ưu thế vùng đỉnh phổi được lưu ý trong một số bệnh ILD, bao gồm PLCH, sarcoidosis, viêm phổi quá mẫn mạn tính và silicosis. CT ngực phân giải cao giúp cải thiện độ nhạy trong phát hiện sớm các bệnh ILD và có thể đặc hiệu trong chẩn đoán một số bệnh như IPF, PLCH, và nhiễm amiăng. Hình ảnh tổ ong là hình ảnh ám chỉ xơ hóa tiến triển.

Kiểm tra chức năng hô hấp: Đo chức năng hô hấp có thể đánh giá phạm vi vùng phổi bị ảnh hưởng trong bệnh phổi kẽ. Hầu hết các bệnh phổi kẽ đều có tình trạng suy giảm thông khí hạn chế có giảm TLC. FEV_1 và FVC đều giảm, nhưng tỉ số FEV_1/FVC bình thường hoặc tăng.
Thường nhận thấy sự giảm Dlco. Đánh giá chức năng tim phổi khi gắng sức có thể giúp phát hiện giảm oxy máu liên quan đến hoạt động thể lực.

Kiểm tra mô và tế bào: Để mang lại chẩn đoán đặc hiệu và đánh giá hoạt động của bệnh, sinh thiết phổi thường được chỉ định. Nội soi phế quản sinh thiết xuyên thành có thể giúp chẩn đoán một số bệnh ILD, gồm sarcoidosis và viêm phổi ái toan. Hơn nữa, nội soi phế quản giúp loại trừ các bệnh nhiễm trùng mạn tính hoặc ung thư biểu mô di căn đường bạch mạch. Tuy nhiên, để có một chẩn đoán đặc hiệu, phẫu thuật lồng ngực có video hỗ trợ được chỉ định để lấy được bệnh phẩm mô bệnh rộng hơn. Chống chỉ định của các thủ thuật sinh thiết phổi là khi có bằng chứng của bệnh giai đoạn cuối lan rộng, ví dụ như có hình tổ ong lan tỏa, hoặc có yếu tố nguy cơ với cuộc phẫu thuật lớn.

NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ

Nếu tác nhân gây bệnh được xác định (ví dụ: actinomyces ưa nhiệt trong bệnh viêm phổi quá mẫn), cần phải dừng ngay lập tức sự thâm nhiễm với yếu tố đó. Vì đáp ứng với điều trị giữa các bệnh ILD khác nhau là khác nhau, việc xác định được nguyên nhân là điều cần thiết. Glucocorticoid có thể có hiệu quả cao đối với viêm phổi ái toan, COP, viêm phổi quá mẫn, viêm phổi do tia xạ và bệnh phổi kẽ do thuốc. Prednisone at 0.5–1.0 mg/kg

ngày một lần trong từ 4-12 tuần, sau đó giảm liều dần dần. Mặt khác, glucocorticoid không có hiệu quả trong bệnh IPF. Dừng hút thuốc là điều cần thiết, đặc biệt là bệnh ILD có liên quan tới khói thuốc như PLCH và viêm tiểu phế quản hô hấp.

Điều trị hỗ trợ bao gồm cung cấp O_2 bổ sung với những bệnh nhân có hạ oxy máu đáng kể (Pao_2 <55 mmHg khi nghỉ ngơi và/hoặc khi gắng sức). Phục hồi chức năng hô hấp có thể có ích. Đối với những bệnh nhân trẻ mắc ILD ở giai đoạn cuối, ghép phổi nên được cân nhắc.

CÁC BỆNH PHỔI KẼ RIÊNG BIỆT

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) - Xơ Phổi Nguyên Phát

IPF, là bệnh viêm phổi kẽ thông thường, là bệnh viêm phổi kẽ nguyên phát hay gặp nhất. Hút thuốc là là yếu tố nguy cơ với IPF. Các triệu chứng hô hấp thường gặp bao gồm khó thở khi gắng sức và ho khan. Khám thực thể ghi nhận ran ở thì hít vào dưới đáy phổi. Có thể có ngón tay dùi trống. Chụp CT phân giải cao cho thấy hình ảnh ổ tăng tỉ trọng gần màng phổi ưu thế phía đáy phổi, liên quan tới hình ảnh tổ ong khi bệnh tiến triển. Đo chức năng hô hấp nhận thấy tình trạng giảm thông khí hạn chế cùng với giảm Dlco. Sinh thiết phổi qua phẫu thuật được chỉ định để khẳng định chẩn đoán, mặc dù với biểu hiện bệnh điển hình thì không cần sinh thiết. IPF bao gồm các đợt cấp đặc trưng bởi tình trạng xấu đi tăng dần về mặt lâm sàng qua nhiều ngày đến nhiều tuần. IPF đáp ứng kém với điều trị thuốc.

Nonspecific Interstitial Pneumonia(NSIP) - Viêm Phổi Kẽ Không Điển Hình

NSIP về khía cạnh mô bệnh có thể thấy hình ảnh của bệnh về mô liên kết, liên quan tới dùng thuốc và viêm phổi ái toan. NSIP là quá trình hạn chế bán cấp với những biểu hiện giống nhau của IPF. Chụp CT phân giải cao (HRCT) cho thấy đám mờ dạng kính 2 bên và hình ảnh tổ ong thì hiếm gặp. Không như IPF, bệnh nhân NSIP có tiên lượng tốt và đáp ứng tốt với điều trị corticoid toàn thân.

ILD Liên Quan Tới Các Bệnh Mô Liên Kết

Các biểu hiện ở phổi có thể xuất hiện trước các biểu hiện toàn thân của tình trạng bệnh mô liên kết. Hơn nữa với vai trò trực tiếp của phổi, cần phải cân nhắc biến chứng điều trị (ví dụ: nhiễm trùng cơ hội), yếu cơ hô hấp, rối loạn chức năng thực quản, và các bệnh ác tính đi kèm như các yếu tố cấu thành nên những bất thường trong nhu mô phổi ở những bệnh nhân có bệnh mô liên kết.

Xơ cứng toàn thân tiến triển (xơ cứng bì) thường bao gồm bệnh phổi kẽ cũng như bệnh về mạch máu phổi. Sự tham gia của phổi khiến kháng lại phương pháp điều trị hiện tại.

Cùng với xơ phổi, viêm khớp dạng thấp có thể sinh ra nhiều biến chứng phổi, bao gồm tràn dịch màng phổi, nốt ở phổi và viêm mạch phổi. ILD ở những bệnh nhân viêm khớp dạng thấp thường gặp hơn ở nam giới.

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) cũng tạo nên những biến chứng ở phổi, bao gồm tràn dịch màng phổi, bệnh mạch máu phổi, xuất huyết phổi, và bệnh BOOP. Bệnh phổi kẽ mạn tính, tiến triển không hay gặp.

Viêm Phổi Tổ Chức Hóa Không Rõ Nguồn Gốc - Cryptogenic Organizing Pneumonia (COP)

Khi BOOP (viêm tiểu phế quản tắc nghẽn kèm viêm phổi tổ chức hóa) xảy ra mà không kèm rối loạn về phổi nguyên phát nào khác, khái niệm COP được sử dụng. COP có thể thể hiện một bệnh tương tự cúm. Hình ảnh cản quang tái phát và di căn phổi hay gặp. Glucocorticoid thường có hiệu quả.

Viêm Phổi Kẽ Bong Vảy (Desquamative Interstitial Pneumonia - DIP) và Viêm Tiểu Phế Quản Hô Hấp Kết Hợp ILD

DIP bao gồm sự tích tụ lan rộng các đại thực bào trong lòng phế nang cùng với xơ hóa tối thiểu. Tình trạng này gặp hầu hết ở những người hút thuốc lá và sẽ cải thiện khi ngừng hút thuốc. Viêm tiểu phế quản hô hấp kết hợp với bệnh phổi kẽ là nhóm bệnh DIP bao gồm dày thành phế quản, cản quang dạng kính mờ, và hình ảnh bẫy khí trên HRCT; tình trạng này cũng được giải quyết ở hầu hết bệnh nhân sau khi ngừng thuốc.

Tình Trạng Tích Tụ Protein Phế Nang Phổi

Tình trạng tích tụ protein phế nang phổi (Pulmonary alveolar proteinosis - PAP) là bệnh phổi lan tỏa hiếm gặp, hay gặp ở nam giới hơn, có sự tích tụ của lipoproteinaceous trong đường dẫn khí ngoại vi, hơn là một bệnh phổi kẽ điển hình. Hay gặp hơn ở nam giới, PAP thường có biểu hiện thầm lặng, với khó thở, mệt mỏi, sút cân, ho và sốt nhẹ. Rửa toàn bộ phổi thường là phương pháp mang lại lợi ích.

Thâm Nhiễm Bạch Cầu Ái Toan Ở Phổi

Several Một vài bệnh được đặc trưng bởi sự thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở phổi và trong máu ngoại vi. Tăng bạch cầu ái toan ở khu vực nhiệt đới liên quan đến nhiễm kí sinh trùng; viêm phổi tăng bạch cầu ái toàn do thuốc lại hay gặp hơn ở Mỹ. Hội chứng Löffler bao gồm thâm nhiễm di căn phổi và các triệu chứng lâm sàng tối thiểu. Viêm phôi tăng bạch cầu ái toan cấp tính là tình trạng thâm nhiễm phổi có hạ oxy máu nặng. Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan mạn tính thường là chẩn đoán phân biệt với các bệnh phổi kẽ khác; nó bao gồm sốt, ho và sút cân, cùng với hình ảnh thâm nhiễm ở ngoại vi trên phim Xquang. Bệnh này dường như có đáp ứng nhanh chóng với glucocorticoid.

Hội Chứng Xuất Huyết Phế Nang

Rất nhiều bệnh có thể gây nên xuất huyết phế nang lan tỏa, bao gồm hội chứng viêm mạch hệ thống (ví dụ: bệnh u hạt viêm đa mạch Wegener), bệnh của mô liên kết (ví dụ: SLE) và hội chứng Goodpasture. Mặc dù thường diễn ra cấp tính, nhưng các giai đoạn tái phát thường dẫn đến xơ phổi. Ho ra máu có thể không xảy ra ngay từ đầu trong một phần ba số trường hợp. Xquang ngực cho thấy hình ảnh cản quang lan tỏa. Dlco có thể tăng. Liều cao methylprednisolone tiêm tĩnh mạch thường được chỉ định, sau đó sẽ giảm liều corticoid dần dần. Lọc huyết tương có thể hiệu quả trong hội chứng Goodpasture.

Bệnh Phổi Mô Bào X - Bệnh Tế Bào Langerhans Phổi (Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis - PLCH)

PLCH là bệnh phổi lan tỏa liên quan đến hút thuốc gây bệnh ở nam giới tuổi từ 20-40. Biểu hiện của bệnh thường gồm ho, khó thở, đau ngực, gầy sút và sốt. Tràn khí màng phổi xuất hiện ở 25% số trường hợp. Chụp HRCT cho thấy hình ảnh nốt cản quang ưu thế phía đỉnh phổi và nang thành mỏng, đây gần như là chẩn đoán của bệnh này. Dừng hút thuốc là phương pháp can thiệp chủ yếu.

Viêm Phổi Quá Mẫn (Hypersensitivity Pneumonitis -HP)

HP là bệnh viêm phổi gây nên bởi việc hít lại nhiều lần các tác nhân hữu cơ ở bệnh nhân dễ bị cảm nhiễm. Nhiều tác nhân hữu cơ đã được xác định. Biểu hiện lâm sàng có thể cấp tính, với ho, sốt, khó chịu, và khó thở tiến triển trong vòng 6-8h sau phơi nhiễm; bán cấp, với ho và khó thở tiến triển xấu đi trong vài tuần; và mạn tính, biểu hiện giống với IPF. Không nhận thấy bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi. y worse over weeks; and chronic, which can appear similar to IPF. Peripheral blood eosinophilia is not observed. Precipitin huyết thanh có thể được định lượng bởi chất chỉ thị phơi nhiễm từ môi trường. Mặc dù có ích trong xác định nguyên nhân đặc thù, sự hiện diện của precipitin đặc hiệu không phải là chẩn đoán vì nhiều bệnh nhân phơi nhiễm không mắc HP cũng có preciptin như vậy; kết quả âm tính giả có thể xảy ra. Chẩn đoán bệnh dựa trên triệu chứng, khám thực thể, đo chức năng hô hấp (hạn chế hoặc tắc nghẽn), hình ảnh học (CT ngực cho thấy hình ảnh cản quang dạng kính mờ trong trường hợp cấp và bán cấp) rất hằng định trong bệnh HP; tiền sử phơi nhiễm giúp nhận diện được kháng nguyên; và sự hiện diện của kháng thể kháng kháng nguyên. Trong một số trường hợp, sinh thiết phổi (xuyên thành hoặc mở phổi) được chỉ định để khẳng định chẩn đoán. Điều trị bao gồm việc tránh phơi nhiễm với yếu tố gây bệnh; corticoid toàn thân chỉ định trong HP bán cấp hoặc mạn tính.

For a more detailed discussion, see King TE Jr: Interstitial Lung Diseases, Chap. 261, p. 2160; Gerke AK, Hunninghake GW: Hypersensitivity Pneumonitis and Pulmonary Infiltrates With Eosinophilia, Chap. 255, p. 2116, in HPIM-18.

CHƯƠNG 144
Các Bệnh Màng Phổi Và Trung Thất

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI

Nguyên Nhân Và Tiếp Cận Chẩn Đoán

Tràn dịch màng phổi (TDMP) được định nghĩa khi có sự tích tụ dịch quá mức trong khoang màng phổi. Nguyên nhân có thể từ sự tăng tạo dịch màng phổi từ kẽ phổi, màng phổi lá thành, hoặc khoang màng bụng, hoặc sự giảm dẫn lưu dịch màng phổi bởi hệ bạch huyết màng phổi lá thành.

Hai phân loại chính của TDMP là dịch thấm, gây nên bởi tác động toàn thân lên sự tạo thành dịch màng phổi hoặc tái hấp thu, và dịch tiết, gây nên bởi tác động tại chỗ lên sự tạo thành dịch màng phổi và tái hấp thu. Nguyên nhân thường gặp của dịch thấm là suy tim trái, xơ gan, và hội chứng thận hư. Nguyên thân thường gặp dịch tiết bao gồm viêm phổi do vi khuẩn, bệnh ác tính, nhiễm virus và nhồi máu phổi. Danh sách các nguyên nhân cụ thể

hơn về dịch tiết hay dịch thấm được trình bày tại Bảng 144-1. Các phương pháp chẩn đoán bổ sung được chỉ định trong tràn dịch màng phổi dịch tiết để xác định nguyên nhân gây bệnh khu trú.

Dịch tiết đáp ứng ít nhất một trong số ba tiêu chuẩn sau: tỉ số protein dịch/huyết thanh cao (>0.5), LDH dịch màng phổi cao hơn hai phần ba giới hạn trên ngưỡng bình thường của LDH huyết thanh, hoặc tỉ số LDH màng phổi/huyết thanh >0,6. Dịch thấm thường không có bất kì tiêu chuẩn nào trong số 3 tiêu chuẩn trên. Tuy nhiên, những tiêu chuẩn này đã chẩn đoán sai khoảng 25% số ca dịch thấm thành dịch tiết. Đối với tràn dịch dịch tiết, dịch màng phổi nên được đánh giá cả pH, glucose, số lượng bạch cầu cùng với các xét nghiệm vi sinh, tế bào học và amylase. Một sơ đồ để xác định nguyên nhân tràn dịch màng phổi được thể hiện trong Hình. 144-1.

Một nhóm các loại tràn dịch màng phổi hay gặp được mô tả theo các nhóm sau đây.

Tràn Dịch Màng Phổi Dịch Thấm

TDMP dịch thấm do suy tim trái thường là cả 2 bên; nếu ở 1 bên thì TDMP phải hay gặp hơn bên trái. Chọc dò dịch màng phổi không phải lúc nào cũng được chỉ định để xác định bản chất dịch thấm của dịch màng phổi trong trường hợp bị suy tim sung huyết; tuy nhiên, nếu không ước lượng được lượng dịch, nếu bệnh nhân sốt, hoặc nếu đau ngực kiểu màng phổi thì chọc dịch màng phổi nên được cân nhắc. N-terminal probrain natriuretic peptide trong dịch màng phổi (NT-proBNP) >1500 pg/mL là gợi ý tràn dịch do suy tim sung huyết.

Tràn Dịch Màng Phổi Cận Phổi/ Tràn Mủ Màng Phổi

Tràn dịch màng phổi cận phổi là dịch tiết do tình trạng nhiễm khuẩn phổi kế cận gây nên, bao gồm viêm phổi và áp xe phổi. Trong nhóm nhiễm khuẩn phổi, sự có mặt của dịch màng phổi tự do được mô tả trên phim xquang, CT hoặc siêu âm ở tư thế nằm nghiêng. Nếu dịch màng phổi chứa mủ, người ta gọi là tràn mủ màng phổi.

Việc đặt ống dẫn lưu lồng ngực để xử trí tràn dịch cận phổi được chỉ định nếu có bất kì điều kiện sau (theo tầm quan trọng giảm dần): (1) dịch mủ lớn, (2) nhuộm Gram hoặc nuôi cấy dịch màng phổi dương tính, (3) glucose dịch màng phổi <3.3 mmol/L (<60 mg/dL), (4) pH dịch màng phổi <7.20, hoặc (5) dịch màng phổi tạo vách ngăn.

Nếu ống dẫn lưu không loại bỏ hoàn toàn dịch màng phổi, thuốc tiêu sợi huyết (chứa 10 mg chất hoạt hóa plasminogen) có thể được bơm qua ống, hoặc mở màng phổi có thể được chỉ định để bóc dính. Nếu các phương pháp trên vẫn không hiệu quả, có thể cân nhắc chỉ định phẫu thuật.

Tràn Dịch Màng Phổi Ác Tính

Ung thư di căn là nguyên nhân thường gặp của tràn dịch màng phổi dịch tiết. Các khối u thường gây dịch màng phổi ác tính gồm ung thư phổi, ung thư ngực và u lympho. Glucose dịch màng phổi có thể giảm đáng kể. Xét nghiệm tế bào dịch màng phổi thường giúp chẩn đoán. Nếu tế bào học dịch dẫn lưu âm tính, mở màng phổi nên được cân nhắc. Chọc dò dịch màng phổi giúp giảm nhẹ triệu chứng khó thở. Nếu dịch tái phát, gây dính màng phổi cần được thực hiện qua nội soi hoặc bằng cách đưa ống vào khoang

BẢNG 144-1 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI

Tràn Dịch Màng Phổi Dịch Thấm
1. Suy tim sung huyết
2. Xơ gan
3. Nhồi máu phổi
4. Hội chứng thận hư
5. Lọc màng bụng
6. Tắc tĩnh mạch chủ trên
7. Phù niêm
8. Bệnh thận-phổi
Tràn Dịch Màng Phổi Dịch Tiết
1. Các bệnh về u tăng sinh
a. U di căn
b. U trung biểu mô
2. Bệnh viêm nhiễm
a. Nhiễm vi khuẩn
b. Lao
c. Nhiễm nấm
d. Nhiễm nấm
e. Nhiễm kí sinh trùng
3. Nhồi máu phổi
4. Bệnh dạ dày-ruột
a. Lỗ rò thực quản
b. Bệnh về tụy
c. Áp xe trong ổ bụng
d. Thoát vị hoành
e. Sau phẫu thuật ổ bụng
f. Tiêm xơ búi mạch qua nội soi
g. Sau ghép gan
5. Các bệnh về collagen-mạch máu
a. Viêm màng phổi dạng thấp
b. SLE
c. Lupus do thuốc
d. Bệnh về hạch bạch huyết tăng sinh miễn dịch
e. Hội chứng Sjögren
f. U hạt tăng sinh có viêm đa mạc (u hạt Wegener)
g. Hội chứng Churg-Strauss
6. Hậu phẫu bắc cầu động mạch vành

(còn nữa)

BẢNG 144-1 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI (TIẾP)

Tràn Dịch Màng Phổi Dịch Tiết
7. Nhiễm amiăng
8. Sarcoidosis
9. Tăng Ure máu
10. Hội chứng Meigs
11. Hội chứng mắt vàng
12. Bệnh màng phổi do thuốc
a. Nitrofurantoin
b. Dantrolene
c. Methysergide
d. Bromocriptine
e. Procarbazine
f. Amiodarone
g. Dasatinib
13. Bóng khí ở phổi
14. Xạ trị
15. Hội chứng sau tổn thương tim
16. Tràn máu màng phổi
17. Chấn thương sau can thiệp y tế
18. Hội chứng tăng kích thích buồng trứng
19. Bệnh màng tim
20. Tràn dưỡng chấp màng phổi

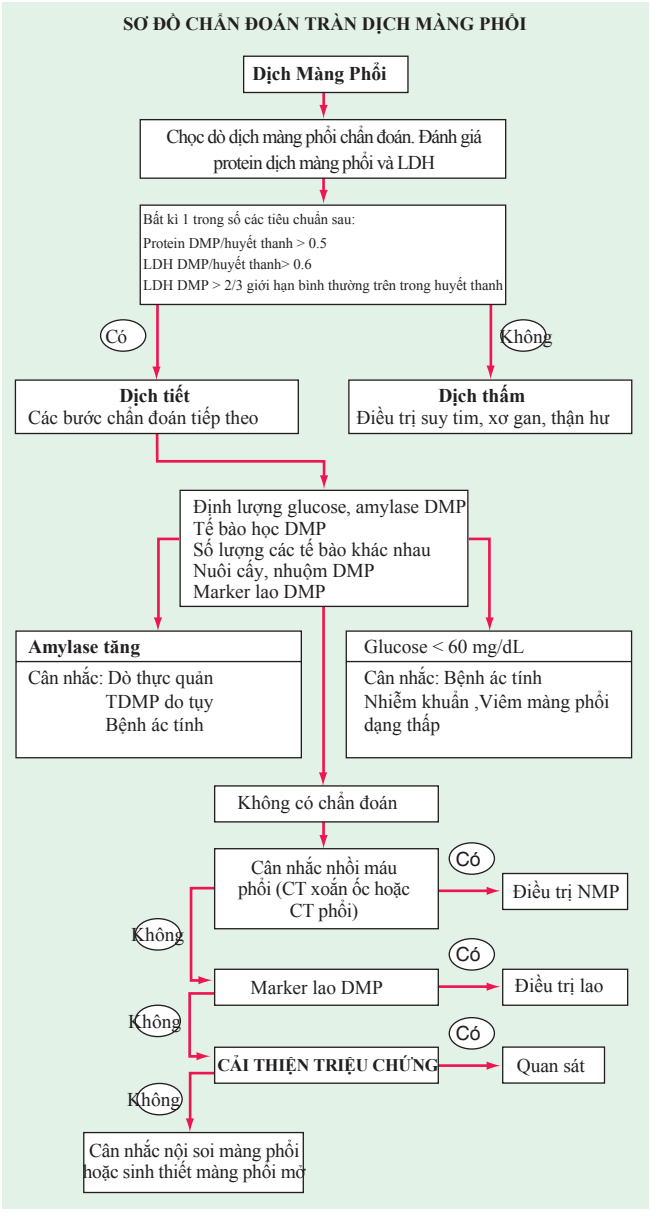
khoang màng phổi cùng chất gây dính, như doxycycline, qua ống dẫn lưu; hoặc có thể thay thế bằng catheter cỡ nhỏ.

Tràn Dịch Do Nhồi Máu Phổi

Tràn dịch màng phổi trong trường hợp nhồi máu phổi thường là dịch tiết nhưng cũng có thể là dịch thấm. Sự hiện diện của dịch màng phổi không làm thay đổi phương pháp điều trị chuẩn đối với nhồi máu phổi (Chương 142). Nếu dịch tăng lên trong khi điều trị chống đông, cơ chế có thể là do nhồi máu tái phát, tràn máu màng phổi hoặc tràn mủ màng phổi.

Lao Màng Phổi

Thường do nhiễm lao nguyên phát, tràn dịch màng phổi do lao có tính chất dịch tiết với ưu thế lympho bào. Nồng độ các marker lao khá cao trong dịch màng phổi, như adenosine deaminase và interferon γ. Nuôi cấy mycobacterium từ dịch màng phổi (khả năng dương tính thấp) hoặc sinh thiết màng phổi (tỉ lệ dương tính cao hơn với kim sinh thiết hoặc nội soi màng phổi) có thể giúp khẳng định chẩn đoán. Mặc dù lao màng phổi có thể tự hết mà không



HÌNH 144-1 Tiếp cận chẩn đoán tràn dịch màng phổi.

điều trị, tuy nhiên lao hoạt động có thể phát triển sau nhiều năm nếu như không được điều trị bằng thuốc chống lao.

Tràn Dịch Màng Phổi Thứ Phát Sau Nhiễm Virus

Có khoảng 20% số ca tràn dịch dịch tiết không đưa ra được chẩn đoán, trong đó nguyên nhân do virus chiếm số lượng lớn. Tràn dịch màng phổi do virus thường tự hết.

Viêm Khớp Dạng Thấp

Viêm khớp dạng thấp có thể gây tràn dịch màng phổi dịch tiết. Dịch có thể xuất hiện trước các triệu chứng điển hình. Glucose và pH dịch màng phổi thường rất thấp. Bệnh hay gặp ở nam giới.

Tràn Dịch Màng Phổi Dưỡng Chấp

Đây là loại tràn dịch màng phổi dịch tiết với dịch trắng như sữa và nồng độ triglyceride tăng cao (>1.2 mmol/L hoặc >110 mg/dL). Nguyên nhân hay gặp nhất là chấn thương ống ngực và u trung thất. Đặt ống dẫn lưu màng phổi thường được chỉ định, và việc dùng octreotide có thể đem lại lợi ích. Dẫn lưu màng phổi trong thời gian dài có thể gây suy dinh dưỡng.

Tràn Máu Màng Phổi

Tràn máu màng phổi thường có nguyên nhân do chấn thương; bên cạnh đó còn do vỡ mạch máu và khối u. Khi chọc dò màng phổi ra dịch màu đỏ máu thì nên làm xét nghiệm hematocrit. Nếu hemtocrit dịch màng phổi >50% hematocrit máu trong cơ thể thì có tràn máu màng phổi. Mở màng phổi dẫn lưu được chỉ định. Nếu dẫn lưu máu màng phổi >200 mL/h, phẫu thuật can thiệp cần phải được thực hiện.

TRÀN KHÍ MÀNG PHỔI

Tràn khí màng phổi (TKMP) được xác định khi khí có mặt trong khoang màng phổi. TKMP tự phát nguyên phát xảy ra mà không có chấn thương lồng ngực. TKMP nguyên phát xảy ra khi không có bệnh phổi đi kèm và thường do các kén khí màng phổi ở vùng đỉnh. Việc hít thở đơn giản cũng có thể là phương pháp điều trị thích hợp với TKMP tự phát nguyeuen phát, nhưng vấn đề tái phát thì cần phải có sự can thiệp từ nội soi lồng ngực. TKMP tự phát thứ phát xảy ra do bệnh phổi đi kèm, hầu hết là do COPD. Dẫn lưu màng phổi thường được chỉ định với TKMP tự phát thứ phát; nội soi màng phổi và/hoặc gây dính màng phổi bằng chất gây dính nên được cân nhắc.

TKMP do chấn thương, là hậu quả của chấn thương lồng ngực dạng xuyên thấu hoặc không, thường có chỉ định mở màng phổi dẫn lưu. TKMP do chăm sóc y tế có thể xảy ra sau sinh thiết xuyên thành, chọc dò màng phổi, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm hoặc sinh thiết xuyên phế quản. Cho bệnh nhân thở oxy hoặc tập thở rất thích hợp với bệnh nhân TKMP do chăm sóc y tế, nhưng mở màng phổi dẫn lưu có thể được chỉ định.

TKMP áp lực có nguyên nhân từ chấn thương hoặc thở máy. Áp lực dương trong khoang màng phổi trong thở máy có thể nhanh chóng dẫn tới TKMP áp lực gây giảm cung lượng tim. Cần phải xử trí cấp cứu, hoặc mở màng phổi, hoặc, nếu không thể ngay lập tức, thì đưa kim có lỗ lớn qua khoang màng phổi tại khoang gian sườn thứ hai.

BỆNH TRUNG THẤT

Viêm Trung Thất

Mediastinitis Viêm trung thất có thể là quá trình cấp hoặc mạn tính. Viêm trung thất cấp tính có nguyên nhân từ lỗ rò thực quản hoặc sau phẫu thuật tim có cắt bỏ xương ức. Rò thực quản có thể xảy ra tự nhiên hoặc sau can thiệp y tế; phẫu thuật thăm dò trung thất, sửa chữa lỗ rò thực quản và dẫn lưu khoang màng phổi-trung thất được chỉ định. Viêm trung thất sau phẫu thuật cắt bỏ xương ức biểu hiện cùng với dẫn lưu vết thương và được chẩn đoán bằng chọc hút bằng kim trung thất. Việc điều trị cần dẫn lưu ngay, cắt dây chằng và kháng sinh tĩnh mạch.

Viêm trung thất mạn tính có thể gây nên một loạt các bệnh từ viêm hạch lympho dạng hạt đến viêm trung thất xơ hóa. Viêm trung thất mạn tính thường gây nên bởi trực khuẩn lao và histoplasmosis; cũng có thể do các nguyên nhân khác, bao gồm sarcoidosis and silicosis. Viêm trung thất dạng hạt thường không có triệu chứng. Viêm trung thất xơ hóa có những triệu chứng do chèn ép các cấu trúc trong trung thất, như tĩnh mạch chủ trên, thực quản hoặc đường thở lớn. Viêm trung thất xơ hóa rất khó điều trị.

U Trung Thất

Có nhiều loại u trung thất khác nhau được xác định tại trung thất trước, giữa và sau. Các khối u hay gặp nhất trong trung thất trước là u tuyến ức, u lympho, u teratom và khối tuyến giáp. Trong trung thất giữa có thể thấy các khối u mạch máu, hạch lympho lớn (ví dụ: ung thư di căn hoặc u dạng hạt), và các nang phế quản hoặc màng phổi màng tim. Các khối u trung thất sau bao gồm u thần kinh, u dạ dày ruột và túi thừa thực quản.

Chụp CT không có giá trị để đánh giá u trung thất. Chụp cản quang với bari có thể hỗ trợ trong việc đánh giá khối u trung thất trước. Sinh thiết được chỉ định để chẩn đoán u trung thất; sinh thiết bằng kim (ví dụ: qua da hoặc nội soi phế quản), nội soi trung thất và nội soi lồng ngực là những lựa chọn tiềm năng.

For a more detailed discussion, see Light RW: Disorders of the Pleura and Mediastinum, Chap. 263, p. 2178, in HPIM-18.

CHƯƠNG 145
Rối Loạn Thông Khí

ĐỊNH NGHĨA

Rối loạn thông khí, được thể hiện bởi những bất thường về $Paco_2$, bao gồm những thay đổi trong sản sinh CO_2 , thông khí phút, hoặc khoảng chết của hệ hô hấp. Rất nhiều bệnh có thể gây tăng CO_2 cấp tính; rối loạn thông khí mạn tính liên quan đến thông khí phút hoặc phân số khoảng chết không phù hợp.

GIẢM THÔNG KHÍ

NGUYÊN NHÂN

Giảm thông khí mạn tính có thể có nguyên nhân từ các bệnh nhu mô phổi, bất thường về thành ngực (ví dụ: gù vẹo cột sống nặng), rối loạn nhịp thở khi ngủ, các bệnh về thần kinh cơ và bất thường trung tâm hô hấp. Hội chứng giảm thông khí do béo phì bao gồm BMI ≥30 kg/m^2; rối loạn nhịp thở khi ngủ (thường là khó thở kiểu tắc nghẽn); $Paco_2$ >45 mmHg; và Pao_2 <70 mmHg. Hội chứng giảm thông khí trung tâm là một bệnh hiếm gặp bao gồm suy giảm hệ thống đáp ứng bình thường của phổi với hạ oxy máu và/hoặc tăng CO2 máu.

ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

Các triệu chứng của giảm thông khí bao gồm khó thở khi gắng sức, khó thở khi nằm, ngủ gà ban ngày, đau đầu buổi sáng và lo lắng. Các bệnh nhu mô phổi như COPD, bệnh phổi kẽ thường bao gồm khó thở và ho. Rối loạn nhịp thở khi ngủ bao gồm ngủ gà ban ngày, tiếng ngáy và mất ngủ. Khó thở khi nằm hay gặp trong các bệnh thần kinh cơ, mặc dù yếu cơ ngoại vi hoặc các nhóm cơ khác thường xuất hiện trước yếu cơ hô hấp. Giảm thông khí do các bệnh thần kinh cơ và bất thường lồng ngực tiến triển từ không có triệu chứng đến giảm thông khí về đêm và tăng CO2 ban ngày. Việc sử dụng thuốc ngủ kéo dài và nhược giáp có thể dẫn đến ức chế trung tâm hô hấp.

Khám thực thể, hình ảnh học (Xquang và CT ngực nếu có thể), và thăm dò chức năng phổi nhận diện được hầu hết các bệnh nhu mô phổi và bệnh thành ngực gây giảm thông khí. Đo lường áp lực hít vào và thở ra lớn nhất có thể đánh giá sức mạnh hệ cơ hô hấp. Đa ký giấc ngủ nên được cân nhắc để đánh giá ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn. Khi bệnh nhân có tăng CO2 mà chức năng hô hấp, các cơ hô hấp và sự chênh áp oxy phế nang-động mạch đều bình thường thì có thể có bất thường tại trung tâm hô hấp, điều này có thể xác định bằng đa ký giấc ngủ. Các dấu hiệu cận lâm sàng bao gồm tăng $Paco_2$ và Pao_2 thường giảm. Đáp ứng bù trừ gây tăng nồng độ bicarbonate huyết thanh và pH bình thường gặp trong giảm thông khí mạn tính. Thậm chí, tăng áp động mạch phổi và tâm phế mạn có thể xuất hiện. Trong hội chứng giảm thông khí trung tâm, về thực chất sự tăng CO2 sẽ diễn biến xấu đi trong khi ngủ.

ĐIỀU TRỊ GIẢM THÔNG KHÍ

Trong tất cả các dạng giảm thông khí, bổ sung oxy nên được chỉ định để đáp ứng với tình trạng giảm oxy máu. Giảm thông khí do béo phì thì cần phải giảm cân và thở với áp lực dương liên tục (CPAP) trong khi ngủ. Một số bệnh nhân cần áp lực đường thở dương tính trong cả hai thì (BiPAP).

Thông khí áp lực dương không xâm nhập trong khi ngủ mang lại sự hỗ trợ về thông khí và điều trị ngưng thở khi ngủ do các bệnh thần kinh cơ, các bệnh lồng ngực và giảm thông khí trung tâm. Cùng với các bệnh rối loạn thần kinh cơ tiến triển, hỗ trợ thở máy hoàn toàn được chỉ định.

Bệnh nhân có rối loạn trung tâm hô hấp có thể được kích thích thần kinh hoành bằng một thiết bị điện.

TĂNG THÔNG KHÍ

NGUYÊN NHÂN

Tăng thông khí gây nên bởi tình trạng thông khí quá mức nhu cầu dựa vào sự sản sinh CO_2, gây nên giảm $Paco_2$. Mặc dù lo lắng có thể đóng vai trò trong quá trình khởi phát và tiến triển, nhưng tăng thông khí không phải luôn luôn do lo lắng gây nên. Tăng thông khí có thể xuất hiện trước các bệnh toàn thân như toan ceton trong đái tháo đường.

ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

Các triệu chứng của tăng thông khí mạn tính bao gồm khó thở, dị cảm, đau đầu, tetany, và đau ngực không điển hình. Các dấu hiệu cận lâm sàng của tăng không khí mạn gồm giảm $Paco_2$, nhưng nồng độ bicarbonate huyết thanh và pH gần như bình thường khi phân tích khí máu động mạch.

ĐIỀU TRỊ **Tăng Thông Khí**

Điều trị tăng thông khí mạn tính vẫn đang tranh cãi. Nên xác định yếu tố khởi phát và loại bỏ những chẩn đoán phân biệt.

For a more detailed discussion, see McConville JF, Solway J: Disorders of Ventilation, Chap. 264, p. 2182, in HPIM-18.

CHƯƠNG 146
Ngưng Thở Khi Ngủ

ĐỊNH NGHĨA VÀ NGUYÊN NHÂN

Ngưng thở khi ngủ được xác định bởi sự có mặt của ít nhất 5 lần ngừng thở mỗi giờ (không thông khí trong ≥ 10 giây) và/hoặc giảm nhịp thở (giảm nhịp thở ít nhất 50% so với mức nền trong ≥10 giây). Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn/ hội chứng giảm nhịp thở (OSAHS) là nguyên nhân thường gặp nhất của dấu hiệu ngủ gà ban ngày. OSAHS gây nên bởi sự đóng đường thở trên trong khi hít vào, bị ngắt quãng bởi thời gian tỉnh giấc ngắn và sẽ kết thúc giai đoạn ngưng thở. Yếu tố nguy cơ của OSAHS bao gồm béo phì và cấu trúc giải phẫu bất thường với hàm trên hoặc hàm dưới ngắn. Nhược giáp và to đầu chi là các bệnh hệ thống gây nên OSAHS.

Ngưng thở khi ngủ trung ương (CSA) đặc trưng bởi tình trạng ngưng thở khi ngủ do mất đi sự gắng sức thở. CSA hay gặp ở bệnh nhân suy tim đột quỵ; CSA nguyên phát rất hiếm gặp.

ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

Các triệu chứng của OSAHS bao gồm ngủ gà ban ngày, giảm khả năng nhận thức và tập trung, tiểu đêm và giảm ham muốn tình dục. Tiếng ngáy to hay được ghi nhận bởi những người ngủ cùng. Trầm cảm và tăng huyết áp

có liên quan đến OSAHS, và nguy cơ các bệnh tim mạch có thể tăng lên. Chẩn đoán phân biệt bao gồm thiếu ngủ, ngủ gà do áp lực công việc, trầm cảm, tác dụng phụ của thuốc (cả thuốc kích thích và giảm đau), chứng ngủ rũ và chứng rối loạn giấc ngủ nguyên phát.

Mức độ ngủ gà được đánh giá bằng thang điểm Epworth Sleepiness Score, mặc dù bệnh nhân không buồn ngủ ở những thời điểm không thích hợp có thể bỏ qua những câu hỏi này. Những câu chuyện về giấc ngủ từ những người bạn cùng phòng là rất hữu ích. Chứng ngủ gà ban ngày có thể gặp ở bệnh nhân CSA lẫn OSAHS.

Khám thực thể cần bao gồm đánh giá chỉ số BMI, cấu trúc đường thở trên, quai hàm và huyết áp. Cũng cần phải cân nhắc các bệnh hệ thống bao gồm bệnh nhược giáp và bệnh to đầu chi.

Xét nghiệm chẩn đoán bao gồm đa ký giấc ngủ trong phòng thí nghiệm. Tuy nhiên, những nghiên cứu về hạn chế giấc ngủ mà không giám sát bệnh lý thần kinh có thể được dùng để sàng lọc. Bệnh nhân ngủ gà ban ngày nặng có test sàng lọc âm tính nên được làm đa ký giấc ngủ toàn phần. Nhiều chỉ số ngưng thở được đánh dấu trước đó đối với chứng ngưng thở trung tâm khi thực hiện đa ký giấc ngủ có thể là những chỉ số tắc nghẽn mặc dù không có sự di động của ngực bụng.

ĐIỀU TRỊ **Ngưng Thở Khi Ngủ**

Bệnh nhân mắc chứng ngủ gà ban ngày nặng và có trên 15 chỉ số ngưng thở và/hoặc giảm nhịp thở mỗi giờ hoàn toàn phù hợp với điều trị; những lợi ích sẽ giảm đi cùng với mức độ nhẹ hơn của OSAHS. Những nỗ lực giảm cân ở bệnh nhân, hạn chế uống rượu và sự cẩn thận khi không dùng thuốc giảm đau cần được thực hiện đến cùng.

Phương pháp điều trị chủ yếu chứng ngưng thở khi ngủ là CPAP. Cần lựa chọn một hệ thống mặt nạ phù hợp và xác định cả lượng CPAP cần thiết. Đường thở khô do CPAP có thể được giảm thiểu bởi thiết bị làm ẩm đun ấm trong hệ thống CPAP. Điều trị thay thế OSAHS bao gồm thiết bị nẹp và thay đổi vị trí xương hàm dưới có tác dụng giữ hàm và lưỡi ra phía trước giúp mở rộng hầu họng. Một vài thủ thuật can thiệp được sử dụng trọng OSAHS, bao gồm phẫu thuật giảm cân ở người béo phì, phẫu thuật lưỡi, đưa hàm ra trước và phẫu thuật hầu họng. Mở khí quả có tác dụng vì nó can thiệp trực tiếp vào vị trí tắc nghẽn, tuy nhiên ít được sử dụng. Không có thuốc nào được chứng minh làm giảm khó thở; tuy nhiên, modafinil có thể giúp giảm buồn ngủ.

Điều trị CSA bao gồm xử trí căn nguyên, ví dụ như suy tim sung huyết. CPAP có thể có hiệu quả ở một số bệnh nhân CSA.

For a more detailed discussion, see Douglas NJ: Sleep Apnea, Chap. 265, p. 2186, in HPIM-18.

CHƯƠNG 147

Tiếp cận bệnh nhân bị bệnh thận

Việc tiếp cận bệnh nhân bị bệnh thận bắt đầu với sự phát hiện các hội chứng đặc biệt trên cơ sở các kết quả như là có hoặc không tăng urê huyết, protein niệu, tăng huyết áp, phù, bất thường trong xét nghiệm nước tiểu, rối loạn điện giải, bất thường khối lượng nước tiểu, hoặc nhiễm khuẩn (Bảng 147-1).

TỔN THƯƠNG THẬN CẤP (XEM CHƯƠNG 148)

Hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi giảm nhanh, nặng mức lọc cầu thận (tăng creatinin huyết thanh và BUN), luôn kèm giảm lượng nước tiểu. Tăng lượng dịch ngoại bào dẫn tới phù, tăng huyết áp, và đôi khi có phù phổi cấp. Tăng Kali máu, hạ Natri máu, và nhiễm toan là thường gặp. Nguyên nhân bao gồm thiếu máu cục bộ; tổn thương nhiễm độc thận do thuốc, độc tố, hoặc các sắc tố nội sinh; nhiễm khuẩn huyết; bệnh mạch thận nặng; viêm cầu thận; viêm kẽ thận, đặc biệt là viêm kẽ thận dị ứng do thuốc; huyết khối mao mạch; hoặc liên quan đến việc mang thai. Suy thận trước và sau thận là những nguyên nhân có khả năng hồi phục.

Viêm cầu thận tiến triển nhanh

Được định nghĩa là giảm >50% chức năng thận, diễn ra từ vài tuần đến vài tháng. Phân loại thành 3 loại lớn dựa trên cơ sở sinh thiết và sinh lý bệnh thận: (1) liên quan đến phức hợp miễn dịch, ví dụ: bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE); (2) "không lắng đọng phức hợp miễn dịch", bệnh liên quan tới kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân (ANCA) đặc biệt là myeloper-oxidase hoặc proteinase-3; và (3) bệnh liên quan tới kháng thể kháng màng đáy cầu thận (anti-GBM), ví dụ: hội chứng Goodpasture.

Bệnh nhân không bị thiểu niệu và có thể có các triệu chứng như cúm gần đây (đau cơ, sốt cấp thấp, v.v...); muộn hơn, suy thận giảm niệu với các triệu chứng urê huyết gián đoạn. Tăng huyết áp là thường gặp, đặc biệt trong viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu. Các triệu chứng của bệnh liên quan có thể dễ thấy, ví dụ: viêm khớp/ đau khớp trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống hoặc viêm mạch. Các biểu hiện ở phổi trong bệnh liên quan tới kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân và bệnh liên quan tới kháng thể kháng màng đáy cầu thận của viêm cầu thận tiến triển nhanh từ không có triệu chứng thâm nhiễm đến xuất huyết phổi đe dọa sự sống. Phân tích nước tiểu thường thấy tiểu máu, protein niệu, trụ hồng cầu; tuy nhiên, trong khi có độ đặc hiệu cao cho viêm cầu thận, trụ hồng cầu lại không đặc biệt nhạy.

Viêm cầu thận cấp (Xem Chương 152)

Thường được gọi là hội chứng thận viêm, kinh điển là do viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu. Một bệnh cấp tính với khởi phát đột ngột tiểu máu, phù, tăng huyết áp, thiểu niệu, tăng BUN và creatinin. Sung huyết phổi nhẹ

BẢNG 147-1 CƠ SỞ LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG BAN ĐẦU ĐỂ XÁC ĐỊNH CÁC HỘI CHỨNG CHÍNH TRONG THẬN HỌC

Hội chứng	Gợi ý chẩn đoán quan trọng	Kết quả thường gặp
Suy thận cấp hoặc tiến triển nhanh	Đái khó Thiểu niệu Giảm mức lọc cầu thận gần đây	Tăng huyết áp, phù phổi, phù ngoại vi, đái máu, protein niệu, đái mủ
Viêm thận cấp	Đái máu, trụ hồng cầu Nitơ huyết, thiểu niệu Phù, tăng huyết áp	Protein niệu Đái mủ Tắc nghẽn tuần hoàn
Suy thận mạn	Nitơ huyết >3 tháng Triệu chứng hoặc dấu hiệu của tăng urê huyết Thận teo nhỏ và tăng âm trên siêu âm Phù, cường cận giáp	Đái máu, protein niệu Phù, tăng huyết áp Tăng Kali máu, nhiễm toan, hạ Canxi máu, thiếu máu
Hội chứng thận hư	Protein niệu >3.5 g/1.73 m^2 trong 24 h Giảm albumin máu Tăng mỡ máu Lipid niệu	Phù
Bất thường hệ tiết niệu không triệu chứng	Đái máu Protein niệu (dưới mức của thận hư) Đái mủ vô khuẩn, các trụ	
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	Vi khuẩn niệu >10^5 cụm/mL Tác nhân gây bệnh khác trong nước tiểu Đái mủ, trụ bạch cầu Đái vội, đái nhiều lần Đau bàng quang, đau cạnh sườn	Đái máu Nitơ huyết nhẹ Protein niệu nhẹ Sốt
Các khiếm khuyết ống thận	Rối loạn điện giải (Na^+, K^+, Mg^{2+}, phosphat, hoặc Ca^{2+}) hoặc chất tan (glucose, axit uric, axit amin) Đa niệu, tiểu đêm	Đái máu Protein niệu "hình ống" Đái dầm Rối loạn điện giải hoặc thăng bằng axit-bazơ

BẢNG 147-1 CƠ SỞ LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG BAN ĐẦU ĐỂ XÁC ĐỊNH CÁC HỘI CHỨNG CHÍNH TRONG THẬN HỌC (tiếp)

Hội chứng	Gợi ý chẩn đoán quan trọng	Kết quả thường gặp
	Triệu chứng hay dấu hiệu của loạn dưỡng xương do thận Bất thường cấu trúc thận, ví dụ: nang	
Tăng huyết áp	Tăng huyết áp tâm thu/tâm trương	Protein niệu vừa Nitơ huyết
Bệnh sỏi thận	Tiền sử có sỏi hoặc đã loại bỏ	Đái máu Đái mủ
	Tiền sử có sỏi phát hiện bằng X-quang	Đái vội, đái nhiều lần
	Cơn đau quặn thận	
Tắc nghẽn đường tiết niệu	Nitơ huyết, thiểu niệu, đái khó	Đái máu
	Đa niệu, tiểu đêm, bí tiểu	Đái mủ
	Tia tiểu yếu	Đái dầm, đái khó
	Tuyến tiền liệt to, thận to	
	Đau cạnh sườn, đầy bàng quang sau khi đi tiểu	

Nguồn: Được chỉnh sửa từ FL Coe, BM Brenner: HPIM-14.

có thể xảy ra. Một nhiễm khuẩn từ trước hoặc đồng thời hoặc bệnh hệ thống có thể là nguyên nhân, hoặc bệnh cầu thận có thể tồn tại đơn độc. Đái máu, protein niệu, và đái mủ là luôn có, và trụ hồng cầu khẳng định chẩn đoán. Bổ thể có thể giảm trong những điều kiện nhất định.

SUY THẬN MẠN (XEM CHƯƠNG 149)

Vĩnh viễn mất dần chức năng thận nhiều tháng đến nhiều năm không gây ra triệu chứng của hội chứng tăng urê huyết đến khi mức lọc cầu thận giảm xuống khoảng 10–15% bình thường. Tăng huyết áp và/hoặc phù có thể xuất hiện sớm. Muộn hơn, các biểu hiện bao gồm chán ăn, buồn nôn, nôn, loạn vị giác, mất ngủ, sụt cân, ốm yếu, dị cảm, ngứa, chảy máu, viêm thanh mạc (điển hình là viêm màng ngoài tim), thiếu máu, nhiễm toan, giảm Canxi máu, tăng phosphat máu, và tăng Kali máu. Các nguyên nhân thường gặp gồm đái tháo đường, tăng huyết áp nặng, bệnh cầu thận, tắc nghẽn đường tiết niệu, bệnh mạch máu, bệnh thận đa nang, và viêm kẽ thận. Những dấu hiệu của mạn tính bao gồm chứng tăng urê huyết kéo dài, thiếu máu, tăng phosphat máu, giảm canxi máu, thận teo, bệnh loạn dưỡng xương do

thận phát hiện bởi X-quang hoặc sinh thiết thận (xơ cứng cầu thận lan tỏa, xơ cứng động mạch, và/hoặc xơ hóa ống-kẽ thận).

HỘI CHỨNG THẬN HƯ (XEM CHƯƠNG 152)

Được định nghĩa là albumin niệu cao (>3.5 g/ngày ở người lớn) có hoặc không kèm phù, giảm albumin máu, tăng mỡ máu, và nhiều mức độ khác nhau của suy thận. Có thể là vô căn hoặc do thuốc, nhiễm khuẩn, u tân sinh, hoặc bệnh đa cơ quan hoặc di truyền. Các biến chứng bao gồm phù to, biến cố huyết khối-nghẽn mạch, nhiễm khuẩn, và suy dinh dưỡng protein.

BẤT THƯỜNG HỆ TIẾT NIỆU KHÔNG TRIỆU CHỨNG

Đái máu có thể do u tân sinh, sỏi, nhiễm khuẩn ở bất kỳ vị trí nào của đường tiết niệu, bệnh hồng cầu hình liềm, hoặc lạm dụng thuốc giảm đau. Nguyên nhân nhu mô thận được gợi ý bởi trụ hồng cầu, protein niệu, và/hoặc hồng cầu dạng bất thường trong nước tiểu. Kiểu đái máu đại thể có thể giúp khoanh vùng vị trí. Đái máu với lượng nhỏ hoặc rất nhỏ protein niệu phổ biến nhất là do bệnh thận có màng đáy mỏng hoặc bệnh thận IgA. Protein niệu mức độ vừa có thể do sốt, gắng sức, suy tim sung huyết, hoặc tư thế thẳng đứng; nguyên nhân tại thận gồm có giai đoạn sớm của bệnh thận do đái tháo đường, bệnh amyloid, hoặc những nguyên nhân khác của bệnh cầu thận. Đái mủ có thể do nhiễm khuẩn tiết niệu, viêm kẽ thận, bệnh cầu thận, hoặc thải ghép thận. Đái mủ "vô khuẩn" có thể liên quan tới nhiễm khuẩn tiết niệu đã được điều trị kháng sinh, Cyclophosphamid, mang thai, chấn thương sinh dục-niệu, viêm tuyến tiền liệt, viêm bàng quang-niệu đạo, lao và nhiễm các Mycobacterium khác, và nhiễm nấm.

NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU (XEM CHƯƠNG 154)

Thường được định nghĩa là $>10^5$ vi khuẩn/ml nước tiểu. Mức giữa 10^2 và 10^5/ml có thể là dấu hiệu nhiễm khuẩn nhưng luôn do cỡ mẫu bé, đặc biệt nếu có thực vật hỗn hợp. Đối tượng có nguy cơ là phụ nữ có quan hệ tình dục đều đặn hoặc bất cứ ai có tắc nghẽn đường tiết niệu,trào ngược niệu đạo-bàng quang, đặt sonde bàng quang, bàng quang thần kinh (liên quan tới bệnh đái tháo đường), hoặc các bệnh thần kinh nguyên phát. Viêm tuyến tiền liệt, viêm niệu đạo, và viêm âm đạo được phân biệt bởi cấy định lượng nước tiểu. Đau cạnh sườn, buồn nôn, nôn, sốt, và rét run chỉ điểm nhiễm khuẩn thận, ví dụ: viêm thận-bể thận. Nhiễm khuẩn tiết niệu là nguyên nhân thường thấy của nhiễm khuẩn huyết, đặc biệt ở người già và mất tự chủ.

CÁC KHIẾM KHUYẾT ỐNG THẬN (XEM CHƯƠNG 153)

Thường được di truyền, bao gồm các khiếm khuyết về giải phẫu (thận đa nang, thận đa nang tủy, thận xốp tủy) được phát hiện trong đánh giá về đái máu, đau cạnh sườn, nhiễm khuẩn hoặc suy thận vô căn. Khiếm khuyết khu trú hoặc lan tỏa của vận chuyển muối, chất tan, axit và nước ở ống thận cũng có thể xảy ra. Hội chứng Fanconi được đặc trưng bởi nhiều khiếm khuyết trong vận chuyển chất tan ở ống lượn gần; những đặc điểm chủ yếu gồm quá nhiều axit amin trong nước tiểu, đường niệu với đường huyết bình thường, và phosphat niệu. Hội chứng Fanconi cũng có thể có nhiễm toan ống lượn gần, giảm axit uric máu, giảm kali máu, đa niệu, thiếu vitamin D và giảm canxi máu, và protein trọng lượng phân tử thấp trong nước tiểu. Hội chứng này có thể di truyền (ví dụ: bệnh Dent và bệnh loạn dưỡng cystin) hoặc mắc phải, sau cùng là do thuốc (Ifosfamid, Tenofovir, Axit valproic), nhiễm độc (Axit aristolochic), kim loại nặng, đa u tủy, hoặc

bệnh amyloid. Chứng giảm kali huyết di truyền điển hình do khiếm khuyết trong vận chuyển ion của phần dày nhánh lên (hội chứng Bartter) hoặc ống lượn xa (hội chứng Gitelman); những khiếm khuyết mắc phải tương tự có thể xảy ra sau khi tiếp xúc với aminoglycosid hoặc cisplatin. Đái tháo nhạt do thận và nhiễm toan ống thận gây ra bởi khiếm khuyết trong vận chuyển nước và axit ở ống lượn xa; chúng đều có hình thái di truyền và mắc phải. Lithium, được kê cho bệnh lưỡng cực và những rối loạn tâm lý, là nguyên nhân rất hay gặp của bệnh đái tháo nhạt do thận mắc phải.

TĂNG HUYẾT ÁP (XEM CHƯƠNG 126)

Huyết áp >140/90 mmHg ảnh hưởng đến 20% người trưởng thành của Hoa Kỳ; khi không được kiểm soát tốt, nó là nguyên nhân quan trọng của biến cố mạch máu não, nhồi máu cơ tim, và suy tim sung huyết, và góp phần làm tăng suy thận. Tăng huyết áp luôn không có triệu chứng đến khi các triệu chứng của tim, thận, hay thần kinh xuất hiện; bệnh võng mạc hoặc phì đại thất trái (tiếng T_4, bằng chứng điện tim hay siêu âm tim) chỉ là các di chứng lâm sàng. Trong phần lớn trường hợp, tăng huyết áp là vô căn và trở nên rõ ràng từ 25 đến 45 tuổi. Thứ hai, tăng huyết áp thường được gợi ý bởi các đặc điểm sau:

(1) tăng huyết áp nặng hoặc dai dẳng, (2) tăng đột ngột giá trị huyết áp so với trước đó, (3) xảy ra trước tuổi dậy thì, hoặc (4) tuổi <30 ở người không béo, không phải người Mỹ gốc Phi với tiền sử gia đình không ai bị. Các đầu mối lâm sàng có thể gợi ý những nguyên nhân đặc biệt. Giảm kali máu gợi ý đến tăng huyết áp do hẹp động mạch thận hoặc cường aldosteron nguyên phát; tăng huyết áp kịch phát với đau đầu, toát mồ hôi, và hồi hộp trống ngực có thể xảy ra ở bệnh u tế bào ưa crôm.

BỆNH SỎI THẬN (XEM CHƯƠNG 156)

Gây đau bụng, nhiễm khuẩn tiết niệu, đái máu, đái khó hoặc đái mủ không rõ nguyên nhân. Sỏi có thể được tìm thấy bằng chụp X-quang thận, đường tiết niệu và bàng quang thường quy; tuy nhiên, chụp CT xoắn ốc không tiêm thuốc cản quang, với các lớp cắt 5-mm, sẽ thấy được sỏi không thể hiện trên phim chụp X-quang bụng không chuẩn bị và hơn nữa sẽ đánh giá được sự tắc nghẽn. Phần lớn là sỏi canxi cản quang và liên quan với nồng độ cao canxi và/hoặc bài tiết oxalat, và/hoặc nồng độ thấp citrat bài tiết trong nước tiểu. Sỏi san hô lớn, nhiều nhánh, cản quang ở trong bể thận do nhiễm trùng tái phát. Sỏi axit uric không cản quang. Tổng phân tích nước tiểu cho thấy đái máu, đái mủ hoặc tinh thể bệnh lý.

TẮC NGHẼN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU (XEM CHƯƠNG 157)

Gây nên rất nhiều triệu chứng tùy thuộc vào nguyên nhân và tắc nghẽn là cấp hay mạn tính, một hay hai bên, hoàn toàn hay một phần. Là một nguyên nhân quan trọng, có thể hồi phục của suy thận vô căn. Tắc nghẽn đường niệu trên có thể âm thầm hoặc xuất hiện đau cạnh sườn, đái máu và nhiễm khuẩn thận. Triệu chứng của bàng quang hay tuyến tiền liệt thể hiện tắc đường niệu dưới. Ảnh hưởng đến chức năng gồm đa niệu, vô niệu, tiểu đêm, nhiễm toan, tăng kali máu và tăng huyết áp. Một khối cạnh sườn hoặc trên khớp mu có thể được phát hiện khi thăm khám; bàng quang bị nghẽn, dãn rộng thì gõ đục. Lượng nước tiểu còn sót lại sau khi đi vệ sinh tăng lên có thể được xác định bằng chụp cắt lớp bàng quang hoặc siêu âm.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem phần 13: Những rối loạn của thận và đường tiết niệu, trang 2279, HPIM-18.

CHƯƠNG 148
Suy thận cấp

Định nghĩa

Suy thận cấp được định nghĩa là sự tăng creatinin (Cr) trong máu [luôn tăng tương đối 50% hoặc tăng hoàn toàn bằng 44–88 μmol/l (0.5–1.0 mg/dl)], xảy ra ở ~5–7% bệnh nhân nhập viện. Nó làm tăng đáng kể tỉ lệ mắc bệnh và tỉ lệ tử vong trong bệnh viện. Suy thận cấp có thể được dự đoán trong một số trường hợp lâm sàng (ví dụ: sau chụp cản quang hoặc phẫu thuật lớn), và không có liệu pháp dược lý cụ thể nào hữu ích trong việc ngăn ngừa hay đảo ngược tình trạng này. Duy trì tối ưu tưới máu thận và thể tích nội mạch dường như là quan trọng trong hầu hết các trường hợp lâm sàng; các yếu tố quan trọng trong suy thận cấp gồm giảm thể tích tuần hoàn và những thuốc gây trở ngại cho tưới máu thận, và/hoặc sự lọc cầu thận [thuốc chống viêm non-sterioid (NSAIDs), thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể ATII].

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chia thành ba loại lớn (suy thận trước thận, tại thận và sau thận) có lợi ích lâm sàng đáng kể (Bảng 148-1). Suy thận trước thận thường gặp ở bệnh nhân nhập viện. Là kết quả của sự giảm thể tích thực [ví dụ: tiêu chảy, nôn, xuất huyết tiêu hóa hoặc nơi khác] hoặc giảm thể tích máu lưu thông hiệu quả hoặc đổ đầy dưới mức động mạch, v.v.., giảm tưới máu thận do lượng máu không đủ hoặc thừa. Giảm tưới máu thận có thể thấy ở suy tim sung huyết (do giảm cung lượng tim và/hoặc dùng thuốc giãn mạch mạnh), xơ gan (nhiều khả năng do giãn mạch ngoại vi và shunt động-tĩnh mạch), hội chứng thận hư và những tình trạng giảm protein máu nặng khác [protein máu toàn phần <54 g/l (<5.4 g/dl)], và bệnh mạch thận (vì hẹp cố định ở động mạch chính của thận hoặc các nhánh lớn). Nhiều thuốc có thể làm giảm tưới máu thận, đáng chú ý là NSAIDs. Thuốc chế men chuyển và ức chế thụ thể ATII có thể giảm lọc cầu thận nhưng khôngcó xu hướng làm giảm tưới máu thận.

Nguyên nhân của suy thận tại thận tùy thuộc vào lâm sàng. Trong số bệnh nhân nhập viện, đặc biệt ở khoa ngoại hoặc hồi sức tích cực, hoại tử ống thận cấp là chẩn đoán hay gặp nhất. Một biến cố thiếu máu cục bộ được xác định rõ hoặc nhiễm độc (ví dụ: nhóm Aminoglycosid) có thể dẫn tới

BẢNG 148-1 NHỮNG NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP CỦA SUY THẬN CẤP

Trước thận
Giảm thể tích
Mất máu
Mất dịch tiêu hóa (ví dụ: nôn, tiêu chảy)
Dùng lợi tiểu quá tích cực
Quá tải thể tích với tưới máu thận
Suy tim sung huyết
Cung lượng tim thấp với rối loạn chức năng tâm thu
Hiệu suất cao (ví dụ: thiếu máu, nhiễm độc giáp
Xơ gan
Giảm protein máu nặng
Bệnh mạch thận
Thuốc: NSAIDs, Cyclosporin, ức chế men chuyển, ức chế thụ thể ATII, Cisplatin, các Aminoglycosid
Khác
Tăng canxi máu, "khoang thứ ba" (ví dụ: viêm tụy, phản ứng viêm toàn thân), hội chứng gan thận
Tại thận
Hoại tử ống thận cấp
Tụt huyết áp hoặc sốc, tăng urê huyết trước thận kéo dài, hội chứng nhiễm khuẩn huyết hậu phẫu, tiêu cơ vân, tan máu, thuốc
Thuốc cản quang, các Aminoglycosid, Cisplatin
Bệnh ống-kẽ khác
Viêm kẽ thận dị ứng
Viêm bể thận (hai bên hoặc một bên ở thận đơn chức năng)
Nhiễm độc kim loại nặng
Bệnh vữa xơ tắc mạch—sau can thiệp mạch, làm tan huyết khối, hoặc dùng thuốc chống đông
Viêm cầu thận
1.Bệnh liên quan tới kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân: bệnh u hạt với viêm đa mạch (bệnh Wegener), viêm cầu thận thể không lắng đọng phức hợp miễn dịch vô căn, viêm đa động mạch nút
2. Bệnh liên quan tới kháng thể kháng màng đáy cầu thận; liên quan đến hoặc kèm theo sự tham gia của phổi (hội chứng Goodpasture)
3. Trung gian phức hợp miễn dịch
Viêm nội tâm mạc bán cấp do vi khuẩn, lupus ban đỏ hệ thống, chứng Cryoglobulin huyết (có hoặc không nhiễm virut viêm gan C), viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn (thường sau nhiễm liên cầu)
Bệnh thận IgA và ban xuất huyết Schönlein-Henoch
Các bệnh nội mô cầu thận
Huyết khối mao mạch, tăng huyết áp ác tính, xơ cứng bì, hội chứng kháng phospholipid, tiền sản giật

(còn tiếp)

BẢNG 148-1 NHỮNG NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP CỦA SUY THẬN CẤP *(tiếp)*

Sau thận (tắc nghẽn đường tiết niệu)
Tắc nghẽn cổ bàng quang, sỏi bàng quang
Phì đại tuyến tiền liệt
Tắc nghẽn niệu quản do đè ép
Bệnh ác tính vùng chậu hoặc vùng bụng, xơ hóa sau phúc mạc
Sỏi thận
Hoại tử nhú thận kèm tắc nghẽn

hoại tử ống thận cấp trong bệnh viện. Ngoài ra, bệnh nhân có thể nhập viện với hoại tử ống thận cấp kèm tiêu cơ vân; yếu tố nguy cơ thường gặp là nghiện rượu, hạ kali máu, và nhiều loại thuốc (Statin). Viêm kẽ thận dị ứng luôn do thuốc kháng sinh (Penicillin, Cephalosporin, Sulfonamid, Quinolon, và Rifampin), hoặc NSAIDs. Thuốc cản quang có thể gây suy thận cấp ở bệnh nhân có bệnh thận từ trước; nguy cơ cao hơn ở bệnh nhân đái tháo đường có bệnh thận mạn tính. Chụp động mạch vành, các can thiệp mạch khác, làm tan huyết khối, hoặc thuốc chống đông có thể dẫn tới tắc mạch do xơ vữa, là nguyên nhân gây suy thận cấp do ảnh hưởng đến cả huyết động và nhiễm khuẩn; viêm mạch mạng xanh tím, hiện tượng tắc mạch với mạch ngoại vi được bảo vệ, và bạch cầu ái toan là những gợi ý chẩn đoán quan trọng. Viêm cầu thận cấp (Chương 152) và huyết khối mao mạch (Chương 155) cũng có thể gây nên suy thận cấp. Huyết khối mao mạch có thể chia nhỏ thành các dạng khu trú ở thận (Hội chứng tan máu tăng urê huyết liên quan đến E.coli) và dạng hệ thống (bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối). Một loạt các loại thuốc có thể gây nên huyết khối mao mạch, gồm ức chế Calcineurin (Cyclosporin và Tacrolimus), Quinin, chống kết tập tiểu cầu (Ticlopidin), và hóa trị liệu (Mitomycin C và Gemcitabin). Những rối loạn liên quan đến xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối gồm nhiễm HIV, ghép tủy xương, lupus ban đỏ hệ thống, và hội chứng kháng phospholipid.

Suy thận sau thận là do tắc nghẽn đường tiết niệu, gặp nhiều ở khoa cấp cứu hơn là bệnh nhân đã nhập viện. Hay gặp ở nam hơn nữ, phần lớn thường do tắc niệu quản hoặc niệu đạo. Thỉnh thoảng, sỏi, nhú thận bị bong, hoặc bệnh ác tính (nguyên phát hoặc di căn) có thể gây tắc nghẽn đầu gần nhiều hơn.

ĐẶC TRƯNG KẾT QUẢ VÀ CHẨN ĐOÁN XÂM LẤN

Mọi bệnh nhân bị suy thận cấp biểu hiện một số mức độ của tăng urê huyết (tăng BUN và creatinin]. Các đặc điểm lâm sàng khác tùy thuộc vào nguyên nhân của bệnh thận. Bệnh nhân với tăng urê huyết trước thận do giảm thể

tích luôn thấy tụt huyết áp tư thế đứng, nhịp nhanh, áp lực tĩnh mạch cảnh thấp, và khô niêm mạc. Bệnh nhân với tăng urê huyết sau thận và suy tim sung huyết (hội chứng tim thận) có thể thấy phình tĩnh mạch cảnh, tiếng ngựa phi T_3, và phù ngoại vi và phù phổi Vì vậy, thăm khám lâm sàng là cần thiết cho chẩn đoán suy thận cấp trước thận. Nói chung, tỉ lệ BUN/creatinin có xu hướng cao (>20:1), nhiều hơn ở suy tim sung huyết và suy giảm thể tích hơn là xơ. Axit uric cũng có thể tăng không tương xứng ở xơ gan trước thận (do tăng tái hấp thu ở ống lượn gần). Hóa sinh nước tiểu có xu hướng cho thấy nồng độ thấp của natri (<10–20 mmol/l, <10 ở hội chứng gan thận) và bài tiết phân đoạn của natri (FE_{Na}) <1% (Bảng 148-2).
Tổng phân tích nước tiểu thường thấy trụ trong và một ít trụ hạt, không có các tế bào hay mảnh tế bào. Siêu âm thận luôn là bình thường.

Bệnh nhân suy thận tại thận có nhiều phàn nàn. Viêm cầu thận thường kèm tăng huyết áp và phù nhẹ đến vừa (liên quan đến ứ natri và protein niệu, và thỉnh thoảng có đái máu đại thể). Một bệnh có từ trước và/hoặc các dấu hiệu và triệu chứng ngoài da có thể có nếu viêm cầu thận trong hoàn cảnh của bệnh hệ thống, ví dụ bệnh viêm mạch hoặc lupus ban đỏ hệ thống; có thể có ho ra máu hoặc xuất huyết phổi (bệnh viêm mạch và hội chứng Goodpasture), đau/viêm khớp (bệnh viêm mạch hoặc lupus ban đỏ hệ thống), viêm thanh mạc(lupus ban đỏ hệ thống), và viêm xoang vô căn (bệnh viêm mạch). Hóa sinh nước tiểu có thể không khác biệt với bệnh nhân suy thận trước thận; thực tế, một số bệnh nhân viêm cầu thận có giảm tưới máu thận (vì nhiễm khuẩn cầu thận hoặc thiếu máu cục bộ)

BẢNG 148-2 CÁC CHỈ SỐ NƯỚC TIỂU TRONG CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT TĂNG URÊ HUYẾT TRƯỚC VỚI TẠI THẬN

Chỉ số chẩn đoán	Kết quả điển hình	
	Trước thận	Tại thận
Bài tiết phân đoạn của natri (%)[a] $U_{Na} \times P_{Cr}/P_{Na} \times U_{Cr} \times 100$	<1	>1
Nồng độ natri trong nước tiểu (mmol/L)	<10	>20
Tỉ lệ creatinin nước tiểu/huyết tương	>40	>20
Tỉ lệ nitơ từ urê nước tiểu/huyết tương	>8	<3
Tỉ trọng nước tiểu	>1.018	<1.015
Độ thẩm thấu nước tiểu (mosmol/kg H_2O)	>500	<300
Tỉ lệ BUN/creatinin huyết tương	>20	<10–15
Chỉ số suy thận $U_{Na}/U_{Cr}/P_{Cr}$	<1	>1
Cặn nước tiểu	Trụ trong	Trụ hạt màu nâu bẩn

[a]Chỉ số nhạy nhất
Các từ viết tắt: BUN: nitơ từ urê máu; P_{Cr}: nồng độ creatinin huyết tương; P_{Na}: Nồng độ natri huyết tương; U_{Cr}: Nồng độ creatinin nước tiểu; U_{Na}: nồng độ natri nước tiểu.

với tăng renin máu tổng hợp dẫn đến tăng thể tích cấp và tăng huyết áp. Xét nghiệm cặn nước tiểu có thể rất hữu ích trong những trường hợp này. Trụ hồng cầu, bạch cầu, và các mảnh tế bào là những đặc điểm của viêm cầu thận; trụ hồng cầu rất hiếm khi thấy trong các điều kiện khác (độ đặc hiệu cao). Trong cấu trúc của viêm thận nhiễm khuẩn (viêm cầu thận hoặc viêm kẽ thận, xem bên dưới), có thể tăng cản âm thận khi siêu âm. Không giống với bệnh nhân viêm cầu thận, bệnh nhân bị viêm kẽ thận ít khi có tăng huyết áp hay protein niệu; phải kể đến là viêm kẽ thận liên quan tới thuốc NSAIDs, là bệnh có thể có protein niệu do tổn thương cầu thận thay đổi tối thiểu. Đái máu và đái mủ có thể có ở xét nghiệm nước tiểu. Xét nghiệm tìm cặn ở bệnh viêm kẽ thận dị ứng, bạch cầu ái toan chiếm ưu thế trong nước tiểu (>10%) với vết Wright hay Hansel; tuy nhiên, bạch cầu ái toan trong nước tiểu có thể tăng do nhiều nguyên nhân khác trong suy thận cấp. Trụ bạch cầu cũng có thể có, đặc biệt trong viêm bể thận.

Xét nghiệm cặn nước tiểu ở bệnh nhân có thiếu máu cục bộ hoặc hoại tử nhiễm độc ống thận cấp sẽ đặc trưng bởi trụ hạt màu nâu bẩn và trụ chứa tế bào nội mô ống thận; tế bào nội mô ống thận tự do cũng có thể thấy. FE_{Na} đặc biệt >1% trong hoại tử ống thận cấp, những có thể <1% ở bệnh nhân hoại tử ống thận cấp nhẹ, không có thiểu niệu (do tiêu cơ vân) và ở bệnh nhân có nền là những rối loạn trước thận, như là suy tim sung huyết hoặc xơ gan.

Bệnh nhân suy thận sau thận do tắc nghẽn đường tiết niệu thường ít bị nặng hơn suy thận trước và tại thận, và những biểu hiện của bệnh chỉ thấy được khi tăng urê huyết rõ rệt [BUN >54 µmol/l (150 mg/dl), Cr >1060–1325 µmol/l (12–15 mg/dl)]. Sự giảm cô đọng nước tiểu thường bảo vệ bệnh nhân khỏi các biến chứng của quá tải dịch. Điện giải niệu luôn cho thấy FE_{Na} >1%, và soi cặn nước tiểu bằng kính hiển vi cho kết quả bình thường. Siêu âm là chìa khóa giúp chẩn đoán. Có hơn 90% bệnh nhân suy thận cấp sau thận có tắc nghẽn đường tiết niệu trên siêu âm (giãn niệu quản, đài thận); âm tính giả gồm tắc ở sâu và niệu quản và/hoặc thận bị che lấp bởi khối u hoặc do xơ hóa sau màng bụng, cản trở dòng nước tiểu về mặt chức năng mà không có dãn nở về cấu trúc.

ĐIỀU TRỊ Suy thận cấp

Điều trị nên tập trung vào các nguyên nhân cụ thể. Ví dụ, bệnh nhân suy thận trước thận do mất dịch tiêu hóa có thể thoát khỏi suy thận cấp khá nhanh sau cung cấp dịch đường tĩnh mạch để tăng thể tích. Điều trị tương tự với suy thận trước thận với suy tim sung huyết sẽ phản tác dụng; trong trường hợp này, điều trị bệnh nền với thuốc giãn mạch và/hoặc thuốc tăng co mang lại nhiều lợi ích hơn.

Có ít nguyên nhân tại thận của suy thận cấp mà có biện pháp điều trị an toàn và hiệu quả. Viêm cầu thận liên quan đến bệnh viêm mạch hay lupus ban đỏ hệ thống có thể đáp ứng với glucocorticoid liều cao và thuốc gây độc tế bào (Cyclophosphamid); phương pháp điều trị bằng huyết tương đã tinh chế và thay huyết tương có thể hữu ích trong những

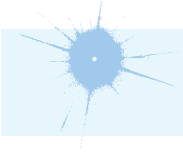
trường hợp khác (hội chứng Goodpasture và hội chứng tan huyết urê huyết/xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối). Liệu pháp kháng sinh có thể đủ để điều trị suy thận cấp với viêm bể thận hoặc viêm nội tâm mạc. Có những quan điểm trái ngược về lợi ích của Glucocorticoid trong viêm kẽ thận dị ứng. Nhiều người bảo vệ ý kiến của họ với bằng chứng lâm sàng của suy thận tiến triển mặc dù ngưng thuốc độc với thận, hoặc bằng chứng sinh thiết của khả năng hồi phục, bệnh nặng.

Điều trị tắc nghẽn đường dẫn niệu thường phải hội chẩn với một bác sĩ niệu học. Các can thiệp đơn giản như đặt sonde Foley hoặc phức tạp như đặt stent niệu quản và/hoặc dẫn lưu thận có thể đặt ra.

LỌC MÁU TRONG SUY THẬN CẤP VÀ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG THẬN

Phần lớn trường hợp suy thận cấp ở cộng đồng hay trong bệnh viện được điều trị với phương pháp bảo tồn, thời gian, và kiên trì. Nếu tổn thương suy thận cấp không trước thận vẫn tiếp diễn thì lọc máu phải được đặt ra. Chỉ định của lọc máu gồm quá tải dịch kháng thuốc lợi tiểu; tăng kali máu; bệnh não mà không giải thích bằng cách nào khác; viêm màng ngoài tim, viêm màng phổi, hoặc các viêm thanh mạc nhiễm khuẩn khác; và nhiễm toan chuyển hóa nặng, ảnh hưởng đến chức năng hô hấp hoặc tuần hoàn—có thể phục hồi tổn thương từ bệnh cấp ngoài thận. Vì vậy, lọc máu cần được chỉ định rộng trong những trường hợp trên. Không có khả năng cung cấp đủ dịch cần thiết cho kháng sinh, thuốc làm tăng co cơ và các thuốc khác, và/hoặc chất dinh dưỡng cũng nên được chỉ định lọc máu cấp.

Các chọn lựa lọc máu cho suy thận cấp gồm (1) chạy thận nhân tạo liên tục, (2) lọc màng bụng, và (3) liệu pháp thay thế thận liên tục (phương pháp thẩm tách-siêu lọc máu tĩnh-tĩnh mạch hoặc động-tĩnh mạch liên tục). Phần lớn bệnh nhân được điều trị bằng chạy thận nhân tạo liên tục. Chưa rõ liệu lọc máu 3 lần một tuần là đủ hay cần nhiều hơn. Ít trung tâm dựa vào lọc màng bụng để điều trị suy thận cấp (các nguy cơ gồm nhiễm khuẩn liên quan đến đặt ống thông trong màng bụng và suy hô hấp do chướng bụng). Ở một vài trung tâm, liệu pháp thay thế thận liên tục chỉ được chỉ định khi bệnh nhân không chạy thận nhân tạo liên tục được, thường là do tăng huyết áp; những nơi khác thì dùng phương pháp này như một chọn lựa cho bệnh nhân ở khoa hồi sức tích cực. Kỹ thuật lọc máu Hybrid, là một lọc máu chậm hiệu quả thấp, có thể được dùng ở những nơi mà liệu pháp thay thế thận liên tục không sử dụng được.



Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Liu KD, Chertow GM: Lọc máu trong điều trị suy thận cấp, Chương 281, trang 2322, HPIM-18.

CHƯƠNG 149
Bệnh thận mạn tính và urê huyết

DỊCH TỄ

Tỉ lệ hiện hành của bệnh thận mạn tính, được định nghĩa là bệnh có từ lâu, suy giảm không phục hồi chức năng thận, nhiều hơn đáng kể so với bệnh thận giai đoạn cuối, hiện tại có ≥500,000 ca ở Hoa Kỳ. There is a spectrum of disease related to decrements in renal function; các vấn đề lâm sàng và điều trị rất khác nhau tùy thuộc vào sự giảm mức lọc cầu thận là trung bình (bệnh thận mạn giai đoạn 3, 30–59 ml/phút/1.73 m^2) (Bảng 52-1), nặng (giai đoạn 4, 15–29 ml/phút/1.73 m^2), hoặc giai đoạn cuối (giai đoạn 5, <15 ml/phút/1.73 m^2). Lọc máu thường được chỉ định khi mức lọc cầu thận <10 ml/phút/1.73 m^2. Những nguyên nhân thường gặp của bệnh thận mạn tính được nêu ở Bảng 149-1.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bước đầu tiên khi chẩn đoán phân biệt bệnh thận mạn là chứng minh nó mạn tính, bác bỏ các tính chất cấp tính. Hai phương pháp hay dùng nhất khi xác định bệnh mạn tính là bệnh sử và số liệu xét nghiệm từ trước (nếu có) và siêu âm thận, để xác định kích thước thận. Thông thường, thận teo (<10–11.5 cm, tùy vào kích thước cơ thể) nhiều khả năng là bệnh mạn tính. While reasonably specific (ít dương tính giả), giảm kích thước thận chỉ là dấu hiệu khá nhạy cảm của bệnh thận mạn, có nhiều trường hợp bệnh thận có thể là mạn tính mà không có giảm kích thước thận. Bệnh thận do đái tháo đường, bệnh thận liên quan đến HIV, và các bệnh thâm nhiễm như bệnh đa u tủy thực tế có thể có thận to dù là mạn tính. Sinh thiết thận, mặc dù rất hiếm khi được làm trong bệnh thận mạn, là một phương pháp đáng tin cậy trong

BẢNG 149-1 NHỮNG NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP CỦA SUY THẬN MẠN

Bệnh thận do đái tháo đường
Bệnh thận do tăng huyết áp[a]
Viêm cầu thận
Bệnh mạch thận (bệnh thận thiếu máu cục bộ)
Bệnh thận đa nang
Bệnh thận do trào ngược và các bệnh thận bẩm sinh
Viêm kẽ thận, bao gồm cả bệnh thận do thuốc giảm đau
Bệnh thận liên quan đến HIV
Thải loại mảnh ghép (“thải ghép mạn”)

[a]Thường chẩn đoán loại trừ; rất ít bệnh nhân làm sinh thiết thận; có thể có bệnh thận tiềm tàng kèm tăng huyết áp.

khẳng định mạn tính; sự chiếm ưu thế của xơ cứng cầu thận hoặc xơ kẽ khẳng định manh mẽ bệnh mạn tính. Tăng phosphat máu, thiếu máu, và những bất thường trong xét nghiệm khác không phải là chỉ số đáng tin cậy trong phân biệt bệnh cấp và mạn tính.

Khi bệnh mạn tính đã được xác định, những gợi ý từ thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng, và giá trị xét nghiệm cặn nước tiểu có thể được dùng để chẩn đoán nguyên nhân. Một bệnh sử chi tiết sẽ xác định được các tình trạng quan trọng kèm theo, như là đái thao đường, huyết thanh dương tính với HIV, hoặc bệnh mạch máu ngoại vi. Tiền sử gia đình là tối quan trọng trong chẩn đoán bệnh thận trội trên NST thường hoặc viêm thận di truyền (hội chứng Alport). Tiền sử nghề nghiệp có thể cho thấy sự phơi nhiễm với chất độc môi trường hoặc các thuốc độc cho thận (gồm cả các loại thuốc bán tự do, như là các thuốc giảm đau hay thảo mộc Trung Quốc).

Thăm khám lâm sàng có thể thấy các khối ở bụng (thận đa nang), mạch chậm hoặc tiếng thổi động mạch đùi/động mạch cảnh (bệnh xơ vữa động mạch ngoại vi), hoặc tiếng thổi bụng hoặc đùi (bệnh mạch thận). Bệnh sử và thăm khám cũng mang lại những thông tin quan trọng liên quan đến mức độ nghiêm trọng của bệnh. Trầy da (ngứa do bệnh thận), xanh xao (thiếu máu), teo cơ, và mùi thối của nitơ là những dấu hiệu của bệnh thận mạn tính tiến triển, như là viêm màng ngoài tim, viêm màng phổi, và loạn giữ tư thế, những biến chứng cụ thể có liên quan luôn gợi ý đến chỉ định lọc máu.

Kết quả xét nghiệm

Kết quả xét nghiệm huyết thanh và nước tiểu cung cấp thêm những thông tin điển hình hữu ích trong xác định nguyên nhân và mức độ nghiêm trọng của bệnh thận mạn tính; các nghiên cứu liên tiếp xác định tốc độ tiến triển và/hoặc liệu thực tế có phải là suy thận cấp. Protein niệu cao (>3.5 g/ ngày), giảm albumin máu, tăng mỡ máu, và phù gợi ý hội chứng thận hư (Chương 152). Bệnh thận do đái tháo đường, bệnh thận màng, xơ hóa cầu thận khu trú từng đoạn, bệnh thay đổi tối thiểu, bệnh amyloid, và bệnh thận liên quan đến HIV là những nguyên nhân chính. Protein niệu có thể giảm nhẹ với sự giảm mức lọc cầu thận, nhưng hiếm khi về mức bình thường. Tăng kali máu và nhiễm toan chuyển hóa có thể làm phức tạp tình trạng bệnh thận mạn, nhưng có thể rõ hơn ở bệnh nhân bị bệnh kẽ thận. Điện di protein huyết thanh và nước tiểu, ngoài chuỗi nhẹ tự do, nên được tìm thấy ở mọi bệnh nhân >35 tuổi có bệnh thận mạn để loại trừ bệnh thận có bệnh liên quan đến paraprotein huyết. Nếu nghi ngờ có bệnh nền là viêm cầu thận, rối loạn tự miễn dịch như bệnh lupus và những nguyên nhân nhiễm khuẩn như viêm gan B và C nên được đánh giá. Nồng độ canxi, phosphat, vitamin D và hormon cận giáp trong huyết thanh nên được lượng giá để đánh giá bệnh xương chuyển hóa. Lượng giá hemoglobin, vitamin B_{12}, folate, và sắt để đánh giá thiếu máu.

HỘI CHỨNG NITƠ MÁU

Khó để định được các yếu tố độc gây nên hội chứng nitơ máu. Creatinin huyết thanh là chỉ số xét nghiệm thường được dùng nhất để đánh giá chức năng thận. Mức lọc cầu thận có thể được ước tính bằng phương trình dựa trên creatinin huyết thanh được suy ra từ nghiên cứu thay đổi chế độ ăn trong bệnh thận. Mức lọc cầu thận ước tính được báo cáo với nồng độ creatinin

huyết thanh bởi phần lớn phòng thí nghiệm lâm sàng ở Hoa Kỳ và là nền tảng cho phân loại NFF (National Kidney Foundation) của bệnh thận mạn (Bảng 52-1).

Các triệu chứng urê huyết có xu hướng tăng với creatinin huyết thanh >530–710 µmol/l (>6–8 mg/dl) hoặc Cr_{Cl} <10 ml/phút, dù những giá trị này rất khác nhau.

Nitơ máu là một chẩn đoán lâm sàng ở bệnh thận mạn tính. Các triệu chứng của nitơ máu gồm chán ăn, sụt cân, khó thở, mệt mỏi, ngứa, rối loạn ngủ và vị giác, lẫn lộn và những biểu hiện khác của bệnh não. Những phát hiện quan trọng khi thăm khám gồm tăng huyết áp, phình tĩnh mạch cảnh, tiếng cọ màng ngoài tim và/hoặc màng phổi, teo cơ, loạn giữ tư thế, trầy da, và bầm máu. Bất thường xét nghiệm có thể là tăng kali máu, tăng phosphat máu, nhiễm toan chuyển hóa, giảm canxi máu, tăng urê máu, thiếu máu, và giảm albumin máu. Phần lớn những bất thường này cuối cùng được giải quyết bằng lọc máu hoặc thay thận (Chương 150 and 151) hoặc thuốc thích hợp (xem bên dưới)

ĐIỀU TRỊ **Bệnh thận mạn tính và nitơ máu**

Tăng huyết áp làm phức tạp bệnh thận mạn và bảo đảm điều trị tích cực để giảm nguy cơ đột quỵ và làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn (xem bên dưới). Quá tải dịch góp phần làm tăng huyết áp trong nhiều trường hợp, và thuốc lợi tiểu mạnh được chỉ định. Thiếu máu có thể được cải thiện với Erythropoetin người tổng hợp (rHuEPO); nhằm đạt nồng độ hemoglobin 100–110 g/l. Thiếu sắt và/hoặc các nguyên nhân thiếu máu khác có thể làm giảm đáp ứng với rHuEPO và cần được kiểm tra nếu có. Thường xuyên bổ sung sắt; nhiều bệnh nhân phải sử dụng liệu pháp cung cấp sắt ngoài ruột khi hấp thu sắt ở ruột bị giảm trong bệnh thận mạn.

Tăng phosphat máu được kiểm soát bằng chế độ ăn giảm phosphat và sử dụng thuốc giải phóng phosphat sau ăn, cả các muối canxi (canxi carbonat hay canxi acetat) hay những thuốc không hấp thu được (Sevelamer). Tăng kali máu cần được kiểm soát bằng chế độ ăn hạn chế kali. Cần lọc máu nếu nồng độ kali >6 mmol/l trong nhiều lần xét nghiệm. Nếu không được kiểm soát tốt, lọc máu cần được tiến hành (Chương 150). Cũng nên bắt đầu lọc máu nếu chán ăn nặng, sụt cân, và/hoặc giảm albumin máu tiến triển, giống như là hậu quả của bệnh nhân lọc máu có suy dinh dưỡng là cực kỳ hiếm.

LÀM CHẬM TIẾN TRIỂN CỦA BỆNH THẬN□

Các thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy vai trò của kiểm soát huyết áp và chế độ ăn hạn chế protein trên tỉ lệ tiến triển của suy thận. Kiểm soát huyết áp là có lợi, mặc dù thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể angiotensin có thể mang lại nhiều lợi ích, nhiều khả năng do ảnh hưởng của chúng lên huyết động. Tác dụng của thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể angiotensin dễ thấy nhất ở bệnh nhân có bệnh thận do đái tháo đường nhưng với protein niệu đáng kể (>1 g/ngày). Thuốc lợi tiểu và những thuốc chống tăng huyết áp khác thường xuyên được dùng, ngoài ra còn có thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể angitensin, để kiểm soát huyết áp tối ưu và làm giảm tiến triển bệnh; thuốc lợi tiểu cũng có thể giúp kiểm soát nồng

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Bargman JM, Skorecki K: Bệnh thận mạn tín, Chương 280, trang 2308, HPIM-18.

CHƯƠNG 150
Lọc máu

TỔNG QUAN

Quyết định bắt đầu lọc máu luôn dựa trên sự kết hợp của triệu chứng lâm sàng, các bệnh kèm theo và các giá trị xét nghiệm. Trừ khi có người hiến tạng, việc ghép tạng được hoãn lại, vì sự khan hiếm nguồn tạng ghép từ người chết (thời gian đợi chờ trung bình là 3–6 năm ở hầu hết các trung tâm ghép tạng). Tùy chọn lọc máu bao gồm chạy thận nhân tạo và lọc màng bụng. Có khoảng 85% bệnh nhân ở Hoa Kỳ bắt đầu bằng chạy thận nhân tạo.

Chỉ định tuyệt đối của lọc máu bao gồm quá tải thể tích trầm trọng không đáp ứng với thuốc lợi tiểu, tăng năng kali máu và/hoặc nhiễm toan, bệnh não vô căn, và viêm màng ngoài tim và các viêm thanh mạc khác. Các chỉ định khác cho lọc máu gồm triệu chứng của tăng urê huyết (Chương 149) (mệt mỏi khó chữa, chán ăn, loạn vị giác, buồn nôn, nôn, ngứa, khó duy trì tập trung và chú ý) và suy dinh dưỡng protein năng lượng/chậm phát triển mà không có nguyên nhân nào khác. Không có nồng độ huyết thanh chính xác, BUN, độ thanh thải creatinin hoặc urê, hoặc mức lọc cầu thận được dùng như điểm cắt tuyệt đối cho chỉ định lọc máu, dù theo phần lớn kinh nghiệm cá nhân, hoặc sẽ sớm phát triển, các triệu chứng và biến chứng khi mức lọc cầu thận dưới ~10 ml/phút. Tuy nhiên, chỉ định lọc máu sớm cho bệnh nhân, từ trước cho đến khi có các dấu hiệu lâm sàng, không củng cố được kết quả của bệnh thận giai đoạn cuối.

CHẠY THẬN NHÂN TẠO

Điều này cần sự đánh giá trực tiếp hệ tuần hoàn, hoặc qua một đường thông động-tĩnh mạch bẩm sinh (phương pháp đánh giá mạch máu được ưa dùng), luôn ở cổ tay (đường thông Brescia-Cimino); một động-tĩnh mạch ghép, luôn được làm từ polytetrafluoroethylene; một ống thông tĩnh mạch nòng lớn; hoặc một thiết bị cấy dưới da kèm ống thông tĩnh mạch. Máu được bơm qua các ống rỗng của quả thận nhân tạo (máy lọc máu) và được nhúng trong dung dịch chứa các chất hóa học thích hợp (dung dịch đẳng trương, không có urê hoặc các hợp chất nitơ khác, và hàm lượng kali thấp. $[K^+]$ thẩm tách được thay đổi từ 0 đến 4 mM, tùy thuộc vào $[K^+]$ trước lọc máu và tình trạng lâm sàng. $[Ca^{2+}]$ thẩm tách là 2.5 mg/dl (1.25 mM), $[HCO_3^-]$ là 35 mEq/l, và $[Na^+]$ thẩm tách là 140 mM; những giá trị này cũng có thể bị thay đổi, tùy thuộc vào hoàn cảnh lâm sàng. Phần lớn bệnh nhân lọc máu 3 lần/tuần, thường từ 3–4 giờ. Hiệu quả lọc máu phần lớn phụ thuộc vào thời gian lọc, tốc độ dòng máu, tốc độ dòng máu lọc, và diện tích bề mặt của bộ lọc.

BẢNG 150-1 BIẾN CHỨNG CỦA CHẠY THẬN NHÂN TẠO

Tụt huyết áp	Bệnh Amyloid liên quan đến lọc máu
Tăng nhanh bệnh mạch máu	Suy dinh dưỡng protein năng lượng
Xuất huyết	Mất nhanh chóng chức năng thận còn lại
Tăng huyết khối	Phản ứng phản vệ[a]
Tăng nhiễm trùng qua catheter	

[a]Trước hết do sự thay đổi tính không tương thích sinh học của màng lọc cellulose.

Những biến chứng của chạy thận nhân tạo được nêu ở Bảng 150-1. Nhiều biến chứng có liên quan đến quá trình chạy thận nhân tạo như một liệu pháp liên tục, dữ dội. Trong sự trái ngược với thận tự nhiên hay lọc màng bụng, những chức năng lọc chính (sự thanh thải các chất hòa tan và loại bỏ dịch, hoặc "siêu lọc") được thực hiện trong khoảng thời gian tương đối ngắn. Dịch chảy quá nhanh có thể gây nên tụt huyết áp, thậm chí không có bệnh nhân nào đạt được trọng lượng khô. Tụt huyết áp liên quan đến chạy thận nhân tạo thường thấy ở bệnh nhân đái tháo đường có bệnh thần kinh ngăn cản các phản ứng bù (co mạch và nhịp tim nhanh) với giảm thể tích nội mạch. Thỉnh thoảng, có thể có sự lẫn lộn hay các triệu chứng của thần kinh trung ương. Hội chứng mất cân bằng trong lọc máu liên quan đến sự tăng nặng của đau đầu, lú lẫn, hiếm khi có co giật, trong sự kết hợp với nhanh chóng loại bỏ chất tan trong quá trình lọc máu, trước khi thích ứng được với phương pháp này; các biến chứng chủ yếu tránh được bởi sự gia tăng cảm ứng của liệu pháp lọc máu mạn tính ở bệnh nhân tăng urê máu, bắt đầu điều trị với thời gian ngắn, tốc độ dòng máu và dòng lọc thấp hơn.

LỌC MÀNG BỤNG

Lọc màng bụng không liên quan trực tiếp đến vòng tuần hoàn; nó bắt buộc đặt một catheter màng bụng cho phép truyền các dung dịch thẩm tách vào khoang màng bụng; cho phép vận chuyển các chất tan (urê, kali, các phân tử có urê khác) đi quaphúc mạc, hoạt động như là thận nhân tạo. Phương pháp này cũng giống chạy thận nhân tạo, ngoại trừ việc nó phải vô trùng, và sử dụng lactat hơn là bicarbonat để cung cấp dịch nền đẳng trương. Lọc màng bụng ít hiệu quả hơn chạy thận nhân tạo trong làm sạch dòng máy do đó cần thời gian điều trị dài hơn. Bệnh nhân thường có thể chọn cách lọc cho riêng mình (lọc 2–3 lít, 4–5 lần/ngày) hoặc sử dụng thiết bị tự động vào ban đêm. So với chạy thận nhân tạo, lọc màng bụng có những ưu điểm sau: (1) độc lập và linh hoạt, và (2) tình trạng huyết động nhẹ nhàng hơn. Các biến chứng được nêu Bảng 150-2. Viêm phúc mạc là biến chứng nghiêm trọng nhất. Biểu hiện lâm sàng điển hình gồm đau bụng và dịch lọc đục; số lượng bạch cầu trong dịch màng bụng >100/µl, 50% bạch cầu ái kiềm. Ngoài những tác động tiêu cực của phản ứng viêm toàn thân, mất protein rất nhiều trong suốt quá trình viêm màng bụng. Nếu bệnh nặng hoặc kéo dài, có thể phải loại bỏ catheter màng bụng hoặc thậm chí ngừng các phương thức điều trị (chuyển sang chạy thận nhân tạo). Vi khuẩn Gram dương (đặc biệt là tụ cầu vàng và các Staphylococcus khác) chiếm ưu thế;

BẢNG 150-2 CÁC BIẾN CHỨNG CỦA LỌC MÀNG BỤNG

Viêm phúc mạc	Bệnh thoái hóa dạng bột liên quan đến lọc máu
Tăng đường máu	Giảm độ thanh thải thận do bệnh mạch máu hoặc các yếu tố khác
Tăng triglycerid máu	Tăng urê máu thứ phát do mất chức năng thận còn lại
Béo phì	
Giamr protein máu	

nhiễm Pseudomonas hoặc nấm (thường là Candida) có xu hướng kháng điều trị và bắt buộc loại bỏ catheter. Kháng sinh đường tĩnh mạch hoặc đường màng bụng có thể dùng khi cần biện pháp điều trị chuyên sâu.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Liu KD, Chertow GM: Lọc máu trong điều trị suy thận: Chương 281, trang 2322, HPIM-18.

CHƯƠNG 151
Ghép thận

Với sự ra đời của các phác đồ ức chế miễn dịch dung nạp tốt và mạnh hơn và sự cải thiện hơn nữa sự sống của mảnh ghép trong thời gian ngắn, ghép thận vẫn là lựa chọn điều trị cho hầu hết bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối. Tạng ghép của người sống cho kết quả tốt nhất, phần vì tối ưu hóa sự liên kết các mô và phần vì thời gian đợi chờ có thể giảm đến mức tối thiểu; lý tưởng là những bệnh nhân này được ghép thận từ trước khi có các triệu chứng của tăng urê máu hoặc có các chỉ định lọc máu. Ngày nay nhiều trung tâm thực hiện ghép tạng từ người không có cùng huyết thống (ví dụ như vợ chồng). Sự sống của tạng ghép trong trường hợp này cao hơn nhiều so với tạng lấy từ người chết, mặc dù không thuận lợi bằng từ người có cùng huyết thống. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự sống của tạng ghép được nêu ở Bảng 151-1. Tránh truyền máu trước khi ghép để làm giảm khả năng mẫn cảm với kháng nguyên không tương thích HLA; nếu cần thiết phải truyền máu, việc chiếu xạ để làm giảm bạch cầu máu được đưa ra. Chống chỉ định ghép thận được nêu ở Bảng 151-2. Nói chúng tiêu chuẩn chăm sóc hiện hành là bệnh nhân nên có >5 năm tuổi thọ để có đủ điều kiện ghép thận, do lợi ích của việc ghép tạng chỉ rõ sau giai đoạn chu phẫu khi mà tỉ lệ tử vong cao hơn bệnh nhân lọc máu.

SỰ THẢI LOẠI

Sự thải loại miễn dịch là mối nguy lớn đến sự thành công ngắn hạn của ghép thận. Sự thải loại có thể (1) rất nhạy (rối loạn chức năng mảnh ghép do

BẢNG 151-1 MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỰ SỐNG CỦA MẢNH GHÉP TRONG GHÉP THẬN

Không hòa hợp HLA	↓
Presensitization (kháng thể hình thành từ trước)	↓
Người hiến quá trẻ hoặc quá già	↓
Người hiến là nữ	↓
Người hiến là người Mỹ gốc Phi (so sánh với người da trắng)	↓
Người nhận tuổi cao	↑
Người nhận là người Mỹ gốc Phi (so sánh với người da trắng)	↓
Người nhận bị đái tháo đường (gây nênbệnh thận giai đoạn cuối)	↓
Prolonged cold ischemia time	↓
Nhiễm virut viêm gan C	↓
Kích thước người nhận lớn	↓

nhạy cảm từ trước) hoặc (2) cấp tính (thay đổi đột ngột chức năng thận xảy ra trong vài tuần đến vài tháng). Sự thải loại thường được phát hiện bởi sự tăng creatinin huyết thanh nhưng cũng có thể dẫn đến tăng huyết áp, sốt, thiểu niệu và thỉnh thoảng mảnh ghép dễ bị tổn thương. Sinh thiết ghép thận qua da khẳng định chẩn đoán. Điều trị thường gồm có một đợt điều trị

BẢNG 151-2 CHỐNG CHỈ ĐỊNH CỦA GHÉP THẬN

Chống chỉ định tuyệt đối
Viêm cầu thận hoạt động
Nhiễm khuẩn và các nhiễm trùng hoạt động khác
Bệnh ác tính hoạt động hoặc gần đây
Overt AIDS[a]
Viêm gan hoạt động
Mức độ nặng của nhiều bệnh đồng thời (bệnh mạch máu xơ vữa động mạch tiến triển)
Chống chỉ định tương đối
Bệnh tâm thần nặng
Độ nặng vừa phải của nhiều bệnh đồng thời
Viêm gan C với viêm gan mạn hoặc xơ gan
Không tuân thủ chế độ lọc máu hoặc các biện pháp điều trị khác
Bệnh thận nguyên phát
Xơ cứng khu trú nguyên phát với bệnh tái phát trước đó ở tạng ghép
Đa u tủy
Bệnh thoái hóa dạng bột
Nhiễm độc oxalat

[a]Hầu hết các trung tâm coi AIDS giai đoạn toàn phát là một chống chỉ định của ghép tạng; tuy nhiên, việc ghép tạng cho bệnh nhân dương tính với HIV ngày càng tăng.

Methylprednisolon (500–1000 mg/ngày x 3 ngày). Trong trường hợp bệnh dai dẳng hoặc các trường hợp đặc biệt nặng, có thể điều trị bằng kháng thể đơn dòng tế bào lympho T người trong 7–10 ngày.

ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

Liệu pháp bảo vệ ức chế miễn dịch gồm một phác đồ có 3 thuốc, mỗi loại thuốc tác động vào một giai đoạn khác nhau của phản ứng miễn dịch. Các chất ức chế calcineurin Cyclosporin và Tacrolimus là nền tảng của liệu pháp ức chế miễn dịch. Là thuốc uống có hiệu quả nhất, ức chế Calcineurin đã cải thiện đáng kể sự tồn tại ngắn của tạng ghép. Các tác dụng phụ của Cyclosporin gồm tăng huyết áp, tăng kali máu, run chân tay khi nghỉ ngơi, rậm lông, phì đại nướu, tăng mỡ máu, tăng axit uric máu và bệnh gout, và giảm dần chức năng thận với các bệnh đặc trưng (cũng thấy ở người ghép tim và gan). Trong khi các tác dụng phụ của Tacrolimus giống với Cyclosporin, nguy cơ tăng đường máu cao hơn, nguy có tăng huyết áp thấp hơn, và thỉnh thoảng tóc rụng hơn là bị rậm lông.

Prednison được dùng kết hợp với Cyclosporin, ít nhất trong vài tháng đầu tiên sau khi ghép tạng thành công. Tác dụng phụ của Prednison gồm tăng huyết áp, không dung nạp đường, các đặc điểm bệnh Cushing, loãng xương, tăng mỡ máu, nổi mụn, trầm cảm và các rối loạn tâm thần khác.

Mycophenolat mofetil hiệu quả hơn Azathioprin trong phối hợp điều trị với thuốc ức chế Calcineurin và Prednison. Tác dụng phụ chủ yếu của Mycophenolat mofetil là ở đường tiêu hóa (hay gặp nhất là tiêu chảy); giảm bạch cầu (và giảm tiểu cầu ở mức thấp hơn) xảy ra ở một phần nhỏ số bệnh nhân.

Sirolimus là một thuốc ức chế miễn dịch mới thường được kết hợp với các thuốc khác, đặc biệt khi thuốc ức chế Calcineurin giảm hiệu quả hoặc không dùng được. Tác dụng phụ bao gồm tăng mỡ máu và loét miệng.

CÁC BIẾN CHỨNG KHÁC

Nhiễm trùng và tạo u là những biến chứng nghiêm trọng của ghép thận. Nhiễm trùng thường xảy ra ở chủ thể ức chế miễn dịch mạnh (tạng nhận từ người chết với nhiều giai đoạn không đáp ứng với điều trị Steroid hay kháng thể đơn dòng). Nguyên nhân gây bệnh phụ thuộc một phần vào đặc điểm của người cho và người nhận và thời gian sau khi ghép tạng (Bảng 151-3). Trong tháng đầu tiên, vi khuẩn chiếm ưu thế. Sau 1 tháng, có nguy cơ nhiễm trùng toàn thân do Cytomegalovirus (CMV), đặc biệt ở người nhận không có tiền sử nhiễm mà người hiến dương tính với CMV. Dự phòng bằng Ganciclovir hoặc Valacyclovir có thể làm giảm nguy cơ mắc CMV. Sau đó, có một nguy cơ đáng kể của nhiễm nấm và các nhiễm trùng có liên quan, đặc biệt ở bệnh nhân không thể giảm liều Prednison đến <20–30 mg/ngày. Liều thấp Trimethoprim-sulfamethoxazole dùng hàng ngày có hiệu quả trong làm giảm nguy cơ nhiễm Pneumocystis carinii.

Nhóm ADN của virut Polyoma (BK, JC, SV40) có thể được hoạt hóa bởi chất ức chế miễn dịch. Phản ứng của BK liên quan đến một hình thái

BẢNG 151-3 CÁC NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI HAY GẶP NHẤT Ở BỆNH NHÂN GHÉP THẬN

Peritransplant (<1 tháng)	Muộn (>6 tháng)
Nhiễm trùng vết thương	Aspergillus
Virut Herpes	Nocardia
Nhiễm nấm miệng	BK virus (polyoma)
Nhiễm khuẩn tiết niệu	Herpes zoster
Sớm (1–6 tháng)	Viêm gan B
Pneumocystis carinii	Viêm gan C
Cytomegalovirus	
Legionella	
Listeria	
Viêm gan B	
Viêm gan C	

của viêm thận, bệnh thận do BK, có thể gây nên loại mô ghép cùng loài; điều trị thường là giảm ức chế miễn dịch để hỗ trợ hạn chế tái hoạt đông của virut.

Bệnh tế bào lympho liên quan đến virut Epstein-Barrerative là biến chứng tạo u nghiêm trọng nhất của ghép thận, đặc biệt ở bệnh nhân điều trị kháng thể đa dòng (globulin chống lympho bào, được dùng ở một số trung tâm cho sự cảm ứng ức chế miễn dịch) hoặc kháng thể đơn dòng. U lympho không Hodgkin và ung thư biểu mô tế bào vảy của da cũng phổ biến hơn.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Chandraker A, Milford EL, Sayegh MH: Ghép thận trong điều trị suy thận, Chương 282, trang 2327, HPIM-18.

CHƯƠNG 152
Bệnh cầu thận

VIÊM CẦU THẬN CẤP

Thường được gọi là hội chứng thận viêm. Đặc trưng bởi sự tiến triển qua nhiều ngày của tăng urê máu, tăng huyết áp, phù, đái máu, protein niệu, và thỉnh thoảng có thiểu niệu. Ứ muối và nước do giảm mức lọc cầu thận và có thể dẫn đến ứ trệ tuần hoàn. Trụ bạch cầu trong xét nghiệm nước tiểu khẳng định chẩn đoán. Protein niệu luôn <3 g/ngày.

BẢNG 152-1 NGUYÊN NHÂN CỦA VIÊM CẦU THẬN CẤP

I. Các bệnh nhiễm trùng
  A. Viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu[a]
  B. Viêm cầu thận sau nhiễm trùng không phải liên cầu
    1. Vi khuẩn: viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm thận shunt, nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi do phế cầu, sốt thương hàn, giang mai thứ phát, nhiễm khuẩn huyết do não mô cầu
    2. Virut: viêm gan B, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, quai bị, sởi, nhiễm varicella, đậu mùa, nhiễm virut Echo, và Coxsackie
    3. Ký sinh trùng: bệnh sốt rét, nhiễm Toxoplasma

II. Bệnh đa hệ thống: lupus ban đỏ hệ thống, viêm mạch, ban xuất huyết Schönlein-Henoch, hội chứng Goodpasture

III. Bệnh cầu thận nguyên phát: viêm cầu thận màng tăng sinh typ II, bệnh Berger (bệnh thận IgA), viêm cầu thận tăng sinh tế bào gian mạch đơn thuần

IV. Bệnh phức tạp: hội chứng Guillain-Barré, xạ trị u Wilms, tự tiêm vắc xin bạch hầu-ho gà-uốn ván, bệnh huyết thanh

[a]Nguyên nhân hay gặp nhất.
Nguồn: RJ Glassock, BM Brenner: HPIM-13.

Hầu hết các thể của viêm cầu thận cấp đều được điều chỉnh bởi cơ chế miễn dịch dịch thể. Đặc điểm lâm sàng tùy thuộc vào tổn thương (Bảng 152-1).

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu

Là nguyên nhân hay gặp nhất ở trẻ em. Thận viêm tiến triển từ 1–3 tuần sau nhiễm khuẩn vùng hầu hoặc dưới da do chủng liên cầu tan huyết β nhóm A. Chẩn đoán dựa vào cấy da hoặc hầu dương tính (nếu có thể), kháng nguyên kháng liên cầu dương tính (ASO, anti-DNAse, hoặc antihyaluronidase), và giảm bổ thể máu. Sinh thiết thận cho thấy viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa. Điều trị bao gồm điều chỉnh mất cân bằng dịch và điện giải. Bệnh tự điều chỉnh trong hầu hết trường hợp mặc dù tiên lượng không được tốt và bất thường xét nghiệm nước tiểu có nhiều khả năng tồn tại ở người lớn.

Viêm cầu thận sau nhiễm trùng

Có thể do nhiễm các loại vi khuẩn, virut và ký sinh trùng khác. Ví dụ như viêm nội tâm mạc, nhiễm khuẩn huyết, viêm gan B và viêm phổi do phế cầu. Tính chất nhẹ hơn viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu. Kiểm soát nhiễm khuẩn ban đầu luôn làm giảm nguy cơ viêm cầu thận.

VIÊM CẦU THẬN TIẾN TRIỂN NHANH

Được định nghĩa là sự giảm bán cấp mức lọc cầu thận >50%, với bằng chứng của một viêm cầu thận tăng sinh; chồng chéo nguyên nhân với viêm cầu thận cấp (Bảng 152-2). Phân loại thành 3 dưới nhóm lớn dựa trên cơ sở của sinh thiết thận và sinh lý bệnh:

BẢNG 152-2 NGUYÊN NHÂN CỦA VIÊM CẦU THẬN TIẾN TRIỂN NHANH

I. Các bệnh nhiễm trùng
- A. Viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu[a]
- B. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn
- C. Nhiễm khuẩn nội tạng thể ẩn
- D. Viêm gan B nhiễm trùng (kèm viêm mạch và/hoặc cryoglobulin máu)
- E. Nhiễm HIV
- F. Viêm gan C (kèm cryoglobulin máu, viêm cầu thận màng tăng sinh)

II. Các bệnh hệ thống
- A. Lupus ban đỏ hệ thống
- B. Ban xuất huyết Schönlein-Henoch
- C. Viêm mạch hoại tử toàn thân [gồm cả bệnh u hạt với viêm đa mạch (bệnh Wegener)]
- D. Hội chứng Goodpasture
- E. Bệnh cryoglobulin huyết hỗn hợp (IgG/IgM)
- F. Bệnh ác tính
- G. Viêm đa sụn tái phát
- H. Viêm khớp dạng thấp (kèm viêm mạch)

III. Thuốc
- A. Penicillamin
- B. Hydralazin
- C. Allopurinol (với viêm mạch)
- D. Rifampin

IV. Bệnh cầu thận vô căn hay nguyên phát
- A. Bệnh viêm cầu thận liềm vô căn

1. Type I-lắng đọng của Ig (trung gian kháng thể kháng màng nền cầu thận)
2. Type II-lắng đọng hạt của Ig (phức hợp trung gian miễn dịch)
3. Type III-rất ít hoặc không có lắng đọng Ig ("pauci-immune")
4. Tạo kháng thể kháng bạch cầu đa nhân, sự suy giảm của bệnh viêm mạch
5. Viêm cầu thận Immunotactoid
6. Viêm cầu thận dạng vi sợi

- B. Trên nền bệnh cầu thận nguyên phát khác
  1. Bệnh viêm cầu thận màng tăng sinh (đặc biệt là typ II)
  2. Viêm cầu thận màng
  3. Bệnh Berger (bệnh thận IgA)

[a]Nguyên nhân hay gặp nhất.
Nguồn: RJ Glassock, BM Brenner: HPIM-13.

(1) liên quan đến phức hợp miễn dịch, ví dụ trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống; (2) liên quan đến không lắng đọng phức hợp miễn dịch với kháng thể kháng bạch cầu đa nhân; và (3) liên quan đến kháng thể kháng màng nền cầu thận, ví dụ trong hội chứng Goodpasture. Tất cả ba loại trên thường sẽ có một viêm cầu thận liềm tăng sinh qua soi kính hiển vi ánh sangs nhưng kết quả dưới kính hiển vi điện tử và miễn dịch huỳnh quang của sinh thiết thận là khác nhau.

Lupus ban đỏ hệ thống

Có sự tham gia của thận do lắng đọng các phức hợp miễn dịch lưu hành. Đặc điểm lâm sàng của lupus ban đỏ hệ thống có hoặc không có sự tham gia của thận gồm đau các khớp, ban hình cánh bướm, viêm thanh mạc, rụng lông tóc, và bệnh của hệ thần kinh trung ương. Hội chứng thận hư có suy thận là phổ biến. Sinh thiết thận cho thấy viêm cầu thận màng, khu trú hoặc lan tỏa và/hoặc bệnh thận màng. Viêm cầu thận lan tỏa, kết quả hay gặp nhất của sinh thiết thận, được đặc trưng bởi một active sediment, protein niệu nặng, và suy thận tiến triển và có thể có một tiên lượng xấu. Bệnh nhân dương tính với test kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng ADN và giảm bổ thể máu. Điều trị bao gồm Glucocorticoid và thuốc gây độc tế bào. Uống hoặc tiêm tĩnh mạch Cyclophosphamid hàng tháng là phương pháp hay được dùng nhất, đặc biệt là một lộ trình 6 tháng; bệnh nhân trong độ tuổi sinh đẻ nên gửi trứng và tinh trùng để lưu trữ. Mycophenolate mofetil là một lựa chọn.

Viêm cầu thận không lắng đọng phức hợp miễn dịch, liên quan đến kháng thể kháng bạch cầu đa nhân

Có thể giới hạn ở thận (viêm cầu thận không lắng đọng phức hợp miễn dịch vô căn) hoặc liên quan tới bệnh viêm mạch hệ thống [bệnh u hạt với viêm đa mạch (bệnh Wegener) hoặc viêm đa động mạch nút vi thể]. Đặc điểm xác đinh bệnh là sự lưu hành của kháng thể kháng bạch cầu đa nhân (ANCA). Được phát hiện bởi miễn dịch huỳnh quang của bạch cầu đa nhân cố định bằng cồn; một pANCA thường do kháng thể kháng Myeloperoxidase (MPO), trong khi một cANCA hầu như luôn luôn do phản ứng chống lại proteinase-3 (PR3). Test ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) kiểm tra lại kháng thể MPO và PR3 là bắt buộc, khi các pANCA có thể được tạo ra bởi kháng thể kháng các thành phần khác của bạch cầu đa nhân, ví dụ Lactoferrin; không có cùng mối liên hệ thích hợp với bệnh viêm mạc và viêm cầu thận không lắng đọng phức hợp miễn dịch. Các hiệu giá kháng thể kháng MPO và PR3 không luôn tương quan với hoạt động của bệnh.

Đặc biệt bệnh nhân có tiền triệu là hội chứng giống cúm bao gồm đau cơ, sốt, đau khớp, chán ăn, và sụt cân. Có thể liên quan tới các biến chứng dưới da, phổi, đường hô hấp trên (viêm xoang) hoặc thần kinh (viêm đơn dây thần kinh monoplex). Đặc biệt, viêm mao mạch phổi hoại tử có thể dẫn tới ho máu và xuất huyết phổi.

Điều trị chuẩn ban đầu cho viêm cầu thận tiến triển nhanh liên quan đến kháng thể kháng bạch cầu đa nhân gồm Methylprednisolon và Cyclophosphamid; đặc biệt hơn sự cạn kiệt tế bào B bởi liệu pháp kháng thể kháng CD20 với Rituximab là một lựa chọn. Một số trung tâm cũng sẽ dùng huyết tương trong điều trị ban đầu cho bệnh nhân có hội chứng thận phổi hoặc để tránh lọc máu ở bệnh nhân suy thận nặng. Steroid nhanh chóng được giảm dần liều sau khi tình trạng viêm cấp giảm; Cyclophosphamid được tiếp tục

đến khi bệnh ổn định, đặc biệt trong vòng 3–6 tháng. Bệnh nhân phải được dự phòng viêm phổi do Pneumocystis (PCP) với Trimethoprim-sulfamethoxazol, Atovaquon, hoặc Dapson. Một vài hình thái của bảo tồn ức chế miễn dịch là tiêu chuẩn, đặc biệt từ 12–18 tháng sau khi bệnh thuyên giảm ổn định; thuốc gồm có Methotrexat, Mycophenolat mofetil, và Azathioprin.

Bệnh kháng màng đáy cầu thận

Gây nên bởi kháng thể kháng α3 NCI (không chứa collagen) là typ IV collagen; sự lưu hành kháng thể kháng màng đáy cầu thận và miễn dịch huỳnh quang tuyến tính của sinh thiết thận giúp cho chẩn đoán. Bệnh nhân có thể có viêm cầu thận khu trú; hội chứng Goodpasture trên nền viêm cầu thận và xuất huyết phổi. Thay đổi huyết tương có thể làm thuyên giảm bệnh; tiên lượng xấu với những bệnh nhân cần lọc máu hỗ trợ, với >50% tế bào hình liềm trên sinh thiết thận, hoặc creatinin >5–6 mg/dl. Xuất huyết phổi nặng được điều trị với Glucocorticoid bậc IV (1 g/ngày × 3 ngày). Xấp xỉ 10–15% sẽ có kháng thể kháng bạch cầu đa nhân chống lại MPO, một số có bằng chứng của viêm mạch, ví dụ viêm mạch máu quá mẫn trên da.

Ban xuất huyết Schönlein - Henoch

Một bệnh viêm mạch gây bệnh thận IgA, ban xuất huyết, đau khớp, và đau bụng; xảy ra chủ yếu ở trẻ em. Tổn thương thận biểu hiện bởi đái máu và protein niệu. IgA huyết thanh tăng ở phân nửa bệnh nhân. Sinh thiết thận giúp ích cho tiên lượng bệnh. Chỉ điều trị triệu chứng.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Đặc trưng bởi albumin niệu (>3.5 g/ngày) và giảm albumin máu (<30g/l) và kèm theo phù, tăng mỡ máu, và lipid niệu. Bài tiết protein có thể được định lượng bằng nước tiểu 24 giờ hoặc bằng cách tính tỉ lệ protein/creatinin hoặc albumin/creatinin khi lấy nước tiểu ngẫu nhiên. Định lượng bài tiết creatinin giúp xác định sự phù hợp của nước tiểu 24 giờ: bài tiết creatinin hàng ngày nên từ 20–25 mg/kg trọng lượng cơ ở nam và 15–20 mg/kg trọng lượng cơ ở nữ. Đối với mẫu nước tiểu ngẫu nhiên, tỉ lệ protein/creatinin hay albumin/creatinin (mg/dl) xấp xỉ lượng protein bài tiết trong 24 giờ, khi bài tiết creatinin chỉ hơi lớn hơn 1000 mg/ngày/1.73 m^2. Tỉ lệ protein/creatinin bằng 5 tương đương với 5 g/ngày/1.73 m^2. Định lượng bài tiết protein niệu trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên đã thay thế phần lớn cho định lượng nước tiểu 24 giờ, do dễ dàng làm hơn và cần phải kiểm tra lại bộ nước tiểu 24 giờ hoàn chỉnh. Tỉ lệ protein toàn phần/creatinin không phát hiện được microalbumin niệu, mức độ bài tiết albumin dưới ngưỡng phát hiện của test protein toàn phần; phép đo tỉ lệ albumin/creatinin niệu được dùng nhiều hơn như một công cụ sàng lọc protein niệu mức thấp hơn.

Ngoài phù, biến chứng của hội chứng thận hư có thể kể đến như huyết khối tĩnh mạch và các biến cố huyết khối tắc mạch khác, nhiễm trùng, thiếu vitamin D, suy dinh dưỡng protein năng lượng, và ngộ đôch thuốc do giảm chất gắn với protein.

Ở người lớn, nguyên nhân thường gặp nhất của hội chứng thận hư là đái tháo đường. Một số ít trường hợp là thứ phát sau lupus ban đỏ hệ thống, bệnh thoái hóa dạng bột, do thuốc, tạo u, hoặc các rối loạn khác (Bảng 152-3).

BẢNG 152-3 NGUYÊN NHÂN CỦA HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Nguyên nhân hệ thống	Bệnh cầu thận
Đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống, bệnh amyloid, bệnh thận liên quan đến HIV	Màng Thay đổi tối thiểu
Thuốc: vàng, Penicillamin, Probenecid, Heroin, NSAIDs, Pamidronat, Interferon	Xơ hóa cầu thận khu trú
Nhiễm trùng: viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm gan B, nhiễm trùng qua shunt, giang mai, sốt rét, sán lá gan.	Cầu thận màng tăng sinh
Bệnh ác tính: đa u tủy, bệnh lắng đọng chuỗi nhẹ, u lympho Hodgkin và các u lympho khác, bệnh bạch cầu, ung thư biểu mô vú và đường tiêu hóa.	Viêm cầu thận màng tăng sinh Viêm cầu thận xơ hóa và viêm cầu thận Immunotactoid

Nguồn: Được sử đổi bởi RJ Glassock, BM Brenner: HPIM-13.

Bằng cách loại trừ, số còn lại là vô căn. Ngoại trừ bệnh thận do đái tháo đường, sinh thiết thận là cần thiết để chẩn đoán và xác định điều trị trong hội chứng thận hư.

Bệnh thay đổi tối thiểu

Là nguyên nhân của 10–15% hội chứng thận hư vô căn ở người lớn, nhưng 70–90% hội chứng thận hư ở trẻ em. Huyết áp bình thường; mức lọc cầu thận bình thường hoặc giảm nhẹ; cặn nước tiểu là bình thường hoặc có một ít hồng cầu. Protein chọn lọc có thể thay đổi ở người lớn. Nhiễm trùng đường hô hấp trên gần đây, dị ứng, hoặc tiêm chủng có thể có trong một vài trường hợp; các thuốc chống viêm non-steroid có thể gây nên bệnh thay đổi tối thiểu với viêm kẽ thận.Suy thận cấp có thể xảy ra (hiếm), đặc biệt ở người già. Sinh thiết thận chỉ cho thấy hợp nhất chân trên kính hiể vi điện tử. Sự giảm protein niệu khi dùng Glucocorticoid mang đến một tiên lượng tốt; Liệu pháp gây độc tế bào có thể cần thiết nếu tái phát. Tiến triển đến suy thận là không thường gặp. Một vài trường hợp kháng liệu pháp steroid nghi ngờ là xơ hóa khu trú.

Viêm cầu thận màng

Được đặc trưng bởi lắng đọng IgG dưới biểu mô; chiếm tới ~30% của hội chứng thận hư vô căn ở người lớn. Bệnh nhân có phù và protein niệu trong thận hư. Huyết áp, mức lọc cầu thận và cặn nước tiểu luôn bình thường trong giai đoạn đầu. Tăng huyết áp, suy thận mức độ nhẹ, và bất thường cặn nước tiểu tiến triển muộn hơn. Huyết khối tĩnh mạch thận là tương đối phổ biến, nhiều hơn các thể khác của hội chứng thận hư. Các bệnh nền như lupus ban đỏ hệ thống, viêm gan B và các khối u rắn và tiếp xúc với các thuốc như liều cao Captopril hoặc Penicillamin nên được tìm kiếm. Phần lớn bệnh nhân viêm cầu thận màng vô căn được phát hiện có lưu hành tự kháng thể với typ M phospholipase A2 (PLA_2R), được thể hiện trong tế bào có chân cầu thận.Một số bệnh nhân tiến triển tới bệnh thận giai đoạn cuối; tuy nhiên,

20–33% có thể thuyên giảm tự nhiên. Giới nam, tuổi già, tăng huyết áp và protein niệu đáng kể (>6 g/ngày) kéo dài có thể liên quan đến một nguy cơ cao của tiến triển bệnh. Điều trị ức chế miễn dịch tối ưu là một tranh cãi. Điều trị Glucocorticoid đơn độc là không hiệu quả. Thuốc gây độc tế bào có thể giúp bệnh thuyên giảm hoàn toàn hoặc một phần ở một số bệnh nhân, như là Cyclosporin. Liệu pháp kháng thể kháng CD20 với Rituximab gần đây cho thấy những hứa hẹn đáng kể, phù hợp với vai trò của tế bào B và kháng thể kháng PLA_2R trong sinh lý bệnh. Làm giảm protein niệu với thuốc ức chế men chuyển và/hoặc ức chế thụ thể angiotensin cũng là một liệu pháp chính trong điều trị.

Bệnh xơ cứng cầu thận khu trú

Có thể là nguyên phát hoặc thứ phát. Bệnh nguyên phát có xu hướng cấp tính hơn, giống với bệnh thay đổi tối thiểu trong tính đột ngột của hội chứng thận hư, nhưng có thêm các đặc điểm của tăng huyết áp, suy thận và đái máu. Liên quan đến xơ cứng các phần của một vài tiểu cầu thận (chủ yếu ở gần tủy thận) và được tìm thấy trong ~35% bệnh nhân với hội chứng thận hư. Có nhiều dưới nhóm bệnh lý khác nhau của xơ cứng cầu thận khu trú vô căn có ý nghĩa tiên lượng. Đặc biệt, biến thể "bệnh cầu thận xẹp" có bệnh lý tương tự như bệnh thận liên quan đến HIV (HIVAN); tất cả đều gây nên bệnh tiến triển nhanh.

Người Mỹ gốc Phi bị ảnh hưởng rất nhiều bởi bệnh xơ cứng cầu thận khu trú, bệnh thận liên quan đến HIV và những bệnh thận không liên quan đến đái tháo đường khác, với tỷ lệ cao hơn, nhạy cảm hơn (HIVAN), và một nguy cơ cao hơn dẫn đến bệnh thận giai đoạn cuối. Những biến thể của đặc trưng của người châu Phi trong gen APOL1 - gen mã hóa apolipoprotein L1 có trong tế bào có chân cầu thận, gần đây được nhắc đến làm tăng nguy cơ di truyền.

Điều trị xơ cứng cầu thận khu trú nguyên phát bắt đầu với một đợt Steroid kéo dài; ít hơn một nửa bệnh nhân có sự thuyên giảm bệnh. Cyclosporin là một liệu pháp thay thế để bảo tồn sự thuyên giảm và cho những bệnh nhân không đáp ứng với Steroid. Cũng như trong những bệnh cầu thận khác, giảm protein niệu với thuốc ức chế men chuyển và/hoặc ức chế thụ thể angiotensin là một phần của điều trị. Cuối cùng, bệnh xơ cứng cầu thận khu trú nguyên phát có thể trở lại sau ghép thận, khi nó có thể dẫn đến mất các mô ghép cùng loài.

Bệnh xơ cứng cầu thận khu trú thứ phát có thể xảy ra ở giai đoạn muộn của bất cứ bệnh thận nào liên quan đến mất nephron (viêm cầu thận từ trước, viêm bể thận, bệnh hồng cầu hình liềm, trào ngược bàng quang-niệu đạo). Điều trị bao gồm kháng protein niệu bằng thuốc ức chế men chuyển và kiểm soát huyết áp. Glucocorticoid không có tác dụng trên bệnh xơ cứng cầu thận khu trú thứ phát. Bệnh sử, kích thước thận, kết quả sinh thiết và các điều kiện liên quan luôn cho phép phân biệt bệnh là nguyên phát hay thứ phát.

Viêm cầu thận màng tăng sinh

Mở rộng màng và tăng sinh đến tận vòng mao mạch. Hai biến thể siêu cấu trúc cùng tồn tại. Trong viêm cầu thận màng tăng sinh I, có sự lắng đọng điện tử dày đặc ở dưới nội mô, C3 lắng đọng ở các hạt liên quan đến bệnh phức hợp miễn dịch, IgG và những thành phần sớm của bổ thể có thể có hoặc không.

Ở bệnh viêm cầu thận màng tăng sinh II, lớp đặc của màng đáy cầu thận bị chuyển thành lớp dày đặc điện tử, giống như màng đáy ở bao Bowman và ống thận. C3 không thường xuyên được tìm thấy ở màng đáy cầu thận. Có mặt một số lượng nhỏ Ig (thường là IgM), nhưng những thành phần sớm của bổ thể thì vắng mặt. Nồng độ bổ thể huyết thanh giảm. Bệnh viêm cầu thận màng tăng sinh ảnh hưởng tới người trẻ trưởng thành. Bất thường huyết áp và mức lọc cầu thận, và cặn nước tiểu hoạt động. Một số có viêm thận cấp hoặc đái máu. Tổn thương giống nhau ở lupus ban đỏ hệ thống và hội chứng tan máu urê máu. Nhiễm trùng với viêm gan V có liên kết với viêm cầu thận màng tăng sinh, thường liên quan đến bệnh cryoglobulin huyết. Điều trị với Interferon α và Ribavirin có hiệu quả trong làm thuyên giảm bệnh thận ở một số trường hợp, tùy thuộc vào typ huyết thanh vủa viêm gan C; tuy nhiên, suy thận đặc biệt không đáp ứng với liệu pháp Ribavirin. Glucocorticoid, thuốc gây độc tế bào, chống kết tập tiểu cầu và liệu pháp huyết tương tinh chế được sử dụng với độ thành công hạn chế; Rituximab là một liệu pháp mới với các bằng chứng có lợi nhiều hơn. Viêm cầu thận màng tăng sinh có thể tái phát khi ghép mô cùng loài.

Bệnh thận do đái tháo đường

Là nguyên nhân hay gặp nhất của hội chứng thận hư. Dù giai đoạn trước của đái tháo đường có thể thay đổi, ở typ 1 protein niệu có thể tăng sau 10–15 năm từ khi phát bệnh, tiến triển tới hội chứng thận hư và sau đó đến suy thận sau 3–5 năm. Bệnh võng mạc gần như phổ biến ở bệnh nhân đái tháo đường typ 1 có bệnh thận, vì vậy sự vắng mặt của bệnh võng mạc cần xem lại tổn thương cầu thận khác (bệnh thận màng). Ngược lại, chỉ ~60% bệnh nhân bệnh thận do đái tháo đường typ 2 có bệnh võng mạc. Đặc điểm lâm sàng gồm protein niệu, tăng huyết áp tiến triển và suy thận tiến triển. Thay đổi bệnh lý bao gồm xơ cứng màng, lan tỏa, và/hoặc xơ cứng cầu thận dạng nốt (Kimmelstiel-Wilson). Tuy nhiên, bệnh nhân hiếm khi làm sinh thiết thận; tới mức mà định lượng microalbumin niệu hàng năm là cách quản lý thường xuyên cho tất cả bệnh nhân đái tháo đường, bệnh sử tự nhiên là một phần quan trọng của chẩn đoán. Sự tiến triển từ microalbumin niệu (30–300 mg/24 giờ) đến que thử dương tính (>300 mg albumin niệu) và sau đó tiến đến rõ ràng và bệnh thận mạn. Tuy nhiên, protein niệu có thể khá thay đổi ở bệnh thận do đái tháo đường, nhiều như 25 g/24 giờ khi không có suy thận nặng hoặc giá trị khác với suy thận tiến triển và ổn định, protein niệu vừa phải.

Điều trị với thuốc ức chế men chuyển trì hoãn khởi phát của bệnh thận nói chung và bệnh thận gia đoạn cuối nói riêng ở bệnh nhân đái tháo đường typ 1 với microalbumin niệu và/hoặc giảm chức năng thận và nên được áp dụng cho mọi bệnh nhân không có chống chỉ định. Nếu có ho ở bệnh nhân điều trị ức chế men chuyển, một thuốc ức chế thụ thể angiotensin là lựa chọn tốt tiếp theo. Đái tháo đường typ 2 với microalbumin niệu hoặc protein niệu có thể được điều trị với ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin. Dù thiếu các nghiên cứu dài hạn, nhiều tác giả ủng hộ ức chế tổng hợp của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), ví dụ ức chế thụ thể angiotensin, ức chế men chuyển, chẹn thụ thể mineralocorticoid, và/hoặc ức chế renin, dấu hiệu của bệnh dai dẳng là protein niệu. Tăng kali máu, tụt huyết áp, và/hoặc mức lọc cầu thận càng tồi tệ hơn có thể giới hạn điều trị đơn độc hoặc kết hợp với ức chế RAAS. Nếu tăng kali máu tiến triển và không thể kiểm soát với (1) tối ưu hóa kiểm soát đường huyết, (2) lợi tiểu quai (nếu

BẢNG 152-4 LƯỢNG GIÁ HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Mẫu nước tiểu ngẫu nhiên cho protein và creatinin
Albumin, cholesterol, bổ thể huyết thanh
Điện di protein nước tiểu
Loại trừ bệnh lupus ban đỏ hệ thống, đái tháo đường
Xem lại thuốc đã dùng
Sinh thiết thận
Xem xét bệnh ác tính (ở người già với viêm cầu thận màng hoặc bệnh thay đổi tối thiểu)
Xem xét huyết khối tĩnh mạch thận (nếu có viêm cầu thận màng hoặc có triệu chứng của thuyên tắc phổi)

BẢNG 152-5 NGUYÊN NHÂN CẦU THẬN CỦA BẤT THƯỜNG KHÔNG TRIỆU CHỨNG HỆ TIẾT NIỆU

I. Đái máu có hoặc không protein niệu
A. Các bệnh cầu thận nguyên phát
1. Bệnh Berger (Bệnh thận IgA)[a]
2. Viêm cầu thận màng tăng sinh
3. Đái máu do bệnh cầu thận nguyên phát khác đi kèm tăng sinh màng đơn thuần, viêm cầu thận tăng sinh khu trú và từng đoạn, hoặc các tổn thương khác.
4. Bệnh màng đáy mỏng (hình thái không điển hình của hội chứng Alport)
B. Liên quan đến bệnh hệ thống hoặc bệnh di truyền
1. Hội chứng Alport và bệnh đái máu lành tính có tính chất gia đình
2. Bệnh Fabry
3. Bệnh hồng cầu hình liềm
C. Liên quan đến nhiễm trùng
1. Viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu đang thoái triển
2. Viêm cầu thận sau nhiễm trùng khác
II. Protein niệu không chỉ do thận hư
A. Các bệnh cầu thận nguyên phát
1. Albumin niệu thế đứng
2. Xơ cứng cầu thận khu trú và từng đoạn
3. Viêm cầu thận màng
B. Liên quan đến bệnh hệ thống hoặc bệnh di truyền
1. Đái tháo đường
2. Bệnh Amyloid
3. Hội chứng Nail-patella

[a]Hay gặp nhất.

Nguồn: RJ Glassock, BM Brenner: HPIM-13.

BẢNG 152-6 KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM HUYẾT THANH TRONG BỆNH HỆ THỐNG GÂY BỆNH CẦU THẬN

Bệnh	C3	Ig	FANA	Anti-dsDNA	Anti-GBM	Cryo-Ig	CIC	ANCA
Lupus ban đỏ hệ thống	↓	↑ IgG	+++	++	–	++	+++	±
Bệnh Goodpasture	–	–	–	–	+++	–	±	+ (10–15%)
Ban xuất huyết Schönlein-Henoch	–	↑ IgA	–	–	–	±	++	–
Viêm đa động mạch	↓↑	IgG	+	±	–	++	+++	+++
U hạt Wegener	↓↑	↑ IgA, IgE	–	–	–	±	++	+++
Cryoglobulin huyết	↓	± ↓↑ IgG IgA, IgD	–		–	+++	++	–
Đa u tủy	–	IgE	–		–	+	–	–
Bệnh macroglobulin huyết	–	↑ IgM	–	–	–	–	–	–
Bệnh thoái hóa dạng bột	–	± Ig	–	–	–	–	–	–

Các từ viết tắt: ANCA: kháng thể kháng bạch cầu đa nhân; anti-dsDNA: kháng thể kháng ADN; anti-GBM: kháng thể kháng màng đáy cầu thận; CIC: phức hợp miễn dịch lưu hành; cryo-Ig, tủa lạnh globulin miễn dịch; C3: thành phần bổ thể 3; FANA: xét nghiệm tìm kháng thể kháng nhân bằng huỳnh quang; Ig: globulin miễn dịch ; −: bình thường ; +: thỉnh thoảng có bất thường nh ẹ; ++: thường bất thường ; +++: bất thường nặng.
Nguồn: RJ Glassock, BM Brenner: HPIM-13.

những liệu pháp khác không hiệu quả), hoặc (3) điều trị nhiễm toan chuyển hóa (nếu có), sau đó kiểm soát huyết áp chặt chẽ với các thuốc thay thế được bảo đảm. Sự lượng giá hội chứng thận hư được nêu ở Bảng 152-4.

BẤT THƯỜNG KHÔNG TRIỆU CHỨNG CỦA HỆ TIẾT NIỆU

Protein niệu trong khoảng không phải thận hư và/hoặc đái máu không kèm theo phù, giảm mức lọc cầu thận, hoặc tăng huyết áp có thể do nhiều nguyên nhân (Table 152-5).

Bệnh cầu thận màng đáy mỏng

Được biết là một bệnh đái máu di truyền lành tính, có thể gây đến 25% của đái máu dai dẳng không có protein niệu. Trên sinh thiết thận thấy màng đáy cầu thận mỏng lan tỏa với những thay đổi tối thiểu khác. Có thể di truyền, trong một số trường hợp gây nên bởi thiếu collagen typ IV. Bệnh nhân có đái máu do cầu thận dai dẳng với protein niệu lượng rất nhỏ. Tiên lượng đang còn tranh cãi nhưng tương đối lành tính.

Bệnh thận IgA

Là một nguyên nhân thường gặp nữa của đái máu tái phát ở bệnh cầu thận; hay xảy ra ở người trẻ tuổi. Biểu hiện của đái máu đại thể gồm triệu chứng giống cúm, không nổi ban da, đau bụng hoặc viêm khớp. Sinh thiết thận cho thấy lắng đọng IgA lan tỏa màng thận, thường có rất ít IgG, gần như luôn bằng C3 và properdin nhưng không bằng C1q hay C4. Tiên lương có thể thay đổi; 50% tiến đến bệnh thận giai đoạn cuối trong vòng 25 năm; bệnh nhân có tăng huyết áp và protein niệu nặng có nguy cơ cao hơn. Glucocorticoid và các chất ức chế miễn dịch khác không tỏ ra hiệu quả, trừ những bệnh nhân có viêm cầu thận tiến triển nhanh. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên bổ sung dầu cá cho thấy lợi ích trị liệu không cao. Hiếm khi tái phát khi ghép mô cùng loài.

Các bệnh cầu thận liên quan đến bệnh hệ thống (Bảng 152-6)

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Lewis JB, Neilson EG: Các bệnh cầu thận, Chương 283, trang 2334, HPIM-18.

CHƯƠNG 153
Bệnh ống thận

Bệnh ống-kẽ thận tạo thành một nhóm đa dạng của các rối loạn cấp tính và mạn tính, di truyền và liên quan đến ống thận và các cấu trúc hỗ trợ (Bảng 153-1). Về mặt chức năng, nó có thể dẫn đến một loạt các kiểu hình sinh lý, gồm cả bệnh đái tháo nhạt do thận với đa niệu, nhiễm toan chuyển hóa không có khoảng trống anion, mất muối, và tăng hoặc giảm kali máu. Chứng nitơ huyết là thường gặp, do liên quan đến xơ hóa và/hoặc thiếu máu cục bộ cầu thận. So sánh với bệnh cầu thận, protein niệu và đái máu ít nguy kịch.

BẢNG 153-1 NHỮNG NGUYÊN NHÂN CHỦ YẾU CỦA BỆNH ỐNG-KẼ THẬN

Độc tố	
Độc tố ngoại sinh	Độc tố nội sinh
Do dùng thuốc giảm đau[a]	Bệnh thận cấp do axit uric
Nhiễm độc chì	Bệnh thận do gout[a]
Do dùng thảo mộc Trung Quốc	Bệnh thận tăng canxi máu
Bệnh đặc trưng của vùng Balkan	Bệnh thận giảm kali máu
Những nguyên nhân khác (kháng sinh, Cyclosporin, thuốc cản quang, kim loại nặng)[a,b]	Những nguyên nhân khác (tăng oxalat niệu, bệnh loạn dưỡng cistin, bệnh Fabry)
U	
U lympho	
Bệnh bạch cầu	
Đa u tủy (bệnh thận do trụ, bệnh thoái hóa dạng bột)	
Rối loạn miễn dịch	
Viêm kẽ thận cấp (dị ứng)[a,b]	Thải loại mảnh ghép
Hội chứng Sjögren	Bệnh thận liên quan đến HIV
Bệnh thoái hóa dạng bột loại AL	
Rối loạn mạch	
Xơ cứng tiểu động mạch thận[a]	Bệnh thận hồng cầu hình liềm
Bệnh vữa xơ tắc mạch	Hoại tử cấp ống thận[a,b]
Bệnh thận di truyền	
Các rối loạn liên quan với suy thận	Rối loạn ống thận di truyền
Bệnh thận đa nang di truyền trội NST thường	Hội chứng Bartter (nhiễm kiềm hạ kali máu di truyền)
Bệnh thận đa nang di truyền lặn NST thường	Hội chứng Gitelman (nhiễm kiềm hạ kali máu di truyền)
Bệnh thận đa nang tủy	Giả giảm aldosteron typ I (hạ huyết áp/mất muối và tăng kali máu)
Viêm thận di truyền (hội chứng Alport)	Giả giảm aldosteron typ II (tăng huyết áp và tăng kali máu di truyền)
	Hội chứng Liddle (tăng huyết áp và hạ kali máu)
	Giảm Magie máu di truyền

(còn tiếp)

BẢNG 153-1 NHỮNG NGUYÊN NHÂN CHỦ YẾU CỦA BỆNH ỐNG-KẼ THẬN (TIẾP)

Bệnh thận di truyền	
	Bệnh đái tháo nhạt do thận di truyền
	NST giới tính X(rối loạn chức năng thụ thể AVP)
	NST thường (rối loạn chức năng aquaporin-2)
Tổn thương nhiễm trùng	
Viêm bể thận cấp[a,b]	
Viêm bể thận mạn	
Rối loạn hỗn hợp	
Tắc nghẽn đường tiết niệu mạn tính[a]	
Trào ngược bàng quang-niệu đạo[a]	
Viêm thận do xạ trị	

[a]Thường gặp.
[b]Đặc biệt cấp tính.

và tăng huyết áp là ít gặp. Những hậu quả của rối loạn chức năng ống thận được nêu ở Bảng 153-2.

VIÊM KẼ THẬN CẤP

Thuốc là một nguyên nhân gây nên thể này của suy thận, thường được xác định bằng sự tăng từ từ creatinin huyết thanh ít nhất vài ngày sau điều trị, thỉnh thoảng có kèm theo sốt, tăng bạch cầu ái toan, nổi ban, và đau khớp. Khởi phát của rối loạn chức năng thận có thể rất nhanh ở bệnh nhân nhạy cảm với các thuốc độc cho thận dùng trước đó; điều này đặc biệt đúng với Rifampin, điều trị liên tục hay gián đoạn đều có liên quan đến tiến triển của bệnh viêm kẽ thận cấp. Ngoài chứng nitơ huyết, có thể có bằng chứng của rối loạn chức năng ống thận (tăng kali máu, nhiễm toan chuyển hóa). Xét nghiệm nước tiểu có thể thấy đái máu, đái mủ, trụ bạch cầu, và bạch cầu ái toan trên vết Hansel hoặc Wright; tuy nhiên, đáng chú ý là bạch cầu ái toan không đặc hiệu cho viêm kẽ thận cấp, xảy ra ở những nguyên nhân khác của tổn thương thận cấp, kể cả xơ vữa tắc mạch.

Những thuốc thường gây nên viêm kẽ thận cấp được liệt kê ở Bảng 153-3. Một số thuốc có ái tính đặc biệt gây nên viêm kẽ thận cấp, ví dụ Nafcillin; tuy nhiên, có ít nguyên nhân thường gặp có thể thấy rõ từ các trường hợp được báo cáo, như một bệnh sử và tiền sử chi tiết có thể được yêu cầu để tìm sự liên quan tới bệnh viêm kẽ thận cấp. Có nhiều thuốc, đặc biệt là chống viêm non-steroid, có thể gây nên tổn thương cầu thận tương tự như bệnh thay đổi tối thiểu ngoài viêm kẽ thận cấp; đặc biệt bệnh nhân có ngưỡng protein niệu của thận hư, với lượng protein niệu khiêm tốn thường liên quan đến bệnh ống-kẽ thận.

Rối loạn chức năng thận trong viêm kẽ thận cấp liên quan đến thuốc thường phục hồi sau ngừng thuốc, nhưng phục hồi hoàn toàn có thể bị trì

BẢNG 153-2 RỐI LOẠN CHỨC NĂNG VẬN CHUYỂN TRONG BỆNH ỐNG-KẼ THẬN

Ảnh hưởng	Nguyên nhân
Giảm mức lọc cầu thận[a]	Phá hủy vi mạch và tắc nghẽn ống thận
Hội chứng Fanconi	Làm mất sự tái hấp thu chất tan ở ống lượn gần, chủ yếu là glucose, axit amin và phosphat; cũng có thể có giảm axit uric máu, nhiễm toan ống lượn gần, protein niệu trọng lượng phân tử thấp
Nhiễm toan tăng clo máu[a]	1. Giảm sản xuất amoniac (bệnh thận mạn) hoặc bài tiết (giảm kali máu) 2. Không có khả năng toan hóa dịch ống góp (nhiễm toan ống lượn xa) 3. Mất bicarbonat ống lượn gần (nhiễm toan ống lượn gần)
Đa niệu, đồng tỷ trọng niệu[a]	Tổn thương ống tủy (quai lên dày và/hoặc ống góp) và mạch máu
Nhiễm toan hạ kali máu	Tổn thương hoặc rối loạn chức năng di truyền của quai lên dày hoặc ống lượn xa (hội chứng Bartter và Gitelman)
Mất magie	Tổn thương hoặc rối loạn chức năng di truyền của quai lên dày hoặc ống lượn xa
Tăng kali máu[a]	Khiếm khuyết bài tiết kali bao gồm cả kháng aldosteron
Mất muối	Tổn thương ống lượn xa với giảm tái hấp thu natri

[a]Thường gặp.

hoãn và không hoàn toàn. Trong những nghiên cứu không được kiểm soát, Glucocorticoid đã được dùng để thúc đẩy sự hồi phục sớm của chức năng thận và giảm xơ hóa; liệu pháp này thường được dành riêng để tránh hoặc giảm thời gian điều trị lọc máu ở bệnh nhân không đáp ứng với điều trị nội khoa.

Viêm kẽ thận cấp cũng có thể xảy ra trong bệnh cảnh nhiễm trùng hệ thống, nhiễm Legionella, và nhiễm vi khuẩn Streptococcal. Viêm kẽ thận đặc trưng bởi sự thâm nhiễm dày đặc của tế bào plasma IgG4 có thể xảy ra như một phần của bệnh hệ thống liên quan đến IgG; viêm tụy, xơ hóa sau phúc mạc, và viêm xơ tuyến nước bọt mạn tính có thể có mặt. Cuối cùng, Hội chứng viêm ống-kẽ thận và viêm màng bồ đào (TINU) là một dạng khác của viêm kẽ thận cấp ngày càng được công nhận. Ngoài viêm màng bồ đào, là bệnh có trước hoặc sau viêm kẽ thận cấp ở bệnh nhân TINU, các dấu hiệu và triệu chứng toàn thân là thường gặp: sụt cân, sốt, khó ở, đau khớp và tăng tốc độ máu lắng. Bệnh thận thường tự giới hạn; bệnh tiến triển thường được điều trị với Prednison.

BẢNG 153-3 NGUYÊN NHÂN CỦA VIÊM KẼ THẬN CẤP

Thuốc (70%, kháng sinh chiếm 1/3)
Kháng sinh
Methicillin, Nafcillin, Oxacillin
Rifampin
Penicillin, Cephalosporin
Ciprofloxacin
Sulfamethoxazol và các Sulfonamid khác
Ức chế bơm proton, ví dụ: Omeprazole
Ức chế H_2, ví dụ: Cimetidine
Allopurinol
5-Aminosalicylat
NSAIDs, gồm cả ức chế COX-2
Nhiễm khuẩn (16%)
Leptospira, Legionella, Streptococcal, lao
Hội chứng viêm ống-kẽ thận và viêm màng bồ đào (TINU) (5%)
Vô căn (8%)
Bệnh Sarcoid (1%)
Bệnh hệ thống liên quan đến IgG4

Các từ viết tắt: COX-2: cyclooxygenase 2; NSAIDs: thuốc chống viêm non-steroid.

VIÊM KẼ THẬN MẠN

Bệnh thận do thuốc giảm đau là một nguyên nhân quan trọng của bệnh thận mạn mà kết quả là từ tích lũy (về số lượng và chất lượng) ảnh hưởng của kết hợp các thuốc giảm đau, thường là Phenacetin và Aspirin. Nó được cho là nguyên nhân phổ biến của bệnh thận giai đoạn cuối ở Australia/New Zealand hơn những nơi khác do sử dụng một lượng lớn thuốc giảm đau theo bình quân đầu người. Ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp có thể tiến triển. Bệnh thận do thuốc giảm đau nên được nghi ngờ ở bệnh nhân có đau đầu hay đau lưng mạn tính với bệnh thận mạn nếu như không giải thích được. Biểu hiện gồm hoại tử nhú thận, sỏi, đái mủ vô khuẩn và chứng nitơ huyết.

Một dạng nặng của bệnh xơ hóa ống-kẽ thận mạn tính có liên quan đến việc uống thảo mộc Trung Quốc, thường được dùng như một phần của chế độ ăn kiêng; bệnh thận đặc trưng của vùng Balkan (BEN), giới hạn bệnh nhân ở khu vực này của Đông Nam Âu, có nhiều điểm tương đồng với bệnh thận do uống thảo mộc Trung Quốc. Những rối loạn này được cho là do tiếp xúc axit aristolochicvà/hoặc thực vật khác, bệnh địa phương (ở BEN), và các thuốc có độc tính (thuốc hạn chế sự thèm ăn Fenfluramin và Diethylpropion, trong bệnh thận do thảo mộc Trung Quốc). Giống bệnh thận do thuốc giảm đau, những hội chứng này đều được đặc trưng bởi một tỉ lệ cao bệnh ác tính đường sinh dục.

Điều trị với Lithium kéo dài cũng có thể gây nên viêm ống-kẽ thận mạn tính, thường kèm theo bởi bệnh đái tháo nhạt do thận - tồn tại sau khi ngừng thuốc. Nếu có thể, bệnh nhân điều trị Lithium có bệnh thận mạn tiến triển nên đổi sang thuốc khác cho bệnh tâm thần của họ (Axit valproic).

Nguyên nhân chuyển hóa của viêm kẽ thận mạn gồm tăng canxi máu (bệnh lắng đọng canxi ở thận), rối loạn chuyển hóa oxalat (nguyên phát hoặc thứ phát, ví dụ bệnh đường ruột và tăng hấp thu oxalat từ chế độ ăn), hạ kali máu, tăng axit uric máu hoặc tăng axit uric niệu. Bệnh lý thận liên quan đến hạ kali máu mạn tính gồm một tình trạng không bào hóa ống lượn gần, viêm kẽ thận, và nang thận; cả suy thận cấp và mạn tính đều có. Viêm kẽ thận mạn có thể xảy ra trong sự kết hợp với bệnh toàn thân nặng, gồm bệnh sarcoid, hội chứng Sjögren, hoặc đang điều trị hóa trị hoặc xạ trị (Ifosfamid, Cisplatin).

GLOBULIN MIỄN DỊCH ĐƠN DÒNG VÀ BỆNH THẬN

Globulin miễn dịch đơn dòng có liên quan đến một loạt biểu hiện ở thận (Bảng 153-4), trong đo bệnh thận do trụ liên quan đến u tủy là hay gặp nhất. Đặc tính sinh hóa của globulin miễn dịch đơn dòng chuỗi nhẹ hoặc nặng xác định kiểu hình lâm sàng của từng bệnh nhân, bệnh thận do trụ là phổ biến nhất, bệnh lắng đọng chuỗi nhẹ, và bệnh thoái hóa dạng bột loại AL. Trong bệnh thận do trụ, xâm nhập chuỗi nhẹ tổng hợp và gây tắc nghẽn ống thận, phá hủy ống thận, và viêm kẽ.

BẢNG 153-4 BỆNH THẬN LIÊN QUAN ĐẾN GLOBULIN MIỄN DỊCH ĐƠN DÒNG

Bệnh	Ghi chú
Bệnh thận do trụ	Nguyên nhân phổ biến của CKD trong u tủy
	Tắc nghẽn ống thận do các chuỗi nhẹ
	Viêm kẽ
	Suy thận cấp hoặc mạn
Bệnh lắng đọng chuỗi nhẹ	Hội chứng thận hư, suy thận mạn, ~40% liên quan đến u tủy
Bệnh lắng đọng chuỗi nặng	Hội chứng thận hư, suy thận mạn
Bệnh thoái hóa dạng bột loại AL	Hội chứng thận hư, có sự tham gia của bệnh tim/nội tiết/thần kinh
	~10% liên quan đến u tủy
	Rối loạn chức năng ống thận (RTA, nephrogenic DI, ...)
Tăng canxi máu	Với u tủy
Hội chứng tăng độ nhớt máu	Với bệnh macroglobulin máu
Hội chứng Fanconi	Glucose niệu, axit amin niệu, phosphat niệu, ± giảm axit uric máu, toan hóa ống lượn gần...

Các từ viết tắt: CKD: bệnh thận mạn tính; RTA: toan hóa ống thận.

Bệnh nhân có thể có bệnh thận mạn hoặc tổn thương thận cấp; yếu tố ảnh hưởng quan trọng trong bệnh thận cấp do trụ gồm tăng canxi máu và giảm thể tích.

Chẩn đoán bệnh thận do trụ dựa vào phát hiện thấy chuỗi nhẹ trong huyết thanh và/hoặc nước tiểu, thường bằng điện di protein và immunofixation. Phân tích que thử nước tiểu tìm protein là âm tính trong bệnh thận do trụ, mặc dù protein chuỗi nhẹ bài tiết đến vài gam mỗi ngày; các chuỗi nhẹ không được phát hiện bởi xét nghiệm này - chỉ làm cho albumin niệu. Trái lại, sự lắng đọng của chuỗi nhẹ ở cầu thận trong bệnh lắng đọng chuỗi nhẹ hoặc bệnh thoái hóa dạng bột loại AL có thể dẫn đến protein niệu ngưỡng thận hư (Bảng 153-4), với protein dương tính mạnh ở que thử nước tiểu.

Điều trị bệnh thận do trụ bao gồm hydrat hóa tích cực, điều trị tăng canxi máu nếu có, và hóa trị nếu liên quan đến đa u tủy. Một số chuyên gia ủng hộ việc sử dụng huyết tương thay thế cho bệnh nhân bị tổn thương thận cấp nặng, nồng độ cao của chuỗi nhẹ đơn dòng huyết thanh, và sinh thiết thận xác định chẩn đoán bệnh thận do trụ.

Chuỗi nhẹ xâm nhập và nhiều protein trọng lượng phân tử thấp khác cũng nhập bào và chuyển hóa bởi ống lượn gần. Hiếm khi các chuỗi nhẹ tạo nên các tinh thể lắng đọng trong tế bào ống lượn gần, gây nên hội chứng Fanconi; một lần nữa, tính chất này xuất hiện do đặc tính lý hóa liên quan đến chuỗi nhẹ. Hội chứng Fanconi hoặc rối loạn chức năng của ống lượn xa (nhiễm toan tăng kali máu hoặc đái tháo nhạt do thận) cũng có thể làm phức tạp bệnh thoái hóa dạng bột ở thận.

BỆNH THẬN ĐA NANG

Bệnh thận đa nang tính trạng trội NST thường (ADPKD) là chứng rối loạn di truyền đơn gen đe dọa tính mạng phổ biến nhất, gây ra bởi đột biến trội NST thường ở gen PKD1 và PKD2; là nguyên nhân quan trọng đáng kể của bệnh thận giai đoạn cuối. Bệnh đa nang di truyền lặn NST thường là nguyên nhân ít gặp của suy thận, thường thấy ở trẻ em; sự tham gia của gan là dễ nhận ra. Những nang lớn trong bệnh ADPKD có thể dẫn đến bệnh thận mạn tiến triển, đau mạn sườn từng hồi, đái máu (thường là đại thể), tăng huyết áp, và/hoặc nhiễm trùng tiết niệu. Thận thường sờ thấy được và đôi khi có kích thước lớn. Nang gan và túi phình mạch não cũng có thể có; bệnh nhân ADPKD và tiền sử gia đình vỡ phình mạch não nên được tầm soát tiền triệu. Những đặc điểm khác ngoài thận hay gặp gồm sa van hai lá và có túi thừa.

Biểu hiện của ADPKD là rất khác nhau, với độ tuổi khởi phát của bệnh thận giai đoạn cuối từ trẻ em cho đến người già. Kiểu hình thận nhẹ hơn nhiều ở bệnh nhân có đột biến gen PKD1, trung bình tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối xấp xỉ 15 năm sớm hơn bệnh nhân có đột biến ở gen PKD2. Thật vậy, một số bệnh nhân ADPKD tình cờ phát hiện bệnh khi tuổi đã cao, đã có tăng huyết áp nhẹ đến trung bình trước đó.

Siêu âm giúp chẩn đoán xác định. Cá nhân từ 15 đến 29 tuổi có nguy cơ từ gia đình có ADPKD, sự xuất hiện ít nhất 2 nang thận (một hoặc hai bên) là đủ để chẩn đoán. Tuy nhiên, cần chú ý, siêu âm tìm thấy nang thận là thường gặp ở người già không có ADPKD, đặc biệt là người có bệnh thận mạn. Vì vậy, những người trong độ tuổi 30–59 tuổi, có ít nhất hai nang trong mỗi thận là cần thiết cho chẩn đoán; và tăng lên 4 nang mỗi thận ở

người trên 60 tuổi. Ngược lại, sự vắng mặt của ít nhất hai nang trong mỗi thận loại trừ chẩn đoán ADPKD ở đối tương nguy cơ từ 30 đến 59 tuổi.

Tăng huyết áp là thường gặp ở ADPKD, thường trong khi không có sự giảm mức lọc cầu thận rõ rệt. Kích hoạt hệ thống renin-angiotensin giữa vai trò chủ đạo; thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin là những thuốc chống tăng huyết áp, với huyết áp đích là 120/80 mmHg. Phương thức điều trị đầy hứa hẹn trong nhăn chặn sự tiến triển của bệnh thận mạn ở bệnh nhân ADPKD gồm thuốc kháng vasopressin, giúp làm giảm đáng kể kích thước nang và tiến triển của thận trên mô hình động vật.

Nhiễm trùng tiết niệu cũng phổ biến ở bệnh nhân ADPKD. Đặc biệt, bệnh nhân có thể có nhiễm trùng nang, thường với cấy nước tiểu âm tính và không có đái mủ. Bệnh nhân bị nhiễm trùng nang có thể có cảm giác dễ chịu, đối ngược với sự khó chịu lan tỏa của viêm bể thận; tuy nhiên, có khó khăn khi phân biệt lâm sàng giữa hai bệnh này. Nhiều loại kháng sinh được sử dụng, gồm Penicillin và Aminoglycosid, không xâm nhập được vào nang và không hiệu quả; điều trị nhiễm trùng thận trong ADPKD nên dùng một kháng sinh có thể xâm nhập được vào nang (Quinolon), theo hướng dẫn ban đầu của sự nhạy cảm kháng sinh của từng nơi.

BỆNH THOÁI HÓA DẠNG BỘT ỐNG THẬN

Bệnh này mô tả một số bệnh lý thực thể riêng biệt của chức năng ống thận, đặc điểm chung là có nhiễm toan chuyển hóa không có khoảng trống anion. Tiêu chảy, bệnh thận mạn và bệnh thoái hóa dạng bột ống thận cùng gây nên phần lớn các trường hợp nhiễm toan chuyển hóa không có khoảng trống anion. Bệnh nhân ở giai đoạn sớm của bệnh thận mạn (Bảng 52-1) thường tiến đến nhiễm toan không có khoảng trống anion, với sự tăng chồng khoảng trống anion ở giai đoạn sau (Chương 2). Nhiễm toan có thể xảy ra ở giai đoạn sớm của bệnh thận mạn ở bệnh nhân có tổn thương rõ ràng ở ống lượn xa, ví dụ như bệnh lý trào ngược.

Bệnh thoái hóa dạng bột ống lượn xa có hạ kali máu (Typ I)

Bệnh nhân không thể toan hóa nước tiểu mặc dù nhiễm toan hệ thống; có khoảng trống anion, phản ánh một sự giảm bài tiết amoni (Chương 2). Bệnh thoái dạng bột ống lượn xa có hạ kali máu có thể di truyền (cả lặn và trội trên NST thường) hoặc mắc phải do bệnh tự miễn dịch và viêm nhiễm (hội chứng Sjögren, bệnh sarcoid), tắc nghẽn đường tiết niệu, hoặc điều trị Amphotericin B. Bệnh thoái hóa dạng bột ống thận typ I mạn tính thường liên quan đến tăng canxi niệu và chứng nhuyễn xương, a consequence of the long-term buffering of acidosis by bone.

Bệnh thoái hóa dạng bột ống lượn gần (Typ II)

Bệnh ảnh hưởng đến sự hấp thu bicarbonat, thường liên quan đến đặc điểm của hội chứng Fanconi, bao gồm glycose niệu, axit amin niệu, phosphat niệu, và axit uric niệu (biểu hiện rối loạn chức năng ống lượn gần). Bệnh thoái hóa dạng bột ống lượn gần khu trú do rối loạn chức năng di truyền của đồng vận chuyển natri bicarbonat bên. Hội chứng Fanconi có thể di truyền

hoặc mắc phải do u tủy, viêm kẽ thận mạn (bệnh thận do thảo mộc Trung Quốc), hoặc thuốc (Ifosfamid, Tenofovir). Điều trị đòi hỏi một lượng lớn bicarbonat (5–15 mmol/kg/ngày), có thể làm nặng thêm tình trạng hạ kali máu.

Bệnh thoái hóa dạng bột ống thận Typ IV

Có thể do suy giảm aldosteron kèm giảm nồng độ renin máu hoặc do kháng aldosteron của ống lượn xa. Suy giảm aldosteron kèm giảm nồng độ renin máu thường liên quan đến tăng thể tích và phổ biến nhất ở người già và/ hoặc bệnh nhân đái tháo đường có bệnh thận mạn. Tăng kali máu liên quan đến NSAIDs và Cyclosporin ít nhất một phần do suy giảm aldosteron kèm giảm nồng độ renin máu. Bệnh nhân có suy giảm aldosteron kèm giảm nồng độ renin máu thường có tăng kali máu; cũng có thể có nhiễm toan không có khoảng trống anion nhẹ, với pH nước tiểu <5.5 và có khoảng trống anion trong nước tiểu. Nhiễm toan thường được cải thiện bằng giảm $[K^+]$ huyết thanh; tăng kali máu xảy ra để ngăn chặn sự tập trung amoni ở tủy thận bởi cơ chế trào ngược thận. Nếu giảm $[K^+]$ huyết thanh không cải thiện được tình trạng nhiễm toan bệnh nhân nên được điều trị bằng uống bicarbonat hoặc citrat. Cuối cùng, một loạt hình thái của tổn thương ống lượn xa và bệnh ống-kẽ (viêm kẽ thận), liên quan đến sự nhạy cảm của ống lượn xa với aldosteron; pH nước tiểu >5.5, có khoảng trống anion trong nước tiểu.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Beck LH, Salant DJ: Bệnh ống-kẽ thận, Chương 285, trang 2367, HPIM-18.

CHƯƠNG 154
Nhiễm trùng tiết niệu và viêm kẽ bàng quang

NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU

Định nghĩa

Thuật ngữ nhiễm trùng tiết niệu bao gồm một loạt các thực thể lâm sàng: viêm bàng quang (triệu chứng bệnh của bàng quang), viêm bể thận (triệu chứng bệnh ở thận), viêm tuyến tiền liệt (triệu chứng bệnh ở tuyến tiền liệt), và vi khuẩn niệu không triệu chứng. Nhiễm trùng tiết niệu không biến chứng đề cập đến bệnh cấp tính ở phụ nữ không mang thai ngoại trú mà không có bất thường về giải phẫu hoặc do thủ thuật ở đường tiết niệu; nhiễm trùng tiết niệu có biến chứng đề cập đến tất cả những thể còn lại của nhiễm trùng tiết niệu.

Dịch tễ

Nhiễm trùng tiết niệu hay gặp ở nữ hơn nam, mặc dù tắc nghẽn do phì đại tuyến tiền liệt làm cho nam >50 tuổi có một tỉ lệ nhiễm trùng tiết niệu ngang với nữ cùng tuổi. • 50–80% nữ có ít nhất một nhiễm trùng tiết niệu trong suốt cuộc đời, và

20–30% bị tái phát.

- Yếu tố nguy cơ của viêm bàng quang cấp gồm sử dụng màng ngăn diệt tinh trùng gần đây, quan hệ tình dục thường xuyên, tiền sử nhiễm trùng tiết niệu, đái tháo đường, và đái dầm; một số trong những yếu tố kể trên cũng làm tăng nguy cơ viêm bể thận.

Vi sinh vật học

Ở Hoa Kỳ, E.coli chiếm tới 75–90% viêm bàng quang khu trú; Staphylococcus saprophyticus chiếm 5–15%; và loài Klebsiella, loài Proteus, loài Enterococcus, loài Citrobacter, và các vi sinh vật khác chiếm 5–10%.

- Phổ của vi sinh vật gây nên viêm bể thận không biến chứng là tương tự, với E.coli chiếm ưu thế.
- Vi khuẩn gram dương (Enterococci và tụ cầu vàng) và nấm men cũng là tác nhân gây bệnh quan trọng trong nhiễm trùng tiết niệu có biến chứng.

Bệnh sinh

Trong đa số các nhiễm trùng tiết niệu, vi khuẩn gây nhiễm trùng bằng cách đi từ niệu đạo vào bàng quang. Tiếp tục đi lên niệu quản đến thận là con đường của phần lớn nhiễm trùng nhu mô thận.

- Bệnh sinh của nhiễm candida niệu thì khác biệt trong đó đường máu là phổ biến.
- Sự hiện diện của candida trong nước tiểu của một bệnh nhân không có sức đề kháng bình thường ám chỉ một nhiễm khuẩn sinh dục hoặc nội tạng có khả năng lan rộng.

Biểu hiện lâm sàng

Khi nghi ngờ nhiễm trùng tiết niệu, vấn đề quan trọng nhất là phân loại đó là vi khuẩn niệu không triệu chứng; như viêm bàng quang, viêm bể thận, hay viêm tuyến tiền liệt không biến chứng; hay là nhiễm trùng tiết niệu có biến chứng.

- Vi khuẩn niệu không triệu chứng được chẩn đoán khi cấy sàng lọc nước tiểu được thực hiện vì một lý do không liên quan đến đường sinh dục tình cờ phát hiện có vi khuẩn, nhưng bệnh nhân không có triệu chứng tại chỗ hay toàn thân có thể nghĩ đến nhiễm trùng tiết niệu.
- Viêm bàng quang biểu hiện đái khó, đái vội, nhiều lần; tiểu đêm, đái dắt, khó chịu phía trên khớp mu, và đái máu đại thể cũng thường xảy ra. Đau một bên lưng hoặc mạn sườn và sốt là những dấu hiệu của nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên.
- Viêm bể thận biểu hiện với sốt, đau lưng dưới hoặc điểm sườn sống, buồn nôn và nôn. Nhiễm khuẩn máu xảy ra trong 20–30% trường hợp.
  - Hoại tử nhú thận có thể xảy ra ở bệnh nhân có tắc nghẽn, đái tháo đường, bệnh hồng cầu hình liềm hoặc bệnh thận do thuốc giảm đau.
  - Viêm bể thận khí thũng là đặc biệt nặng, có liên quan đến sự sản xuất khí ở trong thận và mô quanh thận, chỉ xảy ra ở bệnh nhân đái tháo đường.
  - Viêm bể thận u hạt vàng xảy ra khi tắc nghẽn đường tiết niệu mạn tính (thường do sạn thận), cùng với nhiễm trùng mạn tính, dẫn đến phá hủy mô thận do mủ.
- Viêm tuyến tiền liệt có thể do nhiễm trùng hoặc không; trường hợp không nhiễm trùng phổ biến hơn. Viêm tuyến tiền liệt cấp do vi khuẩn có biểu hiện đái khó, đi tiểu thường xuyên, sốt, ớn lạnh, triệu chứng của tắc nghẽn đường ra bàng quang, và đau ở tuyến tiền liệt, vùng chậu hoặc khu vực

đáy chậu.

- Nhiễm trùng tiết niệu có biến chứng biểu hiện như bệnh có triệu chứng ở một người đàn ông hay phụ nữ có cấu tạo giải phẫu dễ nhiễm trùng, với một dị vật trong đường tiết niệu, hoặc với những yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng chậm với điều trị.

Chẩn đoán

Bệnh sử lâm sàng có một giá trị cao trong chẩn đoán viêm bàng quang không biến chứng; ở bệnh nhân có cả đái khó và đái dắt khi không có dịch tiết âm đạo, khả năng bị nhiễm trùng tiết niệu là 96%.

- Que thử nước tiểu dương tính với nitrit hoặc bạch cầu esterase có thể khẳng định chẩn đoán viêm bàng quang không triệu chứng ở bệnh nhân có xác suất cao bị bệnh.
- Phát hiện vi khuẩn bằng cấy nước tiểu là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán nhiễm trùng tiết niệu. Ngưỡng $>10^2$ vi khuẩn/ml độ nhạy (95%) và độ đặc hiệu (85%) cao hơn ngưỡng 10^5/ml cho chẩn đoán viêm bàng quang cấp ở phụ nữ với các triệu chứng của bệnh.

ĐIỀU TRỊ Nhiễm khuẩn tiết niệu

- Viêm bàng quang không triệu chứng ở phụ nữ xem Bảng 154-1 để có phác đồ điều trị hiệu quả.
  - Trimethoprim-sulfamethoxazol (TMP-SMX) được khuyến cáo là thuốc đầu tay điều trị viêm bàng quang cấp, nhưng nên tránh dùng khi có tỉ lệ kháng >20%.
  - Nitrofurantoin là một thuốc đầu tay khác với tỉ lệ kháng thấp.
  - Fluoroquinolon chỉ nên dùng khi những kháng sinh khác không phù hợp bởi vì tăng sự kháng thuốc hoặc tăng vai trò thúc đẩy bùng phát nhiễm trùng bệnh viện do nhiễm Clostridium difficile.
  - Ngoại trừ Pivmecillinam, các thuốc β-lactam có liên quan với tỷ lệ thấp hơn của sự diệt mầm bệnh và tỉ lệ tái phát cao.
- Viêm bể thận do E.coli kháng TMP-SMX với tỉ lệ cao, Fluoroquinolon (Ciprofloxacin, 500 mg uống 2 lần/ngày x 7 ngày) là thuốc đầu tay cho điều trị viêm bể thận cấp không biến chứng. Uống TMP-SMX (một viên gấp đôi x 2 lần/ngày x 14 ngày) có hiệu quả chống lại vi sinh vật đường tiết niệu nhạy cảm.
- Nitrofurantoin, Ampicillin, và Cephalosporin được coi là tương đối an toàn khi điều trị nhiễm trùng tiết niệu trong giai đoạn đầu thai kỳ.
- Nhiễm trùng tiết niệu không biến chứng ở đàn ông, một đợt 7 đến 14 ngày Fluoroquinolon hoặc TMP-SMX được khuyến cáo.
  - Nếu nghi ngờ viêm tuyến tiền liệt cấp do vi khuẩn, nên bắt đầu dùng kháng sinh sau khi đã cấy máu và nước tiểu.
  - Điều trị có thể được thay đổi tùy vào kết quả cấy nước tiểu và nên được tiếp tục trong 2–4 tuần; một đợt từ 4 đến 6 tuần là cần thiết cho viêm tuyến tiền liệt mạn do vi khuẩn.
- Vi khuẩn niệu không triệu chứng chỉ nên được điều trị ở phụ nữ có thai, ở bệnh nhân làm phẫu thuật tiết niệu, và có thể ở bệnh nhân giảm bạch cầu và được ghép thận; lựa chọn kháng sinh dựa vào kết quả cấy.

BẢNG 154-1 CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ VIÊM BÀNG QUANG CẤP KHÔNG BIẾN CHỨNG

Thuốc và liều dùng	Hiệu quả lâm sàng dự kiến (%)	Hiệu lực vi khuẩn dự kiến (%)	Tác dụng phụ thường gặp
Nitrofurantoin 100 mg x 2 lần/ngày × 5–7 ngày	84–95	86–92	Buồn nôn, đau đầu
TMP-SMX 1 viên DS x 2 lần/ngày × 3 ngày	90–100	91–100	Nổi ban, mày đay, buồn nôn, nôn, bất thường về huyết học
Fosfomycin, gói 3 g đơn liều	70–91	78–83	Tiêu chảy, buồn nôn, đau đầu
Pivmecillinam 400 mg x 2 lần/ngày × 3–7 ngày	55–82	74–84	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy
Fluoroquinolon, liều tùy thuộc tác nhân; đợt 3 ngày	85–95	81–98	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đâu đầu, buồn ngủ,mất ngủ
β-Lactam, liều tùy thuộc tác nhân; đợt 5-7 ngày	79–98	74–98	Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, nổi ban, mày đay

Ghi chú: Giá trị hiệu quả là số trung bình hoặc phạm vi tính toán từ dữ liệu và các nghiên cứu của Hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ/Hội vi sinh lâm sàng châu Âu 2010 và Hướng dẫn bệnh truyền nhiễm cho điều trị nhiễm trùng tiết niệu không biến chứng.

Các từ viết tắt: DS: mạnh gấp đôi; TMP-SMX: Trimethoprim-sulfamethoxazol.

- Kết quả cấy nước tiểu từ catheter là cần thiết cho hướng dẫn điều trị.
  - Thay catheter trong suốt quá trình điều trị là cần thiết. Candida niệu là một biến chứng phổ biến của việc đặt catheter, giảm trong ~1/3 trường hợp khi rút bỏ catheter.
  - Điều trị (Fluconazol, 200–400 mg/ngày x 14 ngày) được khuyến cáo cho bệnh nhân có triệu chứng viêm bàng quang hoặc viêm bể thận và cho những người có nguy cơ cao mắc bệnh lây lan.

Dự phòng nhiễm trùng tiết niệu tái phát

Phụ nữ có triệu chứng của nhiễm trùng tiết niệu ≥2 lần/năm cần phải được điều trị dự phòng—liên tục hoặc sau giao hợp—hoặc có sử dụng dụng cụ tránh thai. Dự phòng liên tục hoặc sau giao hợp luôn là liều thấp TMP-SMX, Fluoroquinolon, hoặc Nitrofurantoin. Bệnh nhân dùng dụng cụ tránh thai cần cung cấp cả vật dụng để cấy nước tiểu và để tự điều trị với một đợt kháng sinh khi có những triệu chứng đầu tiên của nhiễm trùng.

Tiên lượng

InTrong trường hợp không có bất thường về giải phẫu, nhiễm trùng tái phát ở trẻ em và người lớn không dẫn đến viêm bể thận mạn hoặc suy thận.

VIÊM BÀNG QUANG KẼ

Viêm bàng quang kẽ là một tình trạng mạn tính đặc trưng bởi đau từ bàng quang, đái vội và nhiều lần, tiểu đêm.

Dịch tễ

Ở Hoa Kỳ, 2–3% phụ nữ và 1–2% đàn ông có viêm bàng quang kẽ. Trong số phụ nữ, tuổi trung bình khởi phát bệnh là những năm đầu 40 tuổi, nhưng phạm vi mắc bệnh từ thời thơ ấu đến những năm đầu 60 tuổi.

Nguyên nhân

Nguyên nhân vẫn chưa rõ.

- Theo lý thuyết gồm có nhiễm trùng bàng quang mạn, yếu tố gây viêm như tế bào mast, tự miễn dịch, tăng tính thấm niêm mạc bàng quang và nhạy cảm bất thường với đau.
- Tuy nhiên, có ít dữ liệu ủng hộ bất kỳ yếu tố nào kể trên như một nguyên nhân khởi phát.

Biểu hiện lâm sàng

Triệu chứng chủ yếu: đau (thường ≥2 vị trí), đái vội và nhiều lần, và tiểu đêm xảy ra không theo thứ tự. Các triệu chứng có thể xuất hiện đột ngột hoặc từ từ.

- Không giống như đau vùng chậu phát sinh từ các nguồn khác, đau do viêm bàng quang kẽ càng trầm trọng hơn khi đổ đầy bàng quang và giảm khi bàng quang rỗng.
- 85% bệnh nhân tiểu >10 lần/ngày; một số bệnh nhân tiểu 60 lần/ngày.
- Nhiều bệnh nhân viêm bàng quang kẽ có kèm theo hội chứng soma chức năng (FSS) (đau xơ cơ, hội chứng mệt mỏi mạn tính, hội chứng ruột kích thích, đau âm hộ mạn tính, đau nửa đầu Migraine).

Chẩn đoán

Dựa vào sựu hiện diện của các triệu chứng thích hợp và loại trừ những bệnh có biểu hiện tương tự (bệnh có biểu hiện đau vùng chậu và/hoặc các triệu chứng tiết niệu, hội chứng soma chức năng với triệu chứng tiết niệu); thăm khám và các xét nghiệm không nhạy và/hoặc không đặc hiệu. Soi bàng quang có thể thấy loét (10% bệnh nhân) hoặc các đốm xuất huyết sau khi bàng quang căng, nhưng không phải đặc hiệu.

ĐIỀU TRỊ **Viêm bàng quang kẽ**

Mục tiêu điều trị là làm giảm triệu chứng, thường đòi hỏi một cách tiếp cận đa diện (giáo dục, thay đổi chế độ ăn uống, thuốc như chống viêm non-steroid hoặc Amitriptylin, vật lý trị liệu sàn chậu, và điều trị hội chức soma chức năng có liên quan).

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Gupta K, Trautner BW: Nhiễm trùng tiết niệu, viêm bể thận và viêm tuyến tiền liệt, Chương 288, trang 2387, HPIM-18.

CHƯƠNG 155
Bệnh mạch thận

Tổn thương thiếu máu cục bộ thận tùy thuộc vào tốc độ, vị trí, mức độ nghiêm trọng và thời gian tổn thương mạch máu. Biểu hiện dao động từ đau do nhồi máu đến chấn thương thận cấp, giảm mức lọc cầu thận, đái máu hoặc rối loạn chức năng ống thận. Thiếu máu cục bộ thận do bất kỳ nguyên nhân nào có thể gây nên tăng huyết áp qua trung gian renin.

TẮC CẤP ĐỘNG MẠCH THẬN

Có thể do huyết khối hoặc thuyên tắc (từ bệnh van tim, viêm nội tâm mạc, huyết khối thành tim, hoặc loạn nhịp nhĩ) hoặc tắc trong khi phẫu thuật, ví như trong khi sửa chữa nội mạch của phình động mạch chủ bụng.

Thuyên tắc động mạch thận

Nhồi máu thận rộng gây đau, buồn nôn, nôn, tăng huyết áp, sốt, protein niệu, đái máu, tăng lactat dehydrogenase và aspartate aminotransferase. Trong tổn thương thận một bên, mất chức năng thận tùy thuộc vào thận còn lại. Chụp x-quang bể thận bằng đường tĩnh mạch hoặc xạ hình cho thấy giảm chức năng một bên; siêu âm là bình thường cho đến khi sẹo phát triển. Chụp động mạch thận xác định chẩn đoán. Với tắc động mạch lớn, có thể phải phẫu thuật; thuốc chống đông nên được dùng cho tắc động mạch nhỏ. Bệnh nhân nên được đánh giá một tạng huyết khối, ví dụ hội chứng kháng phospholipid. Tắc một hoặc tất cả động mạch thận cũng có thể hiếm khi xảy ra ở bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế men chuyển, thường kèm với một hẹp đáng kể động mạch thận.

Vữa xơ tắc mạch thận

Thường xảy ra khi chụp động mạch chủ hoặc động mạch vành hoặc phẫu thuật gây thuyên tắc cholesterol của mạch nhỏ ở thận ở bệnh nhân có xơ vữa động mạch lan tỏa. Cũng có thể tự nhiên hoặc liên quan đến huyết khối, hoặc có thể (hiếm) xảy ra sau khi bắt đầu dùng thuốc chống đông (warfarin). Suy thận có thể tiến triển đột ngột, một vài ngày hoặc vài tuần sau một can thiệp, hoặc từ từ; tốc độ có thể liên tục hoặc ngắt quãng, với giảm đứt quảng mức lọc cầu thận. Những phát hiện liên quan có thể gồm thiếu máu cục bộ võng mạc với thuyên tắc cholesterol thấy được khi soi đáy mắt, viêm tụy, triệu chứng thần kinh (đặc biệt là lú lẫn), viêm mạch mạng xanh tím, hiện tượng tắc mạch ngoại vi (ngón chân hoại tử với mạch đập mạnh có thể sờ thấy được), đau bụng do thuyên tắc mạch mạc treo, và tăng huyết áp (đôi khi ác tính). Triệu chứng toàn thân có thể cũng xuất hiện, gồm sốt, đau cơ, đau đầu và sụt cân. Bạch cầu máu ngoại vi, bạch cầu niệu và giảm bổ thể máu có thể thấy được, giống với các hình thức khác của tổn thương thận bán cấp. Thật vậy, bệnh xơ vữa tắc mạch thận là "kẻ bắt chước vĩ đại" của thận học lâm sàng, xuất hiện trong những trường hợp hiếm hoi cùng tăng huyết áp ác tính, với hội chứng thận hư, hoặc với viêm cầu thận tiến triển nhanh có cặn nước tiểu hoạt động; chẩn đoán dựa vào bệnh sử, thăm khám lâm sàng và/hoặc sinh thiết thận.

Sinh thiết thận thường có hiệu quả trong việc phát hiện thuyên tắc cholesterol ở vi mạch thận, cái mà được xem như một khe có hình kim sau khi cố định vào dung môi các mẫu sinh thiết; thuyên tắc thường kết hợp với một đáp ứng viêm nội mạch phong phú.

Không có liệu pháp đặc hiệu nào, và bệnh nhân có một tiên lượng tổng thể nghèo nàn do liên quan đến gánh nặng của bệnh xơ vữa mạch máu. Tuy nhiên, thường có sự cải thiện một phần chức năng thận vài tháng sau khởi phát của suy thận.

HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH THẬN

Điều này xảy ra ở một loạt các hoàn cảnh, bao gồm mamg thai, dùng thuốc tránh thai đường uống, chấn thương, hội chứng thận hư (đặc biệt là bệnh màng thận; xem Chương152), mất nước (ở trẻ sơ sinh), đè ép tĩnh mạch thận từ bên ngoài (hạch lympho, phình động mạch chủ, u), và xâm lấn tĩnh mạch thận do ung thư biểu mô tế bào thận. Chẩn đoán xác định bằng chụp thận chọn lọc. Liệu pháp tiêu huyết khối có thể hiệu quả. Thuốc chống đông đường uống (warfarin) thường được dùng trong điều trị kéo dài.

HẸP ĐỘNG MẠCH THẬN VÀ BỆNH THẬN THIẾU MÁU CỤC BỘ (XEM BẢNG 155-1)

Là nguyên nhân chính của tăng huyết áp mạch thận. Do (1) vữa xơ động mạch (2/3 số trường hợp; thường là nam >60 tuổi, bệnh võng mạc tiến triển, tiền sử hoặc hiện có xơ vữa động mạch rộng (tiếng thổi động mạch đùi) hoặc (2) loạn sản sợi cơ (1/3 số trường hợp; thường ở phụ nữ fda trắng <45 tuổi, tiền sử tăng huyết áp). Giảm tưới máu thận do hẹp động mạch thận kích hoạt hệ trục renin-angiotensin-aldosterone. Đặc điểm lâm sàng gợi ý gồm tuổi khởi phát tăng huyết áp <30 hoặc >50 tuổi, tiếng thổi động mạch đùi hoặc bụng, nhiễm toan hạ kali máu, bệnh võng mạc trung bình đến nặng, khởi phát đột ngột tăng huyết áp hoặc tăng huyết áp ác tính, tái phát các giai đoạn cấp, ngoài ra còn có phù phổi vô căn (thường với hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp đọng mạch thận ở một thận đơn độc), và tăng huyết áp kháng trị. Tăng huyết áp ác tính (Chương 126) cũng có thể do tắc mạch thận. Bệnh nhân, đặc biệt là những người bị xơ vữa động mạch hai bên, có thể tiến triển đến bệnh thận mạn (bệnh thận thiếu máu cục bộ). Mặc dù khó đánh giá tỉ lệ, bệnh thận thiếu máu cục bộ rõ ràng là một nguyên nhân chính của bệnh thận giai đoạn cuối ở những bệnh nhân trên 50 tuổi.

Nitroprussid, Labetalol, hoặc thuốc chẹn kênh canxi có tác dụng sâu sắc trong việc làm giảm huyết áp; ức chế hệ trục renin-angiotensin-aldosteron (thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể ATII) có hiệu quả nhất trong điều trị kéo dài.

Tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán hẹp động mạch thận là chụp động mạch thường. Chụp mạch cộng hưởng từ (MRA) đã được dùng ở nhiều trung tâm, gây nguy cơ mắc bệnh thận do thuốc cản quang ở bệnh nhân suy thận; tuy nhiên, nguy cơ mới được đánh giá cao của xơ hóa mô thận hệ thống (NSF) ở bệnh nhân suy thận, được cho là do thuốc cản quang trong chụp MRI chứa gadolinium, đã hạn chế cách làm này ở hầu hết cơ sở. Siêu âm Duplex là một sự thay thế, nhưng chỉ khi kỹ thuật viên có kinh nghiệm. Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường và tăng huyết áp, chụp thận với Captopril (hoặc Enalaprilat) có thể được dùng như một test sàng lọc.

BẢNG 155-1 KẾT QUẢ LÂM SÀNG LIÊN QUAN ĐẾN HẸP ĐỘNG MẠCH THẬN

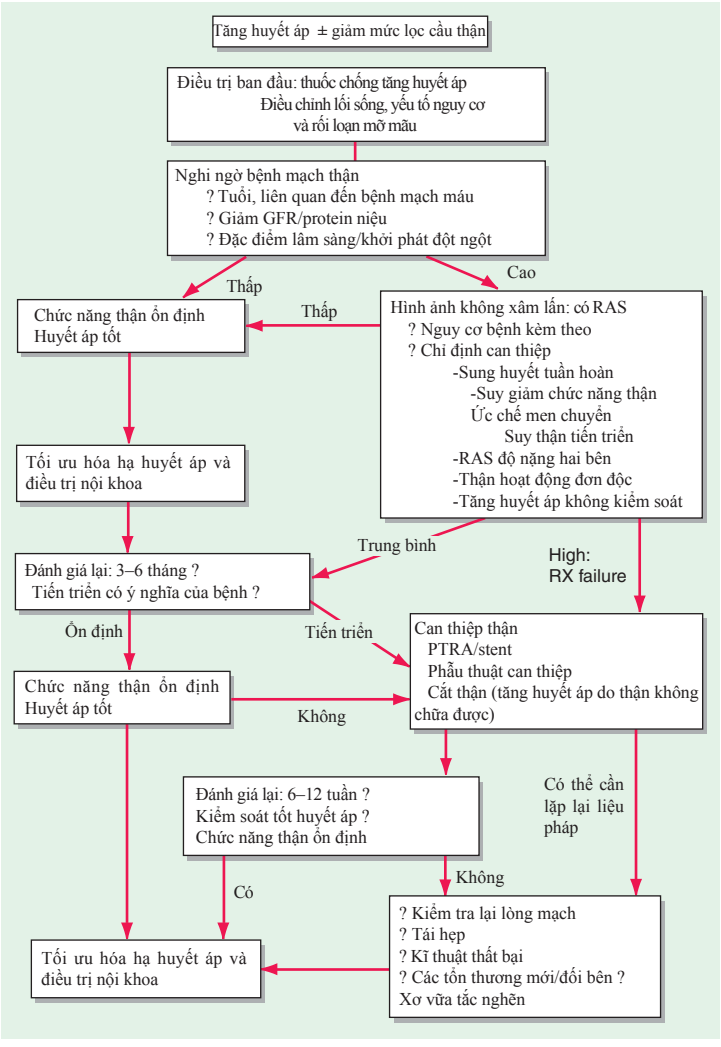
Tăng huyết áp
Khởi phát đột ngột tăng huyết áp trước tuổi 50 (gợi ý của loạn sản sợi cơ)
Khởi phát đột ngột tăng huyết áp ngay hoặc sau tuổi 50 (gợi ý của xơ vữa hẹp động mạch thận)
Tăng huyết áp gia tốc hoặc ác tính; đôi khi có thể liên quan đến chứng uống nhiều và hạ natri máu
Tăng huyết áp kháng trị (không đáp ứng với điều trị ≥3 thuốc)
Bất thường thận
Chứng nitơ huyết vô căn (gợi ý của xơ vữa hẹp động mạch thận)
Tăng nitơ huyết do điều trị bằng một thuốc ức chế men chuyển
Thận nhỏ một bên
Hạ kali máu vô căn
Khác
Tiếng thổi ở bụng, cạnh sườn hoặc cả hai
Bệnh võng mạc nặng
Bệnh mạch cảnh, mạch vành hoặc mạch ngoại vi
Suy tim sung huyết hoặc phù phổi cấp vô căn

Nguồn: Từ RD Safian, SC Textor: New Engl J Med 344:431, 2001, in lại với sự cho phép.

Lệch chức năng thận một bên [khác biệt rõ rệt giữa bên bị ảnh hưởng và không (hoặc ít) bị ảnh hưởng] gợi ý có ý nghĩa bệnh mạch máu. Kết quả test có thể âm tính giả khi có bệnh ở cả hai bên.

Điều trị nội khoa là chủ trương cho hầu hết bệnh nhân hẹp động mạch thận, như là thăm dò khi nghi ngờ hẹp động mạch thận nên dành cho những can thiệp đã được biết trước. Điều trị nội khoa của xơ vữa hẹp động mạch thận nên gồm cả thay đổi lối sống và điều trị rối loạn mỡ máu (Ảnh 155-1). Can thiệp, ví dụ như tái thông mạch máu, nên được xem xét trong các tình huống sau: (1) bệnh tiến triển, giảm mức lọc cầu thận không giải thích được trong quá trình điều trị tăng huyết áp hệ thống; (2) kiểm soát tăng huyết áp kém mặc dù các thuốc đã dùng đến liều tối đa; (3) giảm nhanh hoặc tái phát mức lọc cầu thận trong sự kết hợp với giảm áp lực hệ thống; và/hoặc (4) tái phát phù phổi cấp không giải thích được. Đáng chú ý, bệnh nhân nên luôn được đánh giá thường xuyên (mỗi 3–6 tháng) về tiến triển của hẹp động mạch thận và sự phát triển của một sự tái thông mạch (Ảnh 155-1).

Lựa chọn điều trị không dùng thuốc phụ thuộc vào loại tổn thương (xơ vữa động mạch với xơ cơ), vị trí tổn thương (ở miệng hay không), phẫu thuật tại chỗ và/hoặc can thiệp, và sự có mặt của các bệnh tại chỗ khác (phình động mạch chủ hoặc bệnh chủ-chậu nặng).



HÌNH 155-1 Điều trị cho bệnh nhân hẹp động mạch thận và/hoặc bệnh thận thiếu máu cục bộ. ACE: men chuyển angiotensin; GFR: mức lọc cầu thận; PTRA: can thiệp động mạch thận bằng ống thông qua da; RAS: hẹp động mạch thận. [*Từ Textor SC: Tăng huyết áp do bệnh mạch thận và bệnh thận thiếu máu cục bộ, Brenner BM (bản in). Thận học, bản thứ 8. Philadelphia, Saunders 2008*].

Vì vậy tổn thương xơ cơ, thường ở xa lỗ động mạch thận, thường dễ để nong mạch vành qua da; miệng tổn thương xơ vữa động mạch cần đặt stent. Phẫu thuật thường dành cho những người cần phẫu thuật động mạch chủ, những nó cũng có thể thích hợp cho những người bị bệnh nặng cả hai bên. Một lần nữa, đánh giá định kỳ là cần thiết để theo dõi đáp ứng với can

thiệp và nếu cần thiết, kiểm tra sự tái hẹp (hình 155-1).

Bệnh nhân nếu đáp ứng với can thiệp mạch thường sẽ có huyết áp tâm thu 25–30 mmHg, thường trong vòng 48 giờ đầu hoặc sau thủ thuật. Với những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận, chỉ ~25% được kỳ vọng có sự cải thiện chức năng thận, với mất chức năng thận ở 25% khác và ổn định chức năng ở ~50%. Thận nhỏ (<8 cm trên siêu âm) ít có khả năng đáp ứng thuận lợi với tái thông mạch.

XƠ CỨNG BÌ

Xơ cứng bì thường có ảnh hưởng đến thận; 52% bệnh nhân xơ cúng bì lan tỏa có cả thận. Bệnh thận do xơ cứng bì có thể gây nên suy thận thiểu niệu đột ngột và tăng huyết áp nặng do tắc mạch máu nhỏ ở bệnh nhân trước đó hoàn toàn bình thường. Kiểm soát tích cực bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển và lọc máu, nếu cần thiết, cải thiện sự sống và có thể khôi phục lại chức năng thận.

XƠ CỨNG ĐỘNG MẠCH THẬN

Tăng huyết áp liên tục gây nên xơ cứng động mạch thận và mất chức năng thận (xơ cứng thận). Xơ cứng thận lành tính liên quan đến mất khối lượng vỏ thận và dày tiểu động mạch đến và giảm chức năng thận từ nhẹ đến trung bình. Sinh thiết thận cũng sẽ cho thấy xơ cứng cầu thận và viêm kẽ thận; bệnh nhân sẽ thường có protein niệu trung bình (<1 g/ngày). Xơ cứng thận ác tính đặc trưng bởi huyết áp tăng nhanh và các đặc điểm lâm sàng của tăng huyết áp ác tính, gồm cả suy thận (Chương 126). Xơ cứng thận ác tính có thể thấy khi dùng cocain, chất làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh ở bệnh nhân xơ cứng động mạch thận lành tính.

Kiểm soát tích cực huyết áp thường nhưng không phải luôn luôn ngăn chặn hoặc đảo ngược được sự suy giảm chức năng thận, và một vài bệnh nhân chức năng thận có thể về gần bình thường. Yếu tố nguy cơ của tổn thương thận tiến triển gồm tiền sử tăng huyết áp nặng, kéo dài; tuy nhiên, người Mỹ gốc Phi đặc biệt có nguy cơ cao của tổn thương thận tiến triển (Chương 152). Nghiên cứu về bệnh thận và tăng huyết áp ở người Mỹ gốc Phi cho thấy ưu tiên dùng thuốc ức chế men chuyển hơn chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh canxi, đối với sự tiến triển của bệnh thận.

BỆNH LÝ HUYẾT KHỐI VI MẠCH

Bệnh lý huyết khối tĩnh mạch (TMAs) được phân chia thành hai hội chứng: ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP) và hội chứng tan máu tăng urê máu (HUS). TMAs đặc trưng bởi sự hiện diện của tổn thương thận cấp, thiếu máu tan máu vi mạch, giảm tiểu cầu, và rối loạn chức năng thần kinh. Bệnh nhân bị TTP có thể phải có thiếu máu tan máu vi mạch, sốt, giảm tiểu cầu, dấu hiệu và triệu chứng thần kinh, và rối loạn chức năng thận. Ngược lại những triệu chứng bên ngoài thì ít nổi bật hay phổ biến, nhưng không phải là chưa từng có, ở HUS sau tiêu chảy.

Những nguyên nhân chính của TMA được liệt kê ở Bảng 155-2; con đương gây bệnh thường gặp là chấn thương nội mô. Trong TTP tự phát và có tính chất gia đình, bệnh nhân có sự thiếu hụt ADAMTS13 protease đáng kể,

BẢNG 155-2 NGUYÊN NHÂN CỦA BỆNH LÝ HUYẾT KHỐI VI MẠCH

Di truyền
TTP: thiếu hụt ADAMTS13 (vWF protease)
HUS: thiếu hụt các protein điều hòa bổ thể: yếu tố H, yếu tố bổ sung I, yếu tố bổ sung B, protein 1 liên quan đến yếu tố bổ sung H (CHFR1, CHFR3, CHFR5), protein đồng yếu tố màng
Tự phát
TTP: kháng thể mắc phải kháng ADAMTS13 (vWF protease)
HUS: kháng thể mắc phải kháng yếu tố bổ sung H, thường ở bệnh nhân thiếu hụt yếu tố H di truyền và những protein điều hòa bổ thể khác
Nhiễm trùng
Vi khuẩn: Escherichia coli O157:H7 và những loài khác, Shigella, Salmonella, Campylobacter,...
Virut: HIV, CMV, EBV,...
Liên quan đến thuốc
Ức chế Calcineurin: Tacrolimus và Cyclosporin
Chống kết tập tiểu cầu: Ticlopidin, Clopidogrel
Quinin
Hóa trị: Mitomycin C, Gemcitabin, Cisplatin
Kháng thể đơn dòng OKT3
Ức chế tạo mạch/VEGF: Bevacizumab, Sunitinib, Sorafenib
Tự miễn dịch
Hội chứng kháng thể kháng phospholipid
Lupus ban đỏ hệ thống, viêm mạch
Hỗn hợp
Sau ghép tủy xương
Bệnh ác tính rải rác
Mang thai

Các từ viết tắt: CMV: Cytomegalovirus; EBV: Epstein-Barr virus; HUS: hội chứng tan máu tăng urê máu; TTP: ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối; VEGF: yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu; vWF: yếu tố von Willebrand.

dẫn đến tích tụ rất nhiều, chưa qua trùng hợp yếu tố von Willebrand (vWF), kết tạp tiểu cầu, và bệnh lý huyết khối tĩnh mạch. Trái lại, hội chứng tan máu tăng urê máu sau tiêu chảy liên quan đến sự có mặt của độc tố vi khuẩn (độc tố Shiga hoặc Verotoxin) gây tổn thương nội mô; đặc biệt trẻ em và người già dễ mắc. Bệnh nhân với hội chứng tăng urê máu tan máu không điển hình hoặc không do tiêu chảy có thể thiếu hụt protein điều hòa liên quan đến màng do di truyền hoặc mắc phải của con đường bổ sung thay thế, tăng nhạy cảm nội mô với bổ thể.

Giá trị xét nghiệm sẽ cho thấy bằng chứng của thiếu máu tan máu vi mạch, mặc dù điều này có thể không có trong những trường hợp nhất định, ví dụ hội chứng kháng thể kháng phospholipid. Số lượng hồng cầu lưới tăng, cùng với sự gia tăng độ phân bố hồng cầu. Tan máu nên tăng nồng độ LDH và giảm lưu hành haptoglobin, với test Coomb âm tính. Xét nghiệm phết tế bào ngoại vi là chìa khóa, sự hiện diện của mảnh vỡ hồng cầu giúp thiết lập chẩn đoán. Các test chẩn đoán đặc hiệu—ví dụ test HIC, sàng lọc kháng thể kháng phospholipid— có thể hữu ích trong chẩn đoán phân biệt. Đo lường vWF protease hoạt động hứa hẹn tiện ích đáng kể trong chẩn đoán và điều trị; tuy nhiên, ở điểm này, điều này không thường xuyên có sẵn trong khung thời gian sử dụng lâm sàng. Sinh thiết thận sẽ cho thấy huyết khối fibrin và/hoặc vWF dương tính ở tiểu động mạch và tiểu cầu thận, tổn thương nội mô, mở rộng vùng dưới nội mô dẫn đến xuất hiện "dấu viền đôi" của mao mạch cầu thận.

Điều trị bệnh lý huyết khối vi mạch dựa vào bệnh lý nền. Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối tự phát là do có sự hiện diện chất ức chế lưu hành kháng thể của ADAMTS13 và do đó phản ứng với sự thay đổi huyết tương, kết hợp huyết tương (loại bỏ các kháng thể) và truyền huyết tương đông lạnh (đầy đủ ADAMTS13/vWF protease). Bệnh nhân với hội chứng tăng urê máu tan máu do thiếu protein điều hòa bổ thể đáp ứng với điều trị bằng Eculizumab, một kháng thể đơn dòng kháng C5 có thể ngăn chặn việc sản xuất các thành phần bổ thể cuối C5a và phức hợp tấn công màng C5b-9.

NHIỄM ĐỘC THAI NGHÉN

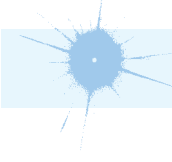
Tiền sản giật đặc trưng bởi tăng huyết áp, protein niệu, phù, bệnh lý đông máu tiêu thụ, giữ muối, tăng axit uric máu, tăng phản xạ; sản giật là sự tiến triển hơn nữa của co giật. Cầu thận sưng lên và/hoặc thiếu máu cục bộ gây suy thận. Bất thường đông máu và tổn thương thận cấp có thể xảy ra. Điều trị gồm nghỉ ngơi tại giường, an thần, kiểm soát các biểu hiện thần kinh bằng Magie sulfat, kiểm soát huyết áp bằng thuốc giãn mạch và các thuốc huyết áp khác an toàn cho thời kỳ mang thai và sinh nở.

BỆNH VIÊM MẠCH

Biến chứng thận là thường xuyên và nặng nề của viêm đa đông mạch nút, viêm mạch quá mẫn, bệnh u hạt với viêm đa mạch (bệnh Wegener), và những loại khác của bệnh viêm mạch (Chương 170). Điều trị hướng đến các bệnh lý nền.

BỆNH THẬN TẾ BÀO HÌNH LIỀM

Tủy thận ưu trương và giảm oxy tương đối cùng với dòng máu chảy chậm ở hệ thống mạch thẳng tạo nên tế bào hình liềm. Hoại tử nhú thận, nhồi máu vùng vỏ, bất thường chức năng ống thận (đái tháo nhạt do bệnh thận), bệnh cầu thận, hội chứng thận hư, và bệnh thận giai đoạn cuối có thể có (hiếm).



Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Textor SC, Leung N: Tổn thương mạch thận, Chương 286, trang 2375, HPIM-18.

CHƯƠNG 156
Bệnh sỏi thận

Sỏi thận thường gặp, ảnh hưởng đến ~1% dân số, và tái phát ở hơn nửa số bệnh nhân. Sỏi bắt đầu hình thành khi nước tiểu trở nên bão hòa với các thành phần không hòa tan do (1) lượng nước tiểu thấp, (2) tiết quá mức hoặc không đầy đủ các hợp chất cần thiết, hoặc (3) các yếu tố khác (ví dụ pH nước tiểu) làm giảm tính hòa tan. Xấp xỉ 75% là sỏi canxi (phần lớn là canxi oxalat, tiếp là canxi phosphat và các loại sỏi hỗn hợp khác), 15% là sỏi nhiễm trùng (magie-ammoni-phosphat), 5% là sỏi axit uric, và 1% là sỏi cystin, phản ánh rối loạn chuyển hóa mà từ đó sinh ra sỏi.

DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG

Sỏi bể thận có thể không có triệu chứng hoặc gây đái máu đơn thuần, tắc nghẽn có thể xảy ra ở bất cứ vị trí nào dọc theo đường tiết niệu. Tắc nghẽn liên quan đến sự đi qua của sỏi dẫn đến đau nặng, thường lan tới háng, đôi khi kết hợp với các triệu chứng nội tạng dữ dội (buồn nôn, nôn, toát mồ hôi, lảo đảo), đái máu, đái mủ, nhiễm trùng tiết niệu, và ứ nước thận (hiếm). Ngược lại, sỏi san hô, liên quan đến nhiễm trùng tiết niệu tái phát do nhóm vi khuẩn tách urê tạo amoni (Proteus, Klebsiella, Providencia, Morganella, và một số vi khuẩn khác), có thể hoàn toàn không có triệu chứng, biểu hiện mất chức năng thận.

THÀNH PHẦN CỦA SỎI

Phần lớn sỏi là canxi oxalat. Có thể liên quan đến sự tăng canxi niệu và/hoặc tăng oxalat niệu. Tăng canxi niệu có thể thấy khi có chế độ ăn nhiều natri, Hypercalciuria can be seen in association with a very high-Na diet, dùng thuốc lợi tiểu quai, nhiễm toan ống lượn xa (typ I), bệnh Sarcoid, hội chứng Cushing, thừa aldosteron, hoặc các bệnh cảnh liên quan đến tăng canxi máu (cường cận giáp nguyên phát, thừa vitamin D, hội chứng sữa-kiềm), hoặc có thể tự phát.

Tăng oxalat niệu có thể thấy ở hội chứng kém hấp thu đường ruột (đặc biệt ở hồi tràng), ví dụ bệnh viêm ruột, viêm tụy, do giảm tiết oxalat ở ruột và/hoặc gắn canxi ở ruột bằng axit béo trong lòng ruột, với tăng hấp thu oxalat tự do và tăng oxalat niệu. Sỏi canxi oxalat hình thành do (1) thiếu citrat trong nước tiểu, một chất ức chế hình thành sỏi đó là không bài tiết với nhiễm toan chuyển hóa; và (2) tăng uric niệu (xem bên dưới). Sỏi canxi phosphat ít gặp hơn nhiều và có xu hướng xảy ra khi pH nước tiểu cao (7-8), thường kết hợp với một nhiễm toan chuyển hóa ống lượn xa một phần hoặc hoàn toàn.

Sỏi nhiễm trùng hình thành trong hệ thống tiết niệu khi nhiễm trùng do nhóm vi khuẩn tách urê tạo amoni xuất hiện. Sỏi nhiễm trùng là thành phần chủ yếu của sỏi san hô và tắc nghẽn. Yếu tố nguy cơ bao gồm tiền sử nhiễm trùng tiết niệu, bệnh sỏi không phải sỏi nhiễm trùng, đặt catheter đường niệu, bàng quang thần kinh (với đái tháo đường hay đa xơ cứng), và làm thủ thuật.

Sỏi axit uric phát triển khi nước tiểu bão hòa với axit uric với pH nước tiểu toan hóa; bệnh nhân thường có bệnh chuyển hóa và kháng insulin tiềm

ẩn, thường trên lâm sàng có bệnh gout, kết hợp với một thiếu sót tương đối trong sự tạo nên amoni huyết và pH nước tiểu <5.4 và thường <5.0. Bệnh nhân với rối loạn tăng sinh tủy xương và những nguyên nhân khác của tăng axit uric máu và tăng axit uric niệu thứ phát do tăng sinh tổng hợp purin và/hoặc tổng hợp urat có nguy cơ tạo sỏi nếu lượng nước tiểu giảm. Tăng axit uric niệu không kèm tăng axit uric máu có thể thấy khi sử dụng một số thuốc nhất định (Probenecid, liều cao Salicylat).

Sỏi cystin là kết quả của một di truyền hiếm gặp trong vận chuyển một số axit amin có hai nguyên tử hydrogen có thể thay thế ở thận và đường tiêu hóa; bài tiết quá mức cystin (cystein disulfua), là chất tương đối không hòa tan, dẫn đến sỏi thận. Sỏi bắt đầu từ khi còn nhỏ và hiếm khi là sỏi san hô; đôi khi dẫn đến bệnh thận giai đoạn cuối. Sỏi cystin nhiều khả năng hình thành trong nước tiểu có pH axit.

XÂM LẤN

Mặc dù một số đã ủng hộ việc xâm lấn hoàn chỉnh sau lần đầu tiên bị sỏi, một số khác trì hoãn việc này lại đến khi có bằng chứng tái phát hoặc không có nguyên nhân rõ ràng (lượng dịch đưa vào ít trong những tháng mùa hè và mất nước rõ ràng). Bảng 156-1 vạch ra một xâm lấn hợp lý cho bệnh nhân ngoại trú bị sỏi thận không biến chứng. Thỉnh thoảng, một viên sỏi được thu thập và có thể được phân tích thành phần, đầu mối quan trọng của bệnh sinh và điều trị. Ví dụ, sỏi canxi phosphat chiếm ưu thế gợi ý toan hóa ống lượn xa hoặc cường cận giáp tiềm ẩn.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh sỏi thận**

Điều trị sỏi thận thường theo kinh nghiệm, dựa vào tỉ lệ (sỏi canxi oxalat là phổ biến), bệnh sử lâm sàng, và/hoặc xâm lấn chẩn đoán. Tăng lượng dịch đưa vào ít nhất 2.5–3 l/ngày lẽ là sự can thiệp có hiệu quả nhất, bất kể loại sỏi. Khuyến nghị bảo tồn cho bệnh nhân với sỏi canxi oxalat (ít muối, ít chất béo, chế độ ăn vừa protein) được cho là có lợi cho sức khỏe nói

BẢNG 156-1 CHẨN ĐOÁN XÂM LẤN CHO BỆNH NHÂN NGOẠI TRÚ VỚI SỎI THẬN

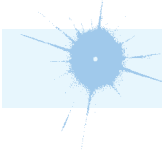
1. Chế độ ăn và dịch đưa vào cơ thể
2. Hỏi cẩn thận bệnh sử và thăm khám, tập trung vào các bệnh hệ thống
3. Chụp cắt lớp vi tính xoắn ốc không cản quang, lớp cắt 5 mm
4. Xét nghiệm nước tiểu thường quy; xuất hiện các tinh thể, đái máu, đo pH nước tiểu
5. Hóa sinh huyết thanh: BUN, Cr, axit uric, canxi, phosphat, chlorid, bicarbonat, hormon cận giáp
6. Nước tiểu ở các thời điểm (ít nhất 1 ngày trong tuần, 1 ngày cuối tuần): Cr, Na, K, nitơ niệu, uric acid, calcium, phosphate, oxalate, citrate, pH

BẢNG 156-2 ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ BỆNH SỎI THẬN

Loại sỏi	Thay đổi chế độ ăn	Khác
Canxi oxalat	Tăng dịch đưa vào Ăn muối mức độ vừa Ăn oxalat mức độ vừa Ăn protein mức độ vừa Ăn chất béo mức độ vừa	Bổ sung citrat (muối canxi hoặc kali > natri) Cholestyramin hoặc liệu pháp khác cho kém hấp thu chất béo Thiazid nếu tăng canxi niệu Allopurinol nếu tăng axit uric niệu
Canxi phosphat	Tăng dịch đưa vào Ăn muối mức độ vừa	Thiazid nếu tăng canxi niệu Điều trị cường cận giáp nếu có Kiềm cho toan hóa ống lượn xa
Sỏi nhiễm trùng	Tăng dịch đưa vào; giống như sỏi canxi oxalat nếu có bằng chứng đó là ổ nhiễm trùng	Methenamin và vitamin C hoặc điều trị kháng sinh hàng ngày (Trimethoprim-sulfamethoxazol)
Axit uric	Tăng dịch đưa vào Ăn vừa phải protein	Allopurinol Thêm kiềm (K^+ citrat) để nâng pH lên đến 6.0–6.5
Sỏi cystin	Tăng dịch đưa vào	Thêm kiềm Penicillamin

Chú ý: Sự đào thải natri tương quan với thải canxi.

chung và do đó phù hợp với bệnh nhân trong tình trạng không có biến chứng. Trái với giả đinh, chế độ ăn có canxi không góp phần vào nguy cơ tạo sỏi; hơn thế, chế độ ăn có canxi có thể giúp giảm hấp thu oxalat và giảm nguy cơ tạo sỏi. Bảng 156-2 chỉ rau điều trị đặc hiệu cho sỏi phức tạp hoặc tái phát.



Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Asplin JR, Coe FL, Favus MJ: Bệnh sỏi thận, Chương 287, trang 2382, HPIM-18.

CHƯƠNG 157
Tắc nghẽn đường tiết niệu

Tắc nghẽn đường tiết niệu, một nguyên nhân có khả năng hồi phục của suy thận, cần được xem xét trong tất cả các trường hợp cấp tính hoặc đột ngột xấu đi của suy thận mạn. Hậu quả phụ thuộc vào thời gian và mức độ nghiêm trọng và liệu tắc là một hay hai bên. Tắc nghẽn đường tiết niệu có thể xảy ra ở bất kỳ đoạn nào từ ống góp cho đến niệu đạo. Bệnh gặp nhiều hơn ở phụ nữ (các khối u vùng chậu), nam giới cao tuổi (bệnh tuyến tiền liệt), bệnh nhân đái tháo đường (hoại tử nhú thận), bệnh nhân với bệnh thần kinh (tổn thương tủy sống hoặc đa xơ cứng, với bàng quang thần kinh), và các cá nhân có hạch sau phúc mạc hoặc xơ hóa, trào ngược bàng quang-niệu đạo, sỏi thận, hoặc những nguyên khác gây bí đái chức năng (các thuốc kháng cholinergic).

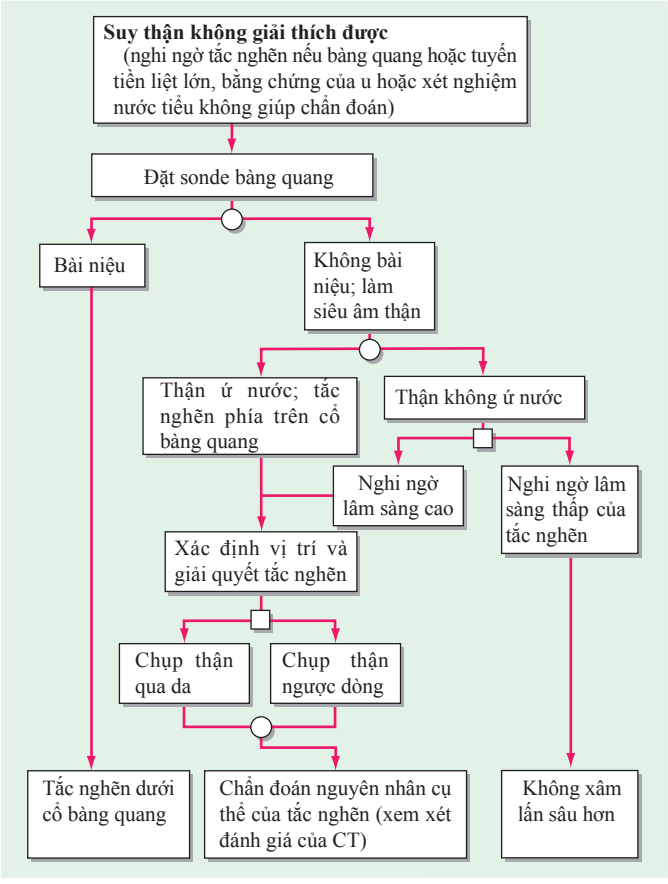
BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Đau có thể xảy ra ở một số nơi (tắc nghẽn do sỏi) nhưng không phổ biến. Ở nam giới, thường xuyên có bệnh sử bệnh tuyến tiền liệt. Thăm khám có thể phát hiện bàng quang to bằng gõ thành bụng dưới; đánh giá siêu âm tại giường ("quét bàng quang") có thể hữu ích để đánh giá thể tích bàng quang sau khi tiểu. Các phát hiện khác phụ thuộc vào thực tế lâm sàng. Phì đại tuyến tiền liệt có thể được xác định qua kiểm tra trực tràng bằng tay. Kiểm tra bằng hai tay ở phụ nữ có thể thấy một khối ở vùng chậu hoặc trực tràng. Chẩn đoán xâm lấn ở bệnh nhân suy thận nghi ngờ có tắc nghẽn đường tiết niệu được nêu ở Ảnh 157-1. Các xét nghiệm có thể thấy tăng BUN và creatinin; nếu tắc nghẽn đủ lâu, có thể có bằng chứng của bệnh ống-kẽ (tăng kali máu, nhiễm toan chuyển hóa không có khoảng trống anion, tăng nhẹ natri máu). Phân tích nước tiểu hâu như lành tính hoặc có một ít các tế bào; protein niệu nặng hiếm khi có. Một hòn sỏi gây tắc có thể thấy trên siêu âm bụng hoặc chụp cắt lớp vi tính xoắn ốc với lát cắt 5mm.

Siêu âm có thể được dùng để đánh giá mức độ ứ nước và sự toàn vẹn của nhu mô thận; chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp đường tiết niệu qua đường tĩnh mạch có thể được dùng để xác định vị trí tắc. Giãn đài thận là thường thấy; có thể không thấy khi tắc tối cấp, tắc ở phần phía trên bởi u hoặc xơ hóa sau phúc mạc, hoặc do giữ sỏi san hộ. Hình ảnh của xơ hóa sau phúc mạc với viêm quanh động mạch cho thấy vùng quanh động mạch, khối bọc mặt sau và mặt bên của động mạch chủ giao nhau. Kích thước thận có thể chỉ ra thời gian tắc nghẽn. Cần lưu ý rằng tắc một bên có thể kéo dài và nghiêm trọng (cuối cùng dẫn đến mất chức năng thận ở bên thận bị tắc), không có dấu hiệu bất thường khi thăm khám và xét nghiệm.

ĐIỀU TRỊ Tắc nghẽn đường tiết niệu

Điều trị suy thận cấp liên quan đến tắc nghẽn đường tiết niệu được quyết định bởi (1) vị trí tắc (đường tiết niệu trên hay dưới), và (2) tính cấp tính của tắc nghẽn và hậu quả lâm sàng của nó, gồm rối loạn chức năng thận,



HÌNH 157-1 Tiếp cận chẩn đoán tắc nghẽn đường tiết niệu trong suy thận không giải thích được. Hình tròn thể hiện hướng chẩn đoán và hình vuông thể hiện quyết định lâm sàng dựa trên dữ liệu có sẵn.

nhiễm trùng. Các nguyên nhân lành tính của tắc nghẽn đường tiết niệu, gồm tắc nghẽn dòng chảy ra từ bàng quang và sỏi thận, nên được loại bỏ và điều trị bảo tồn, gồm đặt sonde Foley và truyền dịch đường tĩnh mạch, thường sẽ làm giảm sự tắc nghẽn trong phần lớn trường hợp.

Trong số bệnh nhân bệnh nặng hơn, tắc nghẽn niệu quản do u là phổ biến nhất và liên quan đến nguyên nhân gây tắc nghẽn đường tiết niệu. Nếu có đủ kĩ thuật, tắc nghẽn niệu quản do u được điều trị tốt nhất bằng đặt stent niệu quản nhờ soi bàng quang. Ngoài ra, đặt ống mở thận qua da với các ống dẫn lưu ở ngoài cơ thể có thể được dùng. Kháng sinh đường tĩnh mạch cũng nên dùng nếu có dấu hiệu của viêm bể thận hoặc nhiễm khuẩn niệu. Ngoài đặt stent niệu quản, bệnh nhân xơ hóa sau phúc mạc tư phát thường được điều trị với thuốc ức chế miễn dịch (Prednison, Mycophenolate mofetil, và/hoặc Tamoxifen).

Tình trạng dịch và điện giải cần được theo dõi cẩn thận sau khi tắc nghẽn được giải quyết. Có thể là một sự thải natri/lợi niệu cơ học liên quan đến quá tải thể tích. Tuy nhiên, có thể là một sự thải natri/lợi niệu "không thích hợp" liên quan đến (1) tăng nitơ của urê, dẫn đến lợi tiểu thẩm thấu; và (2) đái tháo nhạt do bệnh thận mắc phải. Tăng natri máu, đôi khi là mức nặng, có thể tiến triển.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Seifter JL: Tắc nghẽn đường tiết niệu, Chương 289, trang 2396, HPIM-18.

This page intentionally left blank

Chương 158

Loét dạ dày tá tràng và các rối loạn liên quan

LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG (PUD)

PUD xảy ra phổ biến nhất ở hành tá tràng (loét tá tràng, DU) và dạ dày (loét dạ dày, GU). Nó có thể xảy ra ở thực quản, ống môn vị, quai tá tràng, hỗng tràng, túi thừa Mackel. Nguyên nhân của PUD là do yếu tố "tấn công" (dịch acid dạ dày, pepsin) lấn áp yếu tố " bảo vệ" (dịch nhầy dạ dày, bicarbonate, vi tuần hoàn, prostaglandin, hàng rào niêm mạc), và do ảnh hưởng của Helicobacter pylori

Nguyên Nhân Và Các Yếu Tố Nguy Cơ

Triệu Chứng Toàn Thân

H. pylori là xoắn khuẩn sản xuất ra urease ở hang vị ở100% bệnh nhân bị DU và 80% bệnh nhân bị GU. Nó còn tìm thấy ở người bình thường (tỉ lệ tăng theo tuổi) và các nước có tình trạng kinh tế xã hội kém phát triển. H. pylori có bằng chứng mô học là viêm dạ dày mãn tính hoạt động, trong nhiều năm có thể dẫn đến viêm teo dạ dày và ung thư dạ dày. Nguyên nhân chính gây loét (không do H. pylori) là thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs). Có ít hơn 1% do u dạ dày (hội chứng Zollinger -Eliioson). Các yếu tố nguy cơ khác gồm: di truyền (? tăng số lượng tế bào thành), hút thuốc, tăng calci huyết, bệnh tế bào mast, nhóm máu O (kháng thể liên kết với H. pylori). Các nguyên nhân vẫn chưa được chứng minh : stress, cofee, rượu

Loét Tá Tràng

Tăng tiết nhẹ acid dạ dày là kết quả của (1) tăng giải phóng gastrin, do (a) kích thích tế bào G ở hang vị bởi các cytokin được giải phóng từ tế bào viêm và (b) giảm sản xuất somatostatin từ tế bào D, cả hai đều gây ra do nhiễm H. pylori, và (2) đáp ứng tiết acid quá mức từ gastrin do tăng số lượng tế bào thành từ việc kích thích gastrin. Các đáp ứng này để nhanh chóng loại bỏ H. pylori. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân có tăng tiết nhẹ acid dạ dày sau khi đã diệt trừ H.pylori, có thể do tăng tiết acid dạ dày, một phần bởi nguên nhân di truyền. Nhiễm H.pylori có thể làm tăng pepsinogen huyết. Hàng rào niêm mạch tá tràng bị xâm nhập bởi các tác động động hại của H, pylori ở vùng chuyển tiếp dạ dày, nguyên nhân do tăng tiết acid dịch vị hoặc hội chứng dạ dày rỗng nhanh chóng (rapid gastric emptying). Các yếu tố nguy cơ khác bao gồm glucocorticoid, NSAIDs, suy thận mạn, ghép thận, xơ gan, bệnh phổi mãn tính.

Loét Dạ Dày

Nguyên nhân chính là H. pylori. Mức độ tiết acid dịch vị bình thường hoặc giảm, có thể phản ánh nhiễm H. pylori ở giai đoạn sớm hơn DU. Viêm dạ dày có thể do vai trò của trào ngược tá tràng (bao gồm dịch mật). Sử dụng NSAID hoặc salicylate thường xuyên có thể chiếm tới 15-30% bệnh nhân GU và tăng nguy cơ chảy máu, thủng dạ dày

Biểu Hiện Lâm sàng

Loét Tá Tràng

Đau rát vùng thượng vị sau ăn từ 90 phút đến 3h, thường về đêm, giảm khi ăn

Loét Dạ Dày

Thay đổi thói quen ăn uống. Đau rát vùng thượng vị có thể tồi tệ hơn do hoặc liên quan đến thức ăn, chán ăn, sút cân (chiếm 40%). Các triệu chứng tương tự có thể xuất hiện ở người không có loét dạ dày (”khó tiêu không loét”), đáp ứng kém với điều trị.

Biến Chứng

Chảy máu, tắc, xâm nhiễm gây viêm tụy cấp, thủng, khó chữa

Chuẩn Đoán

Loét Tá Tràng

Nội soi hoặc chụp X quang barit đường tiêu hóa trên

Loét Dạ Dày

Nội soi thích hợp hơn để loại trừ các ổ loét ác tính (bàn chải tế bào học, kép sinh thiết thành ổ loét ≥6). Các biểu hiện của chụp X quang cho thấy ổ loét ác tính là, loét gới hạn bởi một khối, không có những nếp tỏa ra từ thành ổ loét, ổ loét rộng (>2.5 - 3 cm)

Phát Hiện H.Pylory

Phát hiện kháng thể trong huyết thanh (rẻ tiền, được ưa chuộng khi không yêu cầu nội soi); test nhanh urea trong sinh thiết hang vị (khi thực hiện nội soi). Test ure qua hơi thở được sử dụng để xác định đã loại bỏ H. pylori, nếu cần thiết. Tìm kháng nguyên trong phân là nhậy cảm, đặc hiệu và không tốn kém (Bảng 158-1).

Điều Trị Loét Dạ Dày

Mục tiêu : Giảm đau, chữa lành, ngăn ngừa biến chứng, ngăn ngừa tái phát. Đối với GU, loại trừ các nguyên nhân ác tính (theo dõi trên nội soi). Chế độ ăn hạn chế là không cần thiết đối với các loại thuốc hiện hành, ngừng NSAID, hút thuốc lá có thể ngăn chặn quá trình lành của vết loét và nên dừng lại. Loại bỏ H.pylori làm giảm đáng kể tỉ lệ loét tái phát và là chỉ định trong tất cả trường hợp DU và GU có liên quan đến H. pylori (Bảng 158-2). Kháng acid thường bao gồm trong chỉ định. Tỉ lệ tái nhiễm <1%/ năm. Các thuốc tiêu chuẩn (kháng H_2

Bảng 158-1 H. PYLORI Xét nghiệm phát hiện H. Pylori

Xét nghiệm	Độ nhậy/ Độ đặc hiệu, %	Nhận xét
Xâm lấn (nội soi/sinh thiết)		
Test nhanh urease	80–95/95–100	Đơn giản, âm tính giả nếu sử dụng PPI, kháng sinh hoặc hợp chất bismuth gần đây,
Mô bệnh học	80–90/>95	Yêu cầu quá trình xử lý và nhuộm bệnh phẩm, cung cấp thông tin về mô học
Nuôi cấy	—/—	Mất thời gian, đắt tiền, phụ thuộc vào kinh nghiệm, cho phép đánh giá mức độ nhậy cảm với kháng sinh
Không xâm lấn		
Xét nghiệm máu	>80/>90	Không đắt, thuận tiện, không hiệu quả khi theo dõi ở giai đoạn đầu
Test thở urea	>90/>90	Nhanh, đơn giản, hiệu quả theo dõi ở giai đoạn đầu, âm tính giả nếu có áp dụng điều trị gần đây (xem test nhanh urease), tiếp xúc với liều phóng xạ thấp ^{14}C
Tìm kháng thể trong phân	>90/>90	Không đắt, thận tiện, không thực hiện nếu vi khuẩn đã được loại bỏ

Viết tắt: PPI, thuốc ức chế bơm proton.

sucralfate, kháng acid) chữa lành 80 -90% loét tá tràng và 60% loét dạ dày trong 6 tuần, bệnh chữa lành nhanh hơn với omeparazol (20mg/d)

PHẪU THUẬT Được thực hiện khi có biến chứng (chảy máu liên tục hoặc tái phát, thủng, tắc) hoặc, bất thường, không điều trị được (bệnh nhân tiếp tục sử dụng NSAID và u dạ dày). Trong Du, xem Bảng 158-3. Trong GU, thực hiện cắt một phần dạ dày

BIẾN CHỨNG PHẪU THUẬT (1) Tắc quai ruột đến (Billroth II), (2) Viêm dạ dày trào ngược mật, (3)Hội chứng dumping (Dạ dày rỗng nhanh chóng kèm theo đau bụng + rối loạn vận mạch sau ăn) (4) ỉa chảy sau cắt thần kinh phế vị, (5) dị vật, (6) thiếu máu (kém hấp thu sắt, vitamin B_{12}, folate), (7) kém hấp thu (nghèo dịch dạ dày, dịch tuy, mật, phát triển quá mức của vi khuẩn;), (8) Loãng xương giảm mật độ xương (kém hấp thu vitamin D và Ca), (9) Ung thư còn sót .

Tiếp Cận Bệnh Nhân Loét Dạ Dày

Chưa có phương pháp tối ưu. Xét nghiệm huyết thanh H.pylori và điều trị, nếu xuất hiện, có thể là phương pháp hiệu quả tích kiệm. Các phương pháp khác bao gồm, thuốc kháng acid, nội soi khi điều trị thất bại, hoặc nội soi ngay từ đầu trong tất cả các trường hợp

Bảng 158-2 Các phác đồ khuyến cáo để loại trừ H. pylori

Thuốc	Liều
Điều trị ba thuốc	
1. Bismuth subsalicylate	2 viên, ngày 4 lần
Metronidazole	250 mg ngày 4 lần
Tetracycline[a]	500 mg ngày 4 lần
2. Ranitidine bismuth citrate	400 mg ngày 2 lần
Tetracycline	500 mg ngày 2 lần
Clarithromycin hoặc metronidazole	500 mg ngày 2 lần
3. Omeprazole (lansoprazole)	20 mg ngày 2 lần (30 mg)
Clarithromycin	250 or 500 mg ngày 2 lần
Metronidazole[b] hoặc	500 mg ngày 2 lần
Amoxicillin[c]	1 g ngày 2 lần
Điều trị bốn thuốc	
Omeprazole (lansoprazole)	20 mg (30 mg) hằng ngày
Bismuth subsalicylate	2 viên ngày 4 lần
Metronidazole	250 mg ngày 4 lần
Tetracycline	500 mg ngày 4 lần

a Thay thế: sử dụng đóng gói sẵn của Helidac.
b Thay thế: sử dụng đóng gói sẵn của Prevpac.
c Sử dụng metronidazol hoặc amoxicillin, không sử dụng cả hai

BỆNH DẠ DÀY

LOÉT DẠ DÀY

Điều trị bốn thuốc viêm dạ dày xuất huyết, loét dạ dày nhiều ổ có thể do aspirin và các thuốc NSAID khác (các thuốc mới có nguy cơ thấp vd, nabumetone và etodolac chúng không ức chế sản xuất phostaglandin ở niêm mạc dạ dày hoặc tress nặng (bỏng, nhiễm trùng, chấn thương, phẫu thuật, shock, hoặc suy gan, thận, hoặc suy gan, thận, hoặc hô hấp). Bệnh nhân có thể không có triệu chứng gì hoặc có khó chịu vùng thượng vị, buồn nôn, nôn ra máu hoặc đi ngoài phân đen. Xác định chuẩn đoán bằng nội soi

Bảng 158-3 Điều trị phẫu thuật trong loét tá tràng

Phẫu thuật	Tỉ lệ tái phát	Tỉ lệ biến chứng
Cắt dây X + cắt hang vị (Billroth I or II)[a]	1%	Cao nhất
Cắt dây X và tạo hình môn vị	10%	Trung bình
Cắt dây X siêu chọn lọc	≥10%	Thấp nhất

[a]Billroth I, nối dạ dày tá tràng; Billroth II, nối dạ dày hỗng tràng.

Điều trị	Loét dạ dày

Loại bỏ các tác nhân gây loét và duy trì tưới máu và oxy. Dự phòng loét do stress, uống dung dịch kháng acid hằng giờ (vd Maalox 30ml), truyền tĩnh mạch kháng H_2 (vd., cimetidine, 300-mg bolus + 37.5–50 mg/h ,IV), áp dụng cả hai để duy trì ph dạ dày >4. Ngoài ra có thể dùng sucralfate slurry, 1g đường uống, mỗi 6h, không làm tăng ph dạ dày và có thể tránh nguy cơ viêm phổi hít do dung dịch kháng acid. Pantoprazol có thể truyền tính mạch để giảm acid dịch vị trong trường hợp nặng. Misoprostol, 200 µg uống ngày 4 lần, hoặc các thuốc kháng acid mạnh (VD famotidine, 40 mg, uống ngày hai lần) có thể sử dụng với NSAIDs để ngăn ngừa loét do NSAID

VIÊM DẠ DÀY MÃN TÍNH

Hình ảnh mô học thâm nhiễm các tế bào viêm chủ yếu là lympho bào và tương bào kèm bạch cầu đa nhân trung tính thưa thớt. Ở giai đoạn sớm viêm giới hạn ở lớp dưới niêm mạc (viêm dạ dày bề mặt). Khi bệnh tiến triển, phá hủy các tuyến, gây viêm teo dạ dày. Ở giai đoạn cuối, teo dạ dày, lớp niêm mạch mỏng và thâm nhiễm thưa thớt các tế bào viêm. Viêm dạ dày mãn tính được phân loại chủ yếu dựa vào vùng tổn thương

Viêm Dạ Dày Type A

Tổn thương chủ yếu ở thân dạ dày và là dạng ít phổ biến. Thường không có triệu chứng, hay gặp ở người già, cơ chế miễn dịch có thể liên quan đến thiếu acid dịch vị, thiếu máu ác tính và tăng nguy cơ ung thư dạ dày (giá trị nội soi không chắc chắn). Kháng thể kháng tế bào thành xuất hiện >90%

Viêm Dạ Dày type B

Chủ yếu ở hang vị và do H. pylori. Thường không có triệu chứng, nhưng cũng có thể kèm theo khó tiêu. Có thể xuất hiện viêm teo dạ dày, teo dạ dày, nang bạch huyết dạ dày, u lympho tế bào B dạ dày. Nhiễm H. pylori khi còn trẻ hoặc bệnh cảnh suy dinh dưỡng hoặc giảm tiết acid dịch vị liên quan đến viêm toàn bộ dạ dày (bao gồm cả thân) và tăng nguy cơ ung thư dạ dày. Loại bỏ H.pylori (Bảng 158 -2) thường không được khuyến kích trừ trường hợp PUD hoặc u lympho mô lympho liên quan đến niêm mạc dạ dày (MALT)

CÁC TYPE ĐẶC BIỆT CỦA BỆNH LÝ DẠ DÀY HOẶC VIÊM DẠ DÀY

Bệnh lý dạ dày do rượu (xuất huyết dưới niêm mạc), bệnh Ménétrier (bệnh lý dạ dày phì đại), viêm dạ dày bạch cầu ái toan, viêm dạ dày u hạt, bệnh Crohn, sarcoid, nhiễm trùng (lao, giang mai, nấm, vi rút, ký sinh trùng), u giả lympho, xạ trị, viêm dạ dày loét

Hội CHỨNG ZOLLINGER-ELLISON (Z-E)

Cân nhắc trong trường hợp loét nặng, khó điều trị, vị trí loét không điển hình, hoặc kèm ỉa chảy. Khối u thường ở tụy hoặc tá tràng (dưới niêm mạch và thường nhỏ), có thể nhiều khối

Bảng 158-4 Các xét nghiệm chuẩn đoán phân biệt

Bệnh	Gastrin lúc đói	Đáp ứng với gastrin	
		IV Secretin	Thức ăn
DU	N (≤150 ng/L)	NC	↑ nhẹ
Z-E	↑↑↑	↑↑↑	NC
Tăng sản tế bào G ở hang vị	↑	↑, NC	↑↑↑

Chữ viết tắt : DU , loét tá tràng ; N, bình thường; NC, không thay đổi; Z-E, Hội chứng Zollinger-Ellison.

u đa tuyến nội tiết type (u tế bào gastrin, cường cận giáp, u tuyến yên), thường ở tá tràng, nhỏ, nhiều ở trung tâm, ít di căn tới gan hơn u dạ dày tụy nhưng thường di căn tới các hạch bạch huyết lân cận

CHUẨN ĐOÁN

Nghi ngờ

Lượng acid nền tiết ra >15 mmol/h, tỉ lệ lượng acid nền tiết ra/tối đa >60%, nếp gấp niêm mạc rộng trên nôi soi hoặc chụp X quang.

Xác định

Nồng độ gastrin máu > 1000 ng/l hoặc tăng 200ng/l sau tiêm tĩnh mạch secretin và nếu cần thiết, tăng 400 ng/l sau tiêm tĩnh mạch calci (Bảng158-4).

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Tăng Tiết Acid Dạ Dày

Hội chứng Z-E, tăng sản tế bào G ở hang vị hoặc cường chức năng (? do H.pylori), sau cắt dạ dày giữ lại hang vị, suy thận, cắt u ruột non, tắc dạ dày mãn tính

Bình Thường Hoặc Giảm Tiết Acid Dạ Dày

Thiếu máu ác tính, viêm dạ dày mãn tính, ung thư dạ dày, cắt dây X, u tế bào ưa crom

Điều Trị Hội Chứng Zollinger-Ellison

Omeprazole (hoặc lansoprazole) bắt đầu bằng liều 60 mg đường uống vào buổi sáng, và tăng dần đến khi lượng acid dịch vị tối đa tiết ra là <10 mmol/h trước liều tiếp theo, là thuốc được lựa chọn trong suốt quá trình đánh giá và trên bệnh nhân không có chỉ định can thiệp, liều thuốc thường có thể giảm dần. Chụp nhấp nháy thụ thể stomatostatin (radiobebeled octreotide scan) là xét nghiệm nhậy cảm nhất để phát hiện khối u nguyên phát và di căn, có thể bổ sung bằng siêu âm nội soi. Mở bụng thăm dò kèm cắt bỏ khối u nguyên phát và khối di căn đơn độc được thực hiện khi có thể. Ở bệnh nhân bị MEN 1, khối u thường là đa ổ và không thể cắt bỏ, đầu tiên điều trị cường giáp

(tăng gastrin máu có thể được cải thiện). Trong các trường hợp khối u không thể cắt bỏ, cắt siêu chọn lọc dây X đến các tế bào thành có thể giúptăng cường kiểm soát loét bằng thuốc. Hóa trị được sử dụng cho các khối u di căn để kiểm soát triệu chứng (vd streptozocin, 5-fluorouracil, doxorubicin, hoặc interferon α) tỉ lệ đáp ứng một phần chiếm tới 40%. Hiệu quả của các thuốc mới trong u thần kinh nội tiết tụy vẫn chưa được đánh giá

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Del Valle J, Loét dạ dày, Chương. 293, trang. 2438, cuốn ‘’Nguyên Lí Nội Khoa Harrison’’

Chương 159
Viêm ruột

Viêm ruột (IBD) là rối loạn viêm mãn tính đường tiêu hóa chưa rõ nguyên nhân. Đạt đỉnh ở độ tuổi 15 đến 30 và 60 đến 80, nhưng có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi. Đặc điểm dịch tế được liệt kê trong Bảng 159-1. Bệnh sinh của IBD liên quan đến kích thích các tế bào viêm bởi các nhân tố chưa rõ ràng (? vi sinh vật, khẩu phần ăn, vi khuẩn hoặc tự kháng thể) làm giải phóng các cytokin và các yêu tố trung gian viêm. Yếu tố tri truyền cũng làm tăng nguy cơ gây bệnh. Các báo cáo cho thấy HLA-DR2 liên quan đến bệnh nhân Nhật bị viêm loét đại tràng và bệnh Crohn (CD) còn được gọi là CARD15 liên quan đên NST 16p

Bảng 159-1 Dịch tế học IBD

	Viêm loét đại tràng	Bệnh Crohn
Tỉ lệ (Bắc Mỹ) người / năm	2.2–14.3:100,000	3.1–14.6:100,000
Tuổi khởi phát	15–30 và 60–80	15–30 và 60–80
Chủng tộc	Do Thái > Không phải Do Thái trắng > Mỹ gốc phi > Tây Ba Nha > Châu Á	
Tỉ lệ nam/nữ	1:1	1.1–1.8:1
Hút thuốc	Có thể phòng ngừa bệnh	có thể gây bệnh
Thuốc tránh thai đường uống	không tăng nguy cơ	Tỉ lệ chênh lệch 1.4
Cắt ruột thừa	Bảo vệ	không bảo vệ
Sinh đôi cùng trứng	6% cùng mắc	58% cùng mắc
Sinh đôi khác trứng	0% cùng mắc	4% cùng mắc

Đột biến GARD15 có thể chiếm tới 10% nguy cơ gây CD. Các yếu tố bệnh sinh khác gồm kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân trung tính (ANCA) trong 70% bệnh nhân bị viêm loét đại tràng (chỉ trong 5-10% bệnh nhân CD) và kháng thể kháng Saccharomyces cerevisiae (ASCA) trong 60 -70% bệnh nhân CD (chỉ 10- 15% là bệnh nhân viêm loét đại tràng và 5% bình thường). Viêm mạch u hạt (vasculitis) có thể xuất hiện trong CD. Đợt cấp có thể được thúc đẩy bằng các yếu tố nhiễm trùng, thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), stress. Khởi phát viêm loét đại tràng thường sau ngừng hút thuốc

VIÊM LOÉT ĐẠI TRÀNG (UC)

BỆNH SINH

Viêm niêm mạc đại tràng, phần lớn thường kèm tổn thương trực tràng, viêm lan rộng liên tục, (không bỏ qua khu vực nào), biểu hiện mô học gồm tổn thương tế bào nội mô, áp xe hốc, mất tế bào hình đài.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Ỉa chảy phân máu, nhầy, sốt, đau bụng, mót rặn, sút cân, mức độ nghiêm trọng (đa số các trường hợp là nhẹ, giới hạn tới đại tràng sigma). Trong trường hợp nặng, mất nước, thiếu máu, giảm kali huyết, giảm albumin máu

BIẾN CHỨNG

Phình đại tràng, thủng đại tràng, nguy cơ ung thư liên quan đến mức độ và thời gian viêm đại tràng, thường xuất hiện trước hoặc cùng với loạn sản, phát hiện khi nội soi sinh thiết đại tràng

CHUẨN ĐOÁN

Nội soi đại tràng sigma/ nội soi đại tràng: niêm mạc sung huyết, dạng hạt,dễ vỡ (friability), dịch tiết, xuất huyết, loét, polyp viêm (giả polyp). Thụt đại tràng : mất các nếp đại tràng, niêm mạc bất thường, ổ loét

Bệnh ROHN (CD)

BỆNH SINH

Có thể ở bất kỳ phần nào của đường tiêu hóa, thường ở cuối hồi tràng và hoặc đại tràng, viêm xuyên thành (inflammation transmural), dày thành ruột, vết loét, vết loét dài, hẹp, lớp dưới niêm mạc dày tạo ra các mô hình gồ ghề giống sỏi (bobblestone pattern), không liên tục (có vùng bị bỏ qua), đặc điểm mô học gồm viêm xuyên thành, u hạt (thường không xuất hiện), vết nứt, dò

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Sốt, đau bụng, ỉa chảy (thường không có máu), mệt mỏi, sút cân, chậm phát triển ở trẻ em, viêm hồi tràng cấp tính tương tự như viêm ruột thừa,vết nứt hậu môn trực tràng, dò, áp xe. Ba hình thái trên lâm sàng là (1) viêm, (2) co thắt, và (3) thông

BIẾN CHỨNG

Tắc ruột (phù và xơ hóa), hiếm khi phình đại tràng nhiễm độc (toxic megacolon) hoặc thủng, thông với ruột, bàng quang, âm đạo, da, mô mềm thường hình thành áp xe, kém hấp thu muối mật dẫn đến tạo sỏi cholesterol và/ hoặc sỏi oxalate thận, bệnh ruột ác tính, thoái hóa tinh bột (amyloidosis)

CHUẨN ĐOÁN

Nội soi đại tràng sigma/ nội soi đại tràng, thụt barit, đường tiêu hóa trên và ruột non : nhiều u cục nhỏ, cứng, loét, có thể sâu hoặc dài, có dạng như sỏi (cobblestroning), không liên tục, hẹp, dò. CT thấy hình ảnh quai ruột dày, rối vào nhau (matted bowel loops) hoặc một áp xe

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

VIÊM RUỘT NHIỄM KHUẨN

Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia (viêm hồi tràng cấp), Plesiomonas shigelloides, Aeromonas hydrophila, Escherichia coli serotype O157:H7, Gonorrhea, Lymphogranuloma venereum, Clostridium difficile (Viêm đại tràng giả mạc), lao, amip, cytomegalovirus, AIDS.

KHÁC

Thiếu máu ruột cục bộ, viêm ruột thừa, viêm túi thừa, viêm ruột do chiếu xạ, ỉa chảy do muối mật (cắt hồi tràng), viêm đại tràng do thuốc (vd NSAIDs), tổn thương chảy máu đại tràng (vd : khối u), hội chứng ruột kích thích (không chảy máu), viêm đại tràng vi thể (lympho) hay viêm đại tràng collagen (tiêu chảy nước mãn tính) - nội soi dạ dày bình thường, nhưng trên sinh thiết viêm bề mặt biểu mô đại tràng, trong viêm đại tràng collagen, dày lớp dưới biểu mô, đáp ứng aminosalicylates va glucocorticoid.

BIỂU HIỆN NGOÀI RUỘT CỦA UC VÀ CD

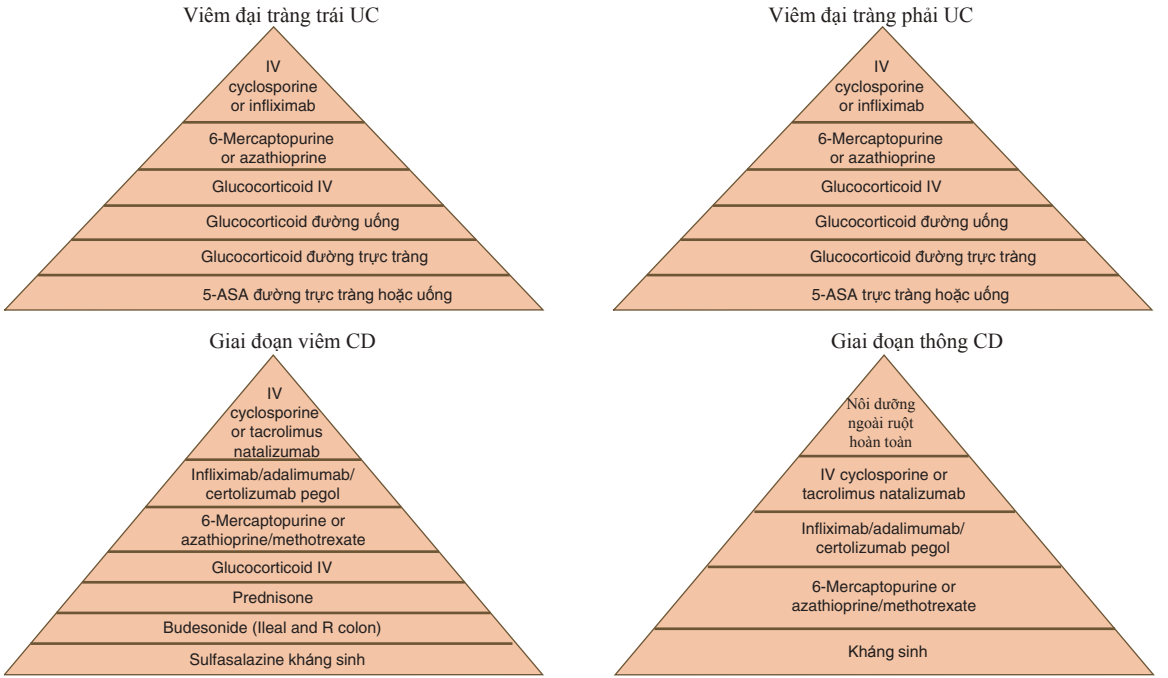
1. Khớp: Viêm khớp ngoại vi -song song với bệnh lý ruột, viêm cột sống dính khớp và viêm khớp cùng chậu (liên quan đến HLA - B27) - độc lập với bệnh lý ruột
2. Da: Hồng ban nút, loét aphthous, mủ da họa thư, bệnh Crohn da
3. Mắt: Viêm kết mạc, viêm thượng củng mạc, viêm mống mắt, viêm màng bồ đào
4. Gan : Gan nhiễm mỡ, viêm quanh đường mật (viêm xơ đường mật trong gan), viêm xơ đường mật nguyên phát, ung thư đường mật, viêm gan mãn
5. Khác: Thiếu máu tan máu tự miễn, viêm tĩnh mạch, thuyên tắc phổi (tình trạng tăng đông), sỏi thận, bệnh xương chuyển hóa.

Điều Trị

Viêm Ruột (Xem Hình. 159-1)

Hỗ trợ thuốc chống tiêu chảy (diphenoxylate và atropin, loperamid) trong trường hợp bệnh nhẹ, truyền dịch và truyền máu nếu bệnh nặng, nuôi dưỡng ngoài ruột hoặc đánh giá dinh dưỡng cần thiết - là phương pháp chính hiệu quả trong CD, mặc dù tỉ lệ tái phát cao khi ăn uống trở lại, không nên thay thế cac thuốc khác, đóng vai trò quan trọng là chuẩn bị bệnh nhân suy dinh dưỡng trước mổ, và hỗ trợ tinh thần

SULFASALAZINE VÀ AMINOSALICYLATES Dạng hoạt động của sulfasalazine là 5-aminosalicylic acid (5-ASA) kết hợp với chất mang sulfapyridine; hữu ích trong bệnh lý đại tràng làm giảm nhẹ mức độ nghiêm trọng của bệnh (1–1.5 g uống ngày 4 lần); hiệu quả chỉ được chứng minh trong UC (500 mg uống ngày 4 lần). Độc tính (độc tính thường do thành phần sulfapyridine):



Hình 159-1 Điều trị bệnh nhân viêm ruột. 5-ASA, 5-aminosalicylic acid; CD, bệnh Crohn; UC, viêm loét đại tràng.

liên quan đến liều - buồn nôn, đau đầu, hiếm thiếu máu tan máu - có thể cải thiện khi giảm liều, tác dụng phụ - sốt, phát ban, giảm bạch cầu hạt, viêm tụy, viêm gan, giảm tinh trùng. Các aminosalicylates mới có hiệu quả tương tự sulfasalazine nhưng ít tác dụng phụ hơn.Thụt 4g 5-ASA (mesalamine) có thể sử dụng trong viêm đại tràng trái (distal UC), để qua một đêm đến khi giảm, sau đó tiếp tục 2-3h một lần. Thuốc viên đạn chứa 500mg 5-ASA có thể được sử dụng trong viêm trực tràng

GLUCOCORTICOID Hữu ích trong trường hợp bệnh nặng CD hồi tràng hoặc CD hồi đại tràng. prednisone, 40- 60 mg, đường uống ngày 1 lần, sau đó giảm dần; hydrocortisone tĩnh mạch, 100mg ngày 3 lần hoặc tương đương ở bệnh đã nhập viện; truyền tĩnh mạch nhỏ giọt adrenocorticotropic hormone (120 U ngày 1 lần) có thể đáp ứng tốt hơn trong đợt cấp đầu tiên của UC. Thụt giữ hydrocortisone qua đêm trong viêm trực tràng đại tràng sigma. Sự dụng lâu dài gây nhiều vấn đề về tác dụng phụ

I CHẤT ỨC CHẾ MIỄN DỊCH Azathioprine, 6-mercaptopurine— 50 mg đến 2.0 hoặc 1.5 mg/kg/ ngày. Hiệu quả như các thuốc thay thế steroid (steroid -sparing agents) và trong trường hợp khó điều trị và CD giai đoạn dò (hiệu quả sau 2-6 tháng). Độc tính - suy giảm miễn dịch, viêm tụy, ? gây ung thư. Không dùng khi mang thai.

METRONIDAZOLE có tác dụng trong CD đại tràng (500 mg đường uống ngày 2 lần) và CD tầng sinh môn khó chữa (10-20 mg/kg/ ngày đường uống). Độc tính- bệnh lý thần kinh ngoại vi, vị kim loại, ? gây ung thư. Không dùng khi mang thai. Các kháng sinh khác (VD ciprofloxacin 500mg đường uống ngày 2 lần) có thể hiệu quả trong CD quanh hậu môn và cuối hồi tràng, tiêm kháng sinh phổ rông được chỉ định trong viêm đại tràng tối cấp (fulminant colitis) và áp xe.

KHÁC trong 7-14 ngày trong trường hợp viêm loét đại tràng (UC) nặng và có thể trong bệnh Crohn có dò nặng); thử nghiệm - tacrolimus, methtrexate, chloroquine, dầu cá, nicotine, các chất khác. Infliximab (kháng thể đơn dòng kháng yếu tố hoại tử u (TNF)) 5mg/kg truyền tĩnh mạch đáo ứng với 65% (đáp ứng hoàn toàn là 33%) bệnh nhân CD không đáp ứng với 5-ASA, glucocorticoid, và 6 - mercaptopurine. Trong UC, có 27-49% bệnh nhân đáp ứng

Adalimumab là kháng thể đơn dòng " người hóa" (humanized version) được cho là ít tạo kháng thể trung hòa trên bệnh nhân. Pegylated kháng TNF có thể sử dụng một tháng một lần

Natalizumab là kháng thể kháng interfron (trong bệnh Crohn), nhưng một vài bệnh nhân gây bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển

PHẪU THUẬT UC: Cắt đại tràng (để điều trị) trong trường hợp không điều trị được (intractability), phình đại tràng nhiễm độc (nếu không cải thiện với điều trị tích cực trong 24-48 h), ung thư, loạn sản. Phẫu thuật nối hậu môn - hồi tràng được lựa chọn trong UC, nhưng chống chỉ định với CD và người già. CD : cắt bỏ đoạn tắc (hoặc tạo hình đoạn hẹp), áp xe, dò dai dẳng, không điều trị được

. Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Friedman Sm Blumberg RS : Viêm ruột Chương. 295, trang. 2477, cuốn ''Nguyên Lí Nội
Khoa Harrison

CHƯƠNG 160
Bệnh hậu môn trực tràng và đại tràng

HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH (IBS)

Biểu hiện là thay đổi thói quen đại tiện, đau bụng, và không tìm thấy các tổn thương tại cơ quan. Là bệnh đường tiêu hóa phổ biến nhất trong thực hành lâm sàng. Các type trên lâm sàng : (1) co thắt đại tràng (đau bụng mãn tính và táo bón) (2) xen kẽ táo bón và ỉa chảy, hoặc (3) ỉa chảy mãn tính, không đau bụng

BỆNH SINH

Phổ biến là tăng cảm giác đau tạng do kích thích các receptor cơ học. Các bất thường gồm thay đổi nhu động ruột lúc nghỉ và trong đáp ứng với stress thuốc cholinergic, cholecystokinin, thay đổi nhu động ruột non, tăng cảm giác tạng (giảm ngưỡng đau trong đáp ứng khi ruột căng phồng), và sự phân bố thần kinh ngoài ruột bất thường. Bệnh nhân kèm theo một rối loạn tâm lý - trầm cảm, hysteria, rối loạn ám ảnh cưỡng chế. Không dung nạp một vài thức ăn đặc biệt và kém hấp thu acid mất ở cuối hồi tràng có thể gặp trong một vài trường hợp

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Thường khởi phát trước 30 tuổi, nữ : nam = 2:1. Đau bụng và thay đổi thói quen đại tiện. Các triệu chứng khác thường gồm trướng bụng, bụng giảm đau khi đi ngoài, tăng số lần đi ngoài, phân lỏng, nhầy trong phân, và cảm giác phân không hết. Các triệu chứng liên quan gồm phân nhão

BẢNG 160-1 TIÊU CHUẨN CHUẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH[a]

Đau bụng hoặc khó chịu bụng[b] trong một tháng kéo dài trong 3 tháng có hai hoặc nhiều hơn các biểu hiện sau :
1. Giảm đi sau đại tiện
2. Thay đổi số lần đi đại tiện
3. Thay đổi hình dạng khuôn phân

[a]Tiêu chuẩn đầy đủ kéo dài trong 3 tháng và các triệu chứng khởi phát ít nhất 6 tháng trước khi chuẩn đoán

[b]Không thoải mái nghĩa là cảm giác khó chịu không được miêu tả như đau. Trong nghiên cứu bệnh học và thử nghiệm lâm sàng, đau/ không thoải mái kéo dài ít nhất 2 ngày trong một tuần trong suốt thơi gian đánh giá sàng lọc là đủ điều kiện

Nguồn: A Trích từ Longstreth GF et al: Rối loạn chức năng ruột. Tiêu hóa 130:1480, 2006.

phân dẹt hoặc phân mỏng như bút chì, ợ chua, đầy hơi, suy nhược, mệt mỏi, đánh trống ngực, tiểu tiện thường xuyên

CHUẨN ĐOÁN

IBS là chuẩn đoán loại trừ. Tiêu chuẩn chuẩn đoán Rome trong Bảng 160-1. Cân nhắc nội soi đại tràng sigma và chụp X quang barit để loại trừ viêm ruột hoặc bệnh lý ác tính, cân nhắc loại trừ nhiễm giardia, thiếu lactase ruột, cường giáp

Điều Trị Hội Chứng Ruột Kích Thích (Bảng 160-2)

Trấn an và tạo mối quan hệ tin cậy thầy thuốc - bệnh nhân, tránh căng thẳng hoặc các yếu tố kích thích, chế độ ăn giàu chất xơ (triết xuất psyllium, vd Metamucil 1 thìa cafe mỗi ngày hoặc hai lần một ngày); tiêu chảy thử dùng loperamide (viên 2mg uống vào buổi sáng sau đó 1 viên sau mỗi lần đi phân lỏng tối đa 8 viên/ ngày, diphenoxylate (Lomotil) (2-mg viên uống ngày 4 lần), hoặc cholestyramine (1 gói hòa với nước uống ngày 4 lần); giảm đau , anticholinergic (vd., dicyclomine HCl 10–40 mg uống ngày 4 lần)

BẢNG 160-2 THUỐC DIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG TRONG IBS

Triệu chứng	Thuốc	Liều
Tiêu chảy	Loperamide	2–4 mg khi cần thiết/ tối da 12 g/ngày
	Cholestyramine resin	4 g với bữa cơm
	Alosetron[a]	0.5–1 mg ngày 2 lần (trong IBS nghiêm trọng, phụ nữ
Táo bón	Psyllium husk	3–4 g ngày 2 lần cùng với bữa ăn sau đó điều chỉnh
	Methylcellulose	2 g ngày 2 lần với bữa ăn sau đó diều chỉnh
	Calcium polycarbophil	1 g từ 1-4 lần/ ngày
	Lactulose syrup	10–20 g ngày 2 lần
	70% sorbitol	15 mL ngày hai lần
	Polyethylene glycol 3350	17 g trong 250 mL nước mỗi ngày
	Lubiprostone (Amitiza)	24 mg ngày 2 lần
	Magnesium hydroxide	30–60 mL mỗi ngày
Đau bụng	Thuốc giãn cơ	Từ 1-4 lần/ngày
	Thuốc trầm cảm 3 vòng	Bắt đầu 25-50 mg, sau đó điều chỉnh
	Ức chế tái hấp thu chọn lọc seretonin	Bắt đầu với liều nhỏ, tăng khi cần khiết

[a]A Chi có ở Mỹ.

Nguồn: Trích từ Longstreth GF et al: Rối loạn chức năng ruột. Tiêu hóa 130:1480, 2006.

hyoscyamine như Levsin 1–2 đường uống mỗi 4 h theo chỉ định. Amitriptyline 25–50 mg đường uống mỗi giờ hoặc các thuốc chống trầm cảm khác liều thấp có thể giảm đau. Ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin như paroxetine đang được đánh giá ở bệnh nhân táo bón chiếm ưu thế, và kháng receptor serotonin như alosetron cũng đang được đánh giá ở vệnh nhân tiêu chảy chiếm ưu thế. Thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột với men vi sinh (Bifidobacterium infantis 35624) hoặc kháng sinh không được hấp thu đường uống (rifaximin) đang được đánh giá với các kết quả ban đầu đầy hứa hẹn. Liệu pháp tâm lý, thôi miên có thể hiệu qủa trong trường hợp hợp khó chữa

BỆNH TÚI THỪA

Thoát vị hoặc sự phình ra dạng túi của lớp niêm mạc qua lớp cơ ở điểm có động mạch nuôi dưỡng xuyên qua, có thể do tăng áp lực trong lòng ruột, chế độ ăn ít chất xơ, thường phổ biến nhất ở đại tràng sigma

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

1. Không có triệu chứng gì (phát hiện khi thụt barit hoặc nội soi đại tràng)
2. Đau: góc phần tư dưới trái, tái phát, giảm đau sau đi đại tiện, táo bón, ỉa chảy xen kẽ
3. Viêm túi thừa : Đau, sốt, thay đổi thói quen đại tiện, đau khi ấn vùng đại tràng. Xác định tốt nhất và phân loại bằng CT. (ở bệnh nhân đã phục hồi sau điều trị, thực hiện thụt đại tràng hoặc nội soi đại tràng sau 4-6 tuần để loại trừ ung thư. Biến chứng áp xe quanh đại tràng, thủng, dò (vào bàng quang, âm đạo, da, mô mềm), áp xe gan, hẹp. Thường phải yêu cầu phẫu thuật, đối với áp xe, dẫn lưu qua da
4. Xuất huyết: Thướng không xuất hiện trong viêm túi thừa, thường bắt nguồn từ đại tràng lên và tự giới hạn. Nếu xuất huyết vẫn tiếp tục, chụp động mạch mạc treo tiêm nội động mạch vasopressin hoặc phẫu thuật (Chương. 47).

DIỀU TRỊ Viêm Túi Thừa

ĐAU chế độ ăn giàu chất xơ psyllium triết xuất (e.g., Metamucil 1 thìa cafe đường uống ngày 1 hoặc 2 lần), anticholinergics (vd., dicyclomine HCl 10–40 mg đường uống ngày 4 lần).

VIÊM TÚI THỪA NPO, IV dịch, kháng sinh trong 7 -10 ngày (vd., trimethoprim/ sulfamethoxazole hoặc ciprofloxacin và metronidazole; thêm ampicillin để diệt vi khuẩn đường ruột ở người không đáp ứng) ;Đối với bệnh nhân đi lại được, ampicillin/ clavulanate (Chế độ ăn chất lỏng không màu); Phẫu thuật cắt bỏ trong trường hợp khó điều trị hoặc thường xuyên tái phát, bệnh nhân trẻ (< 50 tuổi), bệnh nhân suy giảm biễn dịch, hoặc không khi không có khả năng điều trị để loại trừ ung thư

Bệnh nhân có ít nhất 2 lần tiền sử đáp ứng chậm với điều trị nên lựa chọn phẫu thuật để loại bỏ các phần ruột bị bệnh, kiểm soát nhiễm khuẩn, tránh tắc hoặc dò và phục hồi lại ruột

GIẢ TẮC RUỘT

Đợt cấp buồn, nôn, đau bụng, trướng bụng giống tắc cơ học, tái phát, có thể biến chứng ỉa phân mỡ do phát triển quá mức của vi khuẩn

NGUYÊN NHÂN

Nguyên phát: bệnh lý thần kinh tạng gia đình, bênh lý cơ tạng gia đình, tự phát idiopathic. Thứ phát: Sơ cứng bì, thoái hóa tinh bột, tiểu đường, bệnh celiac, parkinson, teo cơ, thuốc, mất cân bằng điện giải, sau phẫu thuật

ĐIỀU TRỊ Giả Tắc Ruột

Trong các đợt cấp : giảm áp ruột bằng ống thông dài. Kháng sinh đường uống trong trường hợp vi khuẩn phát triển quá mức (Vd metronidazole 250 mg uống ngày 3 lần, tetracycline 500 mg uống ngày 4 lần , hoặc ciprofloxacin 500 mg ngày 2 lần trong 1 tuần mỗi tháng, thường thay đổi luân phiên ít nhất hai loại kháng sinh). Tránh phẫu thuật. Trong các trường hợp khó điều trị, cân nhắc nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch dài hạn

TỔN THƯƠNG MẠCH MÁU (RUỘT NON VÀ RUỘT GIÀ)

CƠ CHẾ THIẾU MÁU MẠC TREO

(1) Tắc : huyết khối (rung nhĩ, bệnh van tim); huyết khối động mạch (xơ vữa động mạch); huyết khối tĩnh mạch (chấn thương, khối u, nhiễm trùng, xơ gan, thuốc tránh thai đường uống giảm antithrombin-III thiếu protein S hoặc C, lupus kháng đông, đột biến yếu tố V leiden, vô căn); viêm mạch (lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa động mạch, viêm khớp dạng thấp, Henoch-Schönlein); (2) không do tắc : hạ huyết áp, suy tim, rối loạn nhịp, digitalis (co mạch).

THIẾU MÁU MẠC TREO CẤP

Ấn đau vùng quanh rốn, buồn nôn, nôn, trướng bụng, chảy máu đường tiêu hóa, thay đổi thói quen đại tiện. Chụp X quang bụng, quai ruột giãn, mức nước hơi, dấu ngón tay (phù dưới niêm mạc), nhưng có thể bình thường ở giai đoạn sớm. Dấu hiệu phúc mạc ám chỉ có nhồi máu ruột yêu cầu phẫu thuật cắt bỏ. Chụp động mạch mạc treo và động mạch thân tạng trong tất cả các trường hợp phải hồi sức huyết động (tránh co mạch, digitalis).Thuốc giãn mạch (Vd papaverine) truyền nội động mạch có thể được chỉ định giảm co mạch. Thuốc chống đông sau phẫu thuật chỉ định trong huyết khối tĩnh mạch mạc treo, vẫn còn tranh cãi trong tắc động mạch

SUY MẠCH MẠCH TREO MÃN

“ Đau thắt bụng” : đau âm ỉ, đau quặn vùng quanh rốn sau ăn 15-30 phút và kéo dài hằng giờ; sút cân; đôi khi ỉa chảy. Đánh giá bằng chụp động mạch mạch treo cho các trường hợp có thể phẫu thật cấy ghép

VIÊM ĐẠI TRÀNG THIẾU MÁU CỤC BỘ

Thường do các rối loạn không tắc ở bệnh nhân xơ vữa động mạnh. Đau nghiêm trọng vùng bụng dưới, chảy máu trực tràng, hạ huyết áp. X quang bụng cho thấy đại tràng giãn, dấu ngón tay. Nội soi đại tràng sigma cho thấy xuất huyết dưới niêm mạc, dễ vỡ, loét, trực tràng thường ít. Điều trị bảo tồn (NPO, truyền dịch), phẫu thuật cắt bỏ nếu nhồi máu hoặc chít hẹp sau thiếu máu

LOẠN SẢN MẠCH ĐẠI TRÀNG

Ở người trên 60 tuổi, giãn mạch máu, thường ở đại tràng phải, chiếm tới 40% các trường hợp chảy máu đường tiêu hóa dưới mãn tính hoặc tái phát. Có thể liên quan tới hẹp động mạch chủ. Chuẩn đoán bằng chụp động mạch (nhóm mạc máu nhỏ, tĩnh mạch tắc sớm và kéo dài) hoặc nội soi đại tràng (nhẵn, đỏ tươi , tổn thương giống . Nếu chảy máu, điều trị bằng nội soi gây đông máu bằng dao điện hoặc laser, thắt bằng dây thun (band ligation), gây thuyên tắc động mạch, hoặc nếu cần thiết, cắt bỏ một phần đại tràng phải (Chương. 47).

BỆNH HẬU MÔN TRỰC TRÀNG

TRĨ

Do tăng áp lực thủy tĩnh ở đám rối tĩnh mạch trĩ (liên quan đến táo bón, mang thai). Có thể có trĩ nội, trĩ ngoại, huyết khối, cấp tính (xa hoặc nghẹt trĩ), hoặc chảy máu. Điều trị đau bằng thuốc nhuận tràng và làm mềm phân (triết xuất psyllium, dioctyl natri sulfosuccinate 100-200 mg/d), ngâm hậu môn dưới nước (sitz baths) 1-4 lần/ ngày, witch hazel, giảm đau nếu cần thiết. Chảy máu có thể phải tiến hành thắt trĩ bằng vòng cao su hoặc tiêm xơ. Phẫu thuật cắt bỏ trĩ trong trường hợp nặng hoặc khó điều trị

NỨT KẼ HẬU MÔN

Điều trị nội như trĩ. Bôi thuốc mỡ nitroglycerin (0.2%) vào ống hậu môn ngày 3 lần hoặc sử dụng botulinum độc bảng A 20UI tiêm vào cơ thắt trong ở hai bên của chỗ nứt. Mở cơ thắt trong trong trường hợp khó điều trị

NGỨA HẬU MÔN

Nguyên nhân thường không rõ ràng, có thể do vệ sinh kém, nấm hoặc kí sinh trùng. Điều trị bằng vệ sinh sạch sẽ sau đi đại tiện, glucocoticoid tại chỗ, thuốc chống nấm nếu có chỉ định

SỦI MÀO GÀ HẬU MÔN (MỤN CÓC SINH DỤC)

Mụn cóc sinh dục do vi rút gây u nhú ở người truyền qua đường sinh dục. Điều trị thận trọng bằng nito lỏng hoặc podolhyllotoxin hoặc interferon α ở tổn thương. Có xu hướng tái phát. Có thể được ngăn ngừa bằng tiêm chủng vac-xin HPV

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Owyang C, Hội chứng ruột kích thích, Chương 296, trang 2496, Gearhertsl : bệnh túi thừa và các rối loạn hậu môn trực tràng phổ biến, Chương 297, trang 2502; và Gearhart SL : suy mạch mạch treo, Chương 298, trang 2510: , cuốn ‘’Nguyên Lí Nội Khoa Harrison

CHƯƠNG 161

Sỏi mật, viêm túi mật và viêm đường mật

SỎI MẬT

Có hai loại sỏi mật chính là : sỏi cholesterol và sỏi sắc tố (pigment stones). Sỏi cholesterol chiếm .50% là cholesterol monohydrate. Sỏi sắc tố chỉ có < 20% là cholesterol và thành phần chính là calcium bilirubinate. Ở Mỹ, 80% là sỏi cholesterol và 20% là sỏi sắc tố

DỊCH TỄ

Có khoảng một triệu trường hợp mới mắc sỏi mật mỗi năm ở Mỹ. Các yếu tố nguy cơ gồm nhân khẩu học/ di truyền (tỉ lệ tăng ở người da đỏ Bắc Mỹ), béo phì, giảm cân, hormone nữ, tuổi, bệnh hồi tràng, mang thai, tăng lipid máu type IV, và xơ gan

TRIỆU CHỨNG

Phần lớn sỏi mật phát triển "thầm lặng" nghĩa là bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng gì. Triệu chứng xuất hiện khi sỏi gây viêm hoặc tắc ống túi mật hoặc ống mật chủ. Triệu chứng chính: (1) đau quặn mật - đau nghiêm trọng liên tục ở hạ sườn phải hoặc thượng vị bắt đầu đột ngột, thường xuất hiện 30 -90 phút sau bữa ăn, kéo dài hằng giờ, và đôi khi lan lên vai phải hoặc sau lưng, (2) nôn, buồn nôn. Khám thực thể có thể bình thường hoặc ấn đau vùng hạ sườn phải hoặc thượng vị

XÉT NGHIỆM

Thường tăng nhẹ và thoáng qua bilirubin [<85 µmol/L (<5 mg/dL)] kèm theo đau quặn mật

CHUẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Chỉ có 10% sỏi cholesterol cản quang. Siêu âm là phương pháp chuẩn đoán tốt nhất. Chụp túi mật có uống thuốc cản quang đã dần được thay thế bằng siêu âm, nhưng có thể được sử dụng để đánh giá độ mở của ống túi mật và chức năng làm rỗng của túi mật (gallbladder emptying function) (Bảng 161-1).

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bao gồm loét dạ dày (PUD), trào ngược dạ dày thực quản, hội chứng ruột kích thích, và viêm gan

BIẾN CHỨNG

Viêm túi mật, viêm tụy, viêm đường mật

ĐIỀU TRỊ Sỏi mật

Trong trường hợp không có triệu chứng, nguy cơ gây biến chứng buộc phải phẫu thuật là nhỏ. Phẫu thuật cắt bỏ túi mật chủ động nên được thực hiện trong các trường hợp

BẢNG 161-1 ĐÁNH GIÁ CHẨN ĐOÁN ĐƯỜNG MẬT

Ưu Điểm	Hạn Chế
Siêu âm gan mật	
Nhanh	Khí ruột
Xem đồng thời GB, gan, đường mật, tụy	Béo phì nặng
	Cổ trướng
Xác định chính xác ống mật giãn	Barit
Không bị hạn chế vàng da, mang thai	Tắc ống mật một phần
Hướng dẫn sinh thiết bằng kim nhỏ	Phân giải kém ở xa CBD
Cắt lớp vi tính	
Quan sát đồng thời GB, gan, đường mật, tụy	Suy mòn
	Nhiễu ảnh chuyển động
Xác định chính xác ống mật giãn, khối	Tắc ruột
Không bị giới hạn bởi vàng da, béo phì, cổ trướng, khí	Tắc một phần ống mật
Hình ảnh độ phân giải cao	
Hướng dẫn sinh thiết bằng kim nhỏ	
CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ	
Là phương pháp hữu ích đánh giá tụy và đường mật	Không phải là biện pháp điều trị can thiệp
Độ nhậy hoàn hảo cho trường hợp giãn, teo, bất thường trong đường mật	Đắt
Có thể phát hiện, giãn, teo hẹp ống tụy và tụy đôi	
Nội soi mật tụy ngược dòng	
Đánh giá đồng thời tụy	Tắc dạ dày tá tràng
Hình ảnh đường mật xa rõ nét nhất	? Nối mật ruột phương pháp Roux-en-Y
Tế bào học mật hoặc tụy	
Nội soi cắt cơ thắt lấy sỏi	
Đo áp lực đường mật	
Chụp đường mật xuyên gan qua da	
Tốt nhất khi đường mật giãn	không giãn hoặc xơ đường mật
Quan sát sốt nhất đường mật gần	
Tế bào học mật/ cấy	
Dẫn lưu mật xuyên gan qua da	
Siêu âm nội soi	
Là phương pháp nhậy cảm nhất phát hiện sỏi bóng vater	

(1) bệnh nhân có triệu chứng (nghĩa là đau quặn mật dù chế độ ăn giảm chất báo); (2) bệnh nhân có biến chứng trước của sỏi mật (xem dưới); và (3) xuất hiện các yếu tố tiềm ẩn làm tăng nguy cơ gây biên chứng (vôi hóa hoặc sứ hóa túi mật). Bệnh nhân có sỏi mật >3 cm hoặc túi mật bất thường chứa sỏi nên được cân nhắc phẫu thuật. Cắt túi mật nội soi là thủ thuật ít xâm lấn và là lựa chon cho hầu hết các trường hợp cắt túi mật. Thuốc tán sỏi đường uống (ursodeoxycholic acid) làm phá vỡ một phần hoặc hoàn toàn các sỏi nhỏ cản quang tới 50% bệnh nhân sử dụng trong 6 -24 tháng. Vì tỉ lệ tái phát của sỏi, và tính hiệu quả của phẫu thuật nội soi, vai trò của thuốc tán sỏi đường uống được chỉ định rộng rãi cho bệnh nhân không có chỉ định cắt túi mật

VIÊM TÚI MẬT CẤP

Viêm túi mật cấp thường xảy ra do sỏi tắc ống túi mật. Phản ứng viêm đáp ứng bởi : (1) cơ chế viêm do tăng áp lực trong lòng ống, (2) giải phóng của lysolecithin; (3) vi khuẩn gây viêm, chúng đóng vai trò từ 50-85% bệnh nhân bị viêm túi mật cấp

NGUYÊN NHÂN

90% do sỏi, 10% không do sỏi. Viêm túi mật không do sỏi có tỉ lệ biến chứng cao và liên quan đến các bệnh cấp tính (vd : bỏng, chấn thương, phẫu thuật lớn), chế độ ăn nhiều chất béo dẫn đến ứ mật túi mật, viêm mạch, ung thư túi mật hoặc ống mật chủ, nhiễm trùng túi mật (Leptospira, Streptococcus, Salmonella, hoặc Vibrio cholerae), nhưng có tới > 50% trường hợp không tìm thấy nguyên nhân

TRIỆU CHỨNG VÀ DẤU HIỆU

(1) Đau quặn gan (hạ sườn phải hoặc thượng vị) và dần dần tồi tệ hơn; (2) nôn, buồn nôn, chán ăn; và (3) sốt. Kiểm ra thấy ấn đau vùng hạ sườn phải, sờ thấy khối ở hạ sườn trong 20% bệnh nhân. Dấu hiệu Murphy bệnh nhân hít vào sâu hoặc ho, sờ vào vùng hạ sườn phải, bệnh nhân thấy đau tăng hoặc ngừng hít vào

XÉT NGHIỆM

Bạch cầu tăng nhẹ; bilirubin huyết, phosphatase kiềm và AST có thể tăng nhẹ

CHUẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Siêu âm là công cụ hữu ích trong xác định sỏi túi mật và đôi khi viêm quanh túi mật. Xạ hình (HIDA, DIDA, DISIDA, etc.) có thể xác định chính xác tắc ống túi mật

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bao gồm viêm tụy cấp, viêm ruột thừa, viêm thận - bể thận, loét dạ dày, viêm gan, và áp xe gan

BIẾN CHỨNG

Viêm phủ màng phổi, phù tích dịch, hoại tử, thủng, dò, sỏi mật tắc ruột, túi mật sứ

ĐIỀU TRỊ Viêm Túi Mật Cấp

Không ăn uống, đặt xông dạ dày, truyền dịch và điện giải, giảm đau (meperidine hoặc NSAIDs) và kháng sinh (ureidopenicillins, ampicillin sulbactam, ciprofloxacin, cephalosporinsthế hệ III; nên thêm kháng sinh kị khí nếu nghi ngờ viêm túi mật hoại tử hoặc viêm túi mật khí thũng; imipenem/ meropenem có phổ bao trùm các vi khuẩn gây viêm đường mật cấp (ascending cholangitis) nhưng chỉ lên dùng trong các trường hợp nhiễm trùng đe dọa tính mạng khi kháng tất cả các kháng sinh khác . Các triệu chứng cấp tính được giải quyết 70% bệnh nhân. Thời điểm tối ưu để phẫu thuật phụ thuộc vào mức độ ổn định của bệnh nhân và nên phẫu thuật sớm nhất có thể. Phẫu thuật cắt có túi mật cấp trong phần lớn bệnh nhân nghi ngờ hoặc xác định có biến chứng. Trì hoãn phẫu thuật trong trường hợp phẫu thuật có nguy cơ cao hoặc chuẩn đoán nghi ngờ

VIÊM TÚI MẬT MÃN

NGUYÊN NHÂN

Viêm túi mật mãn tính, phần lớn thường liên quan đến sỏi mật. Nguyên nhân do viêm túi mật cấp/bán cấp lặp đi lặp lại hoặc kích thích cơ học kéo dài vào thành túi mật

TRIỆU CHỨNG

Có thể không có triệu chứng trong nhiều năm, có thể tiến triển thành bệnh túi mật hoặc viêm túi mật cấp, hoặc xuất hiện biến chứng

XÉT NGHIỆM

Các xét nghiệm thường bình thường

HÌNH ẢNH

Siêu âm được ưa chuộng, thường cho thấy sỏi mật trong túi mật teo (Bảng 161-1).

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Loét dạ dày, viêm thực quản, hội chứng ruột kích thích

ĐIỀU TRỊ Viêm Túi Mật Mãn

Phẫu thuật được chỉ định nếu bệnh nhân có triệu chứng

SỎI ỐNG MẬT CHỦ/ VIÊM ĐƯỜNG MẬT

NGUYÊN NHÂN

Ở bệnh nhân có sỏi mật, sỏi mật tại ống mật chủ (CBD) xuất hiện từ 10-15%, tăng theo tuổi. Cắt bỏ túi mật, sỏi không được phát hiện bị bỏ lại chiếm 1-5%

TRIỆU CHỨNG

Sỏi ống mật chủ có thể phát hiện tình cờ, đau quặn mật, vàng da tắc mật, viêm đường mật hoặc viêm tụy. Viêm đường mật thường có biểu hiện sốt, đau hạ sườn phải, và vàng da (tam chứng Charcot).

XÉT NGHIỆM

Tăng bilirubin huyết, phosphatase kiềm, và aminotransferases. Tăng bạch cầu thường kèm viêm đường mật; cấy máu thường dương tính. Amylase tăng trong 15% trường hợp

CHUẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Chuẩn đoán thường bằng chụp đường mật hoặc nội soi đường mật ngược dòng (ERCP) hay trong phẫu thuật lúc cắt túi mật. Siêu âm có thể gợi ý, ống túi mật giãn nhưng không nhạy để phát hiện sỏi ống mật chủ (Bảng 161-1).

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Viêm túi mật cấp, cơn đau quặn thận, viêm tụy,thủng tạng rỗng

BIẾN CHỨNG

Viêm đường mật, vàng da tắc mật, viêm tụy do sỏi mật, và xơ gan mật thứ phát

ĐIỀU TRỊ Sỏi ống mật chủ/ Viêm Đường Mật

Cắt túi mật nội soi và ERCP làm giảm sự cần thiết của mở ống mật chủ lấy sỏi và đặt ống chữ T vào đường mật khi nghi ngờ sỏi ống mật chủ trước khi cắt túi mật nội soi, ERCP kèm cắt nhú tá lớn nội soi và tán sỏi là phương pháp được ưa chuộng. Nghi ngờ bệnh nhân có sỏi ống mật chủ (1) tiền sử vàng da hoặc viêm tụy, (2) xét nghiệm chức năng gan bất thường, và (3) siêu âm ống mật chủ giãn, hoặc có sỏi trong ống. Điều trị viêm đường mật tương tự như viêm túi mật cấp, không ăn uống, bù dịch, giảm đau, và kháng sinh, loại bỏ sỏi bằng phẫu thuật hoặc nội soi

VIÊM XƠ ĐƯỜNG MẬT NGUYÊN PHÁT (PSC)

PSC là quá trình xơ, viêm, và tắc đường mật

NGUYÊN NHÂN

Liên quan : viêm ruột (75% gây PSC - đặc biệt là viêm loét đại tràng), AIDS, hiếm gặp xơ hóa sau phúc mạc

TRIỆU CHỨNG

Ngứa, đau hạ sườn phải, vàng da, sốt, sút cân, và khó chịu. 44% có thể không có triệu chứng lúc chuẩn đoán. Có thể tiến triển thành xơ gan tăng áp lực tĩnh mạch cửa

XÉT NGHIỆM

Phổ biến các bằng chứng của ứ mật (tăng bilirubin và phosphatase kiềm

CHỤP X QUANG/ NỘI SOI

Chụp đường mật qua da hoặc nội soi đường mật cho thấy hẹp và giãn đường mật trong và ngoài gan

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

U đường mật, bệnh Caroli (giãn đường mật), nhiễm sán lá gan, sán dây nhỏ và giun đũa

ĐIỀU TRỊ Viêm Xơ Đường Mật Nguyên Phát

Chưa có điều trị thỏa đáng. Viêm đường mật đã điều trị ở trên. Cholestyramine giúp kiểm soát ngứa. Bổ sung vitamin D và calci có thể làm chậm quá trình mất xương. Glucocorticods, methotrexate, và cyclosporine vẫn chưa được chứng minh là có hiệu quả. Acid Ursodeoxycholic cải thiện các xét nghiệm chức năng gan nhưng vẫn chưa được chứng minh cải thiện thời gian sống thêm. Phẫu thật làm giảm tắc mật nhưng có tỉ lệ biến chứng cao. Ghép gan được xem xét ở bệnh nhân xơ gan giai đoạn cuối. Mức sống trung bình: 9-12 năm sau chuẩn đoán, cùng với tuổi, mức độ bilirubin, phân loại mô mọc, lách to tiên lượng thời gian sống thêm

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Greenberger NJ Paumgartner G: bệnh túi mật và cuốn ''Nguyên Lí Nội Khoa Harrison''

CHƯƠNG 162
Viêm tụy

VIÊM TỤY CẤP

Bệnh học viêm tụy cấp rất đa trạng từ viêm tụy kẽ một dạng rối loạn nhẹ và tự giới hạn tới viêm tụy hoại tử, trong đó mức độ hoại tử tụy tương quan với mức độ nghiêm trọng của đợt tấn công và biểu hiện toàn thân

NGUYÊN NHÂN

Các nguyên nhân phổ biến nhất ở Mỹ là rượu và sỏi mật. Các nguyên nhân khác được liệt kê trong Bảng 162-1.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Có thể thay đổi từ đau bụng nhẹ đến shock. Các triệu chứng phổ biến: (1) Đau liên tục, sâu vùng giữa thượng vị lan ra sau lưng và thường tăng khi nằm ngửa; (2) nôn, buồn nôn.

Khám thực thể: (1) sốt nhẹ, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp; (2) nốt ban đỏ trên da do hoại tử mỡ; (3) rales đáy phổi, tràn dịch màng phổi (thường ở bên trái); (4) ấn bụng đau và cứng

BẢNG 162-1 CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY VÊM TỤY CẤP

Nguyên nhân phổ biến
Sỏi mật (bao gồm cả soi nhỏ)
Rượu (cấp tính và mãn tính)
Tăng triglyceride máu
Biến chứng nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP) đặc biệt sau đo áp lực đường mật (biliary manometry)
Chấn thương (đặc biệt chấn thương bụng kín)
Sau phẫu thuật (phẫu thuật bụng và phẫu thuật khác)
Thuốc (azathioprine, 6-mercaptopurine, sulfonamides, estrogens, tetracycline, valproic acid, anti-HIV medications)
Rối loạn chức năng cơ vòng oddi
Nguyên nhân ít phổ biến
Bệnh mạch máu và viêm mạch (giảm tưới máu cục bộ sau phẫu thuật tim)
Bệnh mô liên kết và ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)
Ung thư tụy
Tăng calci huyết
Túi thừa bóng vater
Tụy đôi
Viêm tụy di truyền
Xơ nang
Suy thận
Hiếm gặp
Nhiễm trùng (Quai bị, coxsackievirus, cytomegalovirus, echovirus, kí sinh trùng) Tự miễn (e.g., Sjögren's syndrome)
Nguyên nhân cần nhắc ở bệnh nhân viêm tụy cấp tái phát mà chưa có nguyên nhân rõ ràng
Nguyên nhân tiềm ẩn ở đường mật và ống tụy, đặc biệt là bùn, và sỏi nhỏ
Thuốc
Tăng triglycerid tụy
Tụy đôi
Ung thư tụy
Rối loạn chức năng của cơ vòng oddi
Xơ nang
Tự phát

Nhu động ruột giảm, sờ thấy khối trên bụng; (5) dấu hiệu Cullen : đổi màu da xanh ở quanh rốn do chảy máu ổ bụng; (6) Dấu hiệu Turner : đổi màu da ở hai mạn sườn xanh-đỏ-tím hoặc xanh- nâu do thoái hóa hemoglobin ở mô.

XÉT NGHIỆM

1. Amylase huyết : Tăng cao (>3x bình thường) hầu như chuẩn đoán xác định nếu loại trừ các bệnh tuyến nước bọt và thủng/ nhồi máu ruột. Tuy nhiên amylase huyết bình thường không loại trừ chuẩn đoán viêm tuy cấp, và mức độ tăng của nó không tương quan với mức độ viêm tụy
2. Amylase nước tiểu - tỉ lệ thanh thải creatinine : không nhậy cảm và đặc hiệu hơn amylase máu
3. Lipase máu: tăng đồng thời cùng amylase, làm cả hai xét nghiệm tăng giá trị chuẩn đoán
4. Các xét nghiệm khác : hạ calci huyết xuất hiện ở 25% bệnh nhân. Thường xuất hiện tăng bạch cầu (15,000– 20,000/μL). Tăng triglycerid máu xuất hiện ở 15 -20% trường hợp và có thể làm nồng độ amylase bình thường giả tạo. Tăng đường huyết phổ biến. Bilrubin, phosphatase kiềm và aspartame aminotransferase có thể tăng thoáng qua. Giảm albumin máu và tăng đáng kể lactic dehydrogenase (LDH) làm tăng tỉ lệ tử vong. Giảm oxy máu xuất hiện ở 25% trường hợp. PH động mạch <7.32 có thể làm tăng giả amylase huyết

CHUẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

1. Chụp X quang bụng bình thường trong 30 -50 % bệnh nhân nhưng không điển hình cho viêm tuy. Triệu chứng phổ biến gồm tắc ruột hoàn toàn hoặc một phần (" quai ruột canh gác") và " dấu hiệu đại tràng cắt cụt", kết quả do căng phồng cục bộ đại tràng ngang. Hữu ích trong chuẩn đoán loại trừ thủng ruột có khí
2. Siêu âm rất khó phát hiện tụy, do các quai ruột ở trên nhưng có thể phát hiện được sỏi mật, nang giả tụy, các tổn thương khối, hoặc phù hoặc phì đại tụy
3. CT có thể xác nhận chuẩn đoán viêm tụy cấp. Đánh giá mức độ nghiệm trọng của bệnh qua các chỉ số trên CT (CTSI—xem Bảng 313-3, p. 2637, HPIM-18), đánh giá tình trạng bệnh, tỉ lệ tử vong và các biến chứng của viêm tụy cấp

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Thủng ruột (đặc biệt loét dạ dày), viêm túi mật, tắc ruột cấp, thiếu máu mạc treo cục bộ, đau quặn thận, thiếu máu cơ tim, bóc tách động mạch chủ, bệnh mô liên kết, viêm phổi, đái tháo đường toan ceton

ĐIỀU TRỊ Viêm Tụy Cấp

Hầu hiết (90%) các triệu chứng giảm nhẹ sau khoảng 3-7 ngày. Biện pháp: (1) giảm đau, như meperidine, (2) truyền dich và chất cao phân tử (colloid); (3) nhịn ăn uống. Lợi ích của việc sử dụng kháng sinh dự phòng trong viêm tụy cấp hoại tử vẫn còn gây tranh cãi

Khuyến cáo hiện nay sử dụng kháng sinh như imipenem-cilastatin, 500 mg ngày 3 lần trong 2 tuần. Nếu không hiệu quả cimetidine (hoặc các chất liên quan), H_2 blockers, kháng protease, glucocorticoids, đặt xông dạ dày, glucagon, rửa phúc mạc, va thuốc kháng cholinergic . Loại bỏ các yếu tố nguy hại (rượu, thuốc). Viêm tụy nhẹ hoặc vừa, thường thực hiện chế độ ăn lỏng sau 3-6 ngày. Ở bệnh nhân viêm tụy nặng do sỏi thường phục hồi sớm (< 3 ngày) sau cắt nhú tá lớn (papillotomy)

BIẾN CHỨNG

Quan trọng là nhận định các bệnh nhân có nguy cơ cao. Các yếu tố nguy cơ và các dấu hiệu viêm tụy cấp nặng được liệt kê trong Bảng 162-2 Viêm tụy cấp tối cấp (fulminant pancreatitis) yêu cầu hỗ trợ dịch tích cực và theo dõi liên tục. Tỉ lệ tử vong phần lớn là do nghiễm trùng

BẢNG162-2 VIÊM TỤY CẤP NẶNG

Các yếu tố nguy cơ
• Tuổi >60
• Béo phì, BMI >30
• Bệnh kèm theo
Dấu hiệu nặng trong 24h
• SIRS [nhiệt độ >38° hoặc <36°C (>100.4° hoặc 96.8°F), Mạch >90, Thở nhanh >24, ↑ WBC >12,000]
• Hemoconcentration (Hct >44%)
• BISAP
– (B) Ure máu (BUN) >22 mg%
– (I) Rối loạn tri giác
– (S) SIRS: 2/4 biểu hiện
– (A) Tuổi >60
– (P) Tràn dịch màng phổi
• Suy cơ quan
– Tinh mạch: Huyết áp tâm thu <90 mmHg, nhịp tim >130
– Hô hấp: Pao_2 <60 mmHg
– Thận : creatinine huyết >2.0 mg%
Các dấu hiệu nghiêm trọng trong thời gian nằm viện
• Suy tạng kéo dài
• Hoại tử tụy
• Nhiễm trùng bệnh viện

Viết tắt: BISAP, Các chỉ số lâm sàng cho viêm tụy cấp nặng

Toàn thân

Shock, chảy máu tiêu hóa, tắc ống mật chủ, tắc ruột, nhồi máu hoặc vỡ lách, đông máu dải rác nội mạch, hoại tử mỡ dưới da, hội chứng suy hô hấp cấp, tràn dịch màng phổi, suy thận cấp, mất thị giác đột ngột

Tại chỗ

1. Hoại tử tuy nhiễm khuẩn hoặc vô khuẩn - có thể trở thành hoại tử nhiễm khuẩn thứ phát ở 40-60% bệnh nhân, thường trong 1-2 tuần sau viêm tụy. Các vi khuẩn thường gặp nhất: vi khuẩn gram âm ở đường tiêu hóa, hoặc tần số nhiễm Candida ổ bụng tăng dần. Hoại tử có thể phát hiện trên CT bằng hình ảnh tăng ngấm thuốc cản quang, điều trị nhiễm trùng bằng chọc hút bằng kim có hướng dẫn của siêu âm. Mở bụng loại bỏ phần tụy hoại tử và dẫn lưu nên được cân nhắc ở các bệnh nhân viêm tụy hoại tử cấp vô khuẩn, nếu bệnh nhân vẫn tiếp tục xấu đi mặc dù đã áp dụng các phương pháp thông thường. Hoại tử tụy nhiễm trùng yêu cầu điều trị tích cực phẫu thuật loại bỏ tổn thương và kháng sinh
2. Nang giả tụy tiến triển từ 1-4 tuần ở 15% bệnh nhân. Bệnh nhân thường cảm thấy đau bụng, xuất hiện khối ấn đau trên bụng. Có thể phát hiện bằng siêu âm hoặc CT. Bệnh nhân ổn định và không có biến chứng, điều trị hỗ trợ, nang giả tụy có kích thước > 5cm và kéo dài >6 tuần nên cân nhắc dẫn lưu. Ở bệnh nhân nang giả tụy tiếp tục to hoặc có một biến chứng xuất huyết, vỡ, hoặc áp xe, nên thực hiện phẫu thuật
3. Apxe tụy - dịch mủ tiến triển từ 4- 6 tuần. Có thể điều trị bằng phẫu thuật hoặc lựa chọn dẫn lưu qua da
4. Cổ trướng do tụy và tràn dịch màng phổi thường do gián đoạn của ống tụy chính. Điều trị bằng đặt xông dạ dày và nuôi dưỡng tĩnh mạch trong 2-3 tuần. Nếu điều trị thất bại, nên tiến hành chụp X quang tụy (pancreatography) và phẫu thuật

VIÊM TỤY MÃN

Viêm tụy mãn có thể xuất hiện các đợt viêm cấp tái phát trên nền tụy đã bị tổn thương từ trước hoặc các tổn thương vĩnh viễn kèm đau và kém hấp thu

NGUYÊN NHÂN

Nghiện rượu mãn tính là nguyên nhân phổ biến nhất gây suy tụy ngoại tiết ở người Mỹ trưởng thành. có 25% chưa rõ nguyên nhân. Các nguyên nhân khác được liệt kê trong bảng Bảng 162-3.

TRIỆU CHỨNG

Đau là triệu chứng chủ yếu. Sút cân, đại tiện phân mỡ, và các triệu chứng kém hấp thu khác. Khám thực thể thường thường không có gì nổi bật

XÉT NGHIỆM

Xét nghiệm không điển hình. Amylase huyết và lipase huyết thường bình thường. Bilirubin và phosphatase kiềm máu bình thường

BẢNG 162-3 VIÊM TỤY MÃN VÀ SUY TỤY NGOẠI TIẾT: HỆ THỐNG PHÂN LOẠI TIGAR-O

Độc chuyển hóa
Rượu
Thuốc lá
Tăng calci huyết
Tăng lipid máu
Suy thận mạn
Thuốc — lạm dụng phenacetin
Độc— Các organotin (e.g., DBTC)

Tự phát
Sớm
Muộn
Nhiệt đới

Di truyền
Viêm tụy di truyền
Cationic trypsinogen
Đột biến CFTR
Đột biến SPINK1

Tự miễn
Tự miễn CP đơn thuần
Tự miễn CP liên quan đến
Hội chứng Sjögren
Viêm ruột
Xơ gan mật tiên phát

Viêm tụy cấp nặng và tái phát
Sau hoại tử (viêm tụy cấp nặng)
Viêm tụy cấp tái phát
Bệnh mạch máu và thiếu máu cục bộ
Sau chiếu xạ

Tắc
Tụy đôi
Rối loạn chức năng cơ vòng oddi (tranh cãi) Tắc ống tụy (e.g., khối u)
Nang thành tá tràng quanh bóng Valter
Sẹo ống tụy sau chấn thương

Viết tắt: CP, viêm tụy mãn; TIGAR-O, độc chuyển hóa, tự phát, di truyền, tự miễn, viêm tụy cấp nặng và tái phát, tắc.

Ỉa phân mỡ (mỡ trong phân ≥9.5%) ở cuối bãi. Xét nghiệm bentiromide, đơn giản là xét nghiệm hiệu quả đánh giá chức năng ngoại tiết của tụy, có thể hữu ích. Xét nghiệm d-Xylose bài tiết ở nước tiểu thường bình thường, Giảm dung nạp glucose gặp ở 50% bệnh nhân. Test kích thích secretin là một test tương đối nhậy cảm khi có giảm chức năng tụy ngoại tiết

CHUẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

X bụng thường cho thấy vôi hóa tụy ở 30-60%

Siêu âm và chụp CT có thể thấy giãn ống tụy. ERCP và siêu âm nội soi (EUS) cung cấp thông tin về ống tụy chính và ống tụy phụ

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Quan trọng cần phân biệt với carcinoma tụy; có thể yêu cầu sinh thiết dưới hướng dẫn của X quang

ĐIỀU TRỊ Viêm tụy mãn

Mục tiêu là kiểm soát đau và kém hấp thu. Điều trị đợt cấp giống như viêm tụy cấp. Thuốc an thần (Narcotics) trong trường hợp đau nặng, nhưng thường là các chất gây nghiện. Bệnh nhân tình trạng không ổn định, mất nước nên được nhập viện, trong khi đó những bệnh nhân có triệu chứng nhẹ hơn có thể quản lý ở các cơ sở y địa phương. Phẫu thuật có thể kiểm soát đau nếu có tắc ống tụy. Cắt bỏ tụy một phần có thể giảm đau những gây thiếu dịch tụy ngoại tiết và tiểu đường. Kém hấp thu được quản lý bằng chế độ ăn ít chất béo và enzyme tụy thay thế. Do enzym tụy bị bất hoạt bởi acid, chất kháng acid (vd omeprazole hoặc natri bicarbonate) có thể giúp cải thiện hiệu quả (nhưng không nên dùng viên bao tan trong ruột). Insulin có thể cần thiết để điều chỉnh nồng độ glucose

BIẾN CHỨNG

Kém hấp thu vitamin B_{12} 40% là do rượu và tất trong tất cả các trường hợp do bệnh xơ nang gây nên. Bệnh lý võng mạc không do tiểu đường do thiếu vitamin A hoặc Zn. Đôi khi xảy ra chảy máu đường tiêu hóa, vàng da, tràn dịch và hoại tử mỡ dưới da. Tăng nguy cơ ung thư tụy. Phổ biến nghiện thuốc an thần

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Greenberger NJ, Conwell DL, Banks PA : tiếp cận bệnh nhân bệnh lý tụy, Chương 312, trang 2629, Greenberger NJ, Conwell DL, Wu, Bu, Banks PA: viêm tụy cấp và mãn, Chương 313, trang 2634 , cuốn ''Nguyên Lí Nội Khoa Harrison''

CHƯƠNG 163
Viêm gan cấp

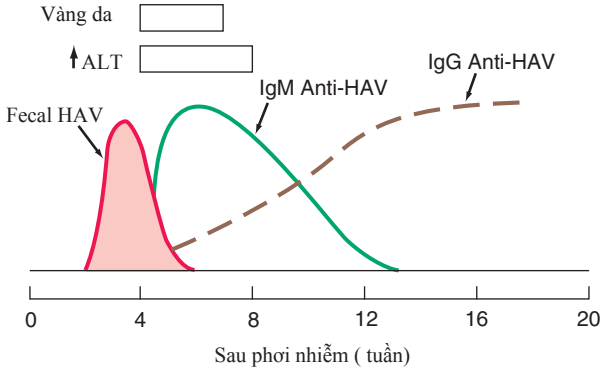
VIÊM GAN VI RÚT

Viêm gan virut cấp tính là một nhiễm trùng toàn thân chủ yếu ảnh hưởng đến gan. Biểu hiện lâm sàng là mệt mỏi, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, sốt nhẹ, tiếp theo là nước tiểu đậm màu, vàng da, gan to mềm, có thể nghi ngờ và phát hiện tăng aspartate và alanine aminotransferase (AST và ALT). Viêm gan B có thể liên quan đến phức hợp miễn dịch, bao gồm viêm khớp, hiện tượng giống bệnh huyết thanh, viêm cầu thận, viêm mạch giống viêm đa động mạch dạng nốt. Viêm gan không chỉ do virus viêm gan (A, B,C,D,E) mà còn do các virus khác (Epstein-Barr, CMV, coxsackievirus, vv), rượu, thuốc, hạ huyết áp, và thiếu máu cục bộ, bệnh đường mật (Bảng 163-1).

BẢNG 163-1 VIÊM GAN VI RÚT

	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Đặc điểm virus					
Kích thước, nm	27	42	~55	~36	~32
Nucleic acid	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
chiều dài gen, kb	7.5	3.2	9.4	1.7	7.5
Phân loại	Picornavirus	Hepadnavirus	Flavivirus-giống		Calicivirus-giống alpha-virus-giống
Thời gan ủ bệnh, ngày	15–45	30–180	15–160	21–140	14–63
Đường lây					
Phân miệng	+++	—	—	—	+++
Qua đường máu	Hiếm	+++	+++	+++	—
Tình dục	?	++	Không phổ biến	++	—
Chu sinh	—	+++	không phổ biến	+	—
Biểu hiện lâm sàng					
Mức độ nghiêm trọng	Thường nhẹ	Trung bình	nhẹ	Có thể nghiêm trọng	Thường nhẹ
Nhiễm trùng mãn tính	Không	1–10%; 90% ở trẻ sơ sinh	80–90%	phổ biến	Không
Người mang trùng	Không	có	Có	Có	không
Viêm gan tối cấp	0.1%	1%	Hiếm	20% bội nhiễm	10–20% ở phụ nữ có thai
carcinoma tế bào gan	Không	có	Có	?	Không
Phòng ngừa	Ig; vaccine	HBIg; vaccine	chưa có	chưa có (vác xin HBV dễ mắc)	chưa có

Chú ý: HAV, viêm gan virus A; HBV, viêm gan virus B; HCV, viêm gan virus C; HDV, viêm gan virus D; HEV, viêm gan virus E; Ig,globulin miễn dịch; + +, đôi khi ; + + +, thường xuyên; ?, có thể.



HÌNH 163-1 Biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm của HAV

VIÊM GAN A (HAV)

27-nm picornavirus (hepatovirus) dài 27 nm với sợi RNA đơn

Diễn biến lâm sàng Hình. 163-1.

Kết quả

Phục hồi trong 6-12 tháng, thường không để lại di chứng gì; một phần nhỏ sẽ có một hoặc hai biểu hiện lâm sàng và huyết thanh (tái phát); trong một vài trường hợp, ứ mật rõ có thể xuất hiện tắc mật; hiếm khi gây tử vong (viêm gan tối cấp), không có tình trạng người mang trùng

Chuẩn đoán

IgM anti-HAV huyết trong đợt cấp hoặc giai đoạn sớm sau khi khởi bệnh

Dịch tế

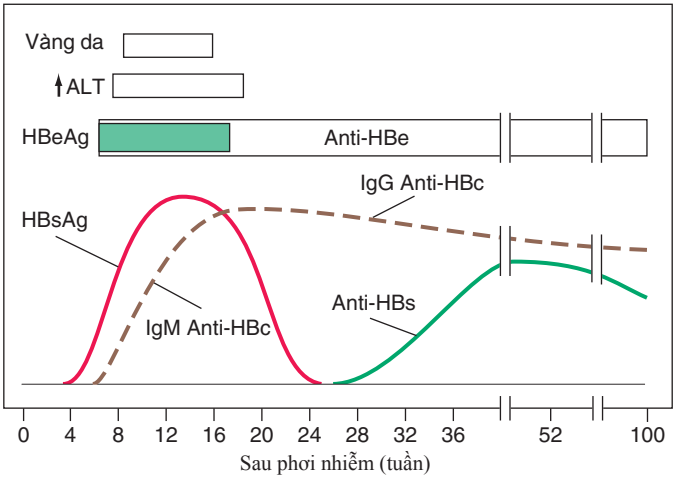
Lây truyền qua phân- miệng; lưu hành ở nước kém phát triển; dịch truyền qua thực phẩm và nước uống; bùng phát ở trung tâm chăm sóc hằng ngày, tổ chức dân cư

Phòng ngừa

Sau khi phơi nhiễm : globulin miễn dịch 0.02 mL/kg tiêm bắp trong vòng 2 tuần cho hộ gia đình và người có liên quan (không liên hệ thường xuyên ở nơi làm việc). Sau phơi nhiễm vacxin bất hoạt HAV 1 mL IM (liều phụ thuộc vào thành phần); nửa liều cho trẻ em; lặp lại sau 6-12 tháng; du lịch đến vùng dịch, lính mới nhập ngũ, người xử lý động vật, nhân viên chăm sóc hằng ngày, nhân viên xét nghiệm, và bệnh nhân viêm gan mãn (đặc biệt viêm gan C)

HVIÊM GAN B (HBV)

42-nm dài 42nm có lớp áo ngoài (HBsAg), lõi nucleocapsid ở trong (HBcAg), DNA polymerase, và DNA sợi kép có 3200 nucleotide. Dạng lưu hành của HBcAg là HBeAg, đánh giá sự nhân lên và nhiễm HBV. Đa type huyết thanh và không đồng nhất về di truyền



HÌNH 163-2 . Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của HBV

Diễn biến lâm sàng xem Hình 163-2.

Kết quả

Phục hồi >90%, viêm gan tối cấp (<1%), viêm gan mãn hoặc người mang trùng (chỉ chiếm 1-2% ở trưởng thành suy giảm miễn dịch; cao hơn ở trẻ sơ sinh, người già, và người suy giảm miễn dịch), xơ gan, và ung thư tế bào gan (chủ yếu viêm gan mãn từ nhỏ hoặc thời thơ ấu) (Chương. 165). Tái hoạt động của virus xuất hiện khi sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch, đặc biệt là rituximab

Chuẩn đoán

HBsAg huyết thanh (cấp hoặc mãn) IgM anti-HBc (anti-HBc cấp hoặc nhiễm trùng gần đây). Xét nghiệm nhậy cảm nhất phát hiện HBV là DNA huyết thanh; thường không được yêu cầu trong chuẩn đoán thông thường

Dịch tế

Lây truyền qua máu (kim tiêm), quan hệ tình dục hoặc chu sinh. Bệnh lưu hành ở khu vực cận Sahara Châu Phi và Đông Nam Á, chiếm tới 20% dân số, thường mắc sớm

Phòng ngừa

Sau phơi nhiễm ở người chưa tiêm vaccin, globulin miễn dịch viêm gan B (HBIg) 0.06 mL/kg tiêm bắp ngay lập tức sau khi phơi nhiễm qua đường máu (needle stick) trong vòng 14 ngày sau quan tình dục không an toàn cùng với vac xin. Phơi nhiễm chu sinh (HbsAg+ mẹ) HBIg 0.05 mL vào đùi ngay khi trào đời cùng với vacxin trong 12 h đầu đời. Trước phơi nhiễm : tiêm bắp vác xin viêm gan B tái tổ hợp (liều phụ thuộc vào thành phần, tuổi và bệnh nhân chạy thận nhân tạo); vào tháng 0, 1, tháng 6, tiêm vào cơ delta không tiêm mông. Nhóm có nguy cơ cao (nhân viên y tế

người có nhiều bạn tình, người tiêm chích ma túy, bệnh nhân chạy thận nhân tạo, bệnh nhân, hemophili, trong gia đình có người mang trùng, người công tác trong vùng bệnh lưu hành, trẻ em <18 tuổi chưa được tiêm vacxin. Theo khuyến cáo ở Mỹ hiện nay, thực hiện tiêm phòng mở rọng cho tất cả trẻ em

HVIÊM GAN C (HCV)

Nguyên nhân do virus giống flavi ARN chứa 9000 nucleotid (giống virus sốt vàng, và risus dengue); di truyền không đồng nhất. Thời gian ủ bệnh 7-8 tuần

Triệu Chứng Lâm Sàng

Các triệu chứng thường nhẹ, tăng biến động aminotransferase huyết; >50% có khả năng mãn tính, dẫn đến xơ gan >20%

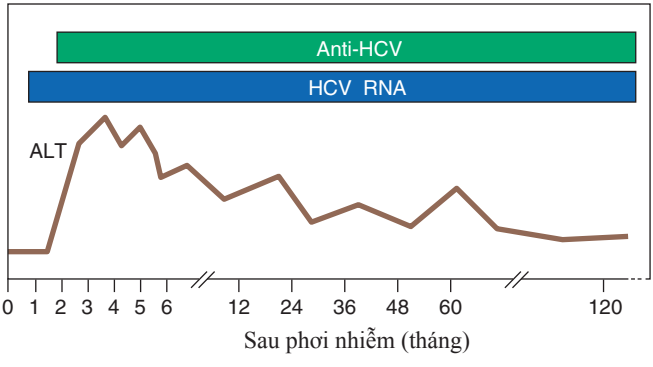
Chuẩn đoán

Anti-HCV huyết thanh. Xét nghiệm miễn dịch thế hệ thứ 3 gần đây kết hợp protein lõi, vùng NS3, và NS5. Xét nghiệm nhậy cảm nhất phát hiện nhiễm HCV là HCV RNA (Hình. 163-3).

Dịch tế

HCV chiếm >90% trường hợp viêm gan liên quan đến truyền máu. Tiêm chích ma túy chiếm >50% các trường hợp viêm gan C. Có rất ít bằng chứng về lây nhiễm qua đường tình dục và chu sinh

Loại trừ và kiểm tra anti-HCV cho tất cả các chế phẩm máu. Phát hiện anti -HCV bằng xét nghiệm miễn dịch enzym kèm ALT bình thường, thường dương tính giả (30%); kết quả nên được xác định bằng HCV RNA huyết



HÌNH 163-3 Triệu chứng xét nghiệm viêm gan C cấp tiến triển thành mãn. HCV RNA có thể phát hiện sớm nhất, trước alamine aminotransferase (ALT) tăng và anti-HCV

VIÊM GAN D (HDV, DELTA AGENT)

Virut RNA dài 37nm không toàn vẹn yêu cầu sự nhân lên của HBV, hoặc nhiễm đồng thời HBV hoặc bội nhiễm ở người mang HBV mãn tính. Tăng mức độ nghiêm trọng của nhiễm HBV (tiến triển nhanh từ viêm gan mãn thành xơ gan, đôi khi gây viêm gan cấp tính tối cấp)

Chuẩn đoán

Anti-HDV huyết thanh (viêm gan D cấp- thường hiệu thấp, thoáng qua; viêm gan D mãn - hiệu giá cao, ổn định)

Dịch tế

Lưu hành ở người mang HBV vùng Địa Trung Hải, ở đây chủ yếu lây truyền không qua đường máu. Ở vùng bệnh không lưu hành (VD Bắc Mỹ, Hoa Kì) HDV lầy truyền ở người HbsAg+ IV tiêm chích ma túy hoặc truyền máu ở bệnh nhân hemophilia và ít hơn ở người HbsAg+ có quan hệ đồng giới nam

Phòng ngừa

Vaccine viêm gan B (chỉ dành cho người không mang trùng)

VIÊM GAN E (HEV)

Do calciviruse có kích thước 19-32 nm. Lây truyền qua đường ruột, có thể gây dịch viêm gan qua nguồn nước ở Ấn Độ, một phần Châu Á, và Châu Phi. Bệnh tự giới hạn tỉ lệ tử vong cao (10-20%) ở phụ nữ mang thai

ĐIỀU TRỊ Viêm gan Vi rút

Hoạt động vừa sức, chế độ ăn giàu calo (thường dung nạp tốt nhất vào buổi sáng), truyền dịch trong trường nôn nhiều, cholestyramin 4g uống 4 lần mỗi ngày nếu có ngứa nặng, tránh các thuốc chuyển hóa qua gan; glucocorticod không đóng vai trò gì. Ghép gan trong các trường hợp suy gan tối cấp và bệnh lý não độ III- IV.Trong các trường hợp hiếm hoi viêm gan B cấp nặng, điều trị thành công nhờ lamivudine. Hầu hết các tổ chức đều khuyến cáo dùng liệu pháp kháng virut trong HBV cấp nặng (Chương. 164). Trong các phân tích gộp và thử nghiệm nhỏ trên lâm sàng cho thấy điều trị HCV cấp bằng interferon α có thể hiệu quả và làm giảm tỉ lệ dẫn đến mãn tính Dựa trên dữ liệu này, nhiều chuyên gia cho rằng nhiễm HCV cấp tính được điều trị trong 24 tuần bằng phác đồ tốt nhất sẵn có đã được sử dụng để điều trị HCV mãn tính (Chương. 164).

VIÊM GAN DO THUỐC VÀ NHIỄM ĐỘC

PHỤ THUỘC LIỀU (GÂY ĐỘC GAN TRỰC TIẾP)

Khởi phát trong vòng 48h, có thể dự đoán trước được, hoại tử tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy (terminal hapatic venule) vd carbon tetrachloride, các dẫn xuất benzen, ngộ độc nấm, acetaminophen, hoặc thoái hóa mỡ nốt nhỏ (Vd, ttracycline, acid valproic)

ĐẶC TÍNH

Liều và thời điểm khởi phát có thể thay đổi; một số nhỏ bệnh nhân phơi nhiễm bị ảnh hưởng, có thể sốt, phán ban, đau khớp, rối loạn bạch cầu ưa acid. Trong nhiều trường hợp, cơ chế có thể do chuyển hóa các chất độc, có thể xác định trên cơ sở di tuyền vd isoniazid, halothane, phenytoin, methyldopa, carbam-azepine, diclofenac, oxacillin, sulfonamides

DIỀU TRỊ Viêm Gan Do Thuốc và Chất Độc

Hỗ trợ giống viêm gan virut; loại các tác nhân nghi ngờ, rửa dạ dày và uống than hoạt tính hoặc cholestyramin. Ghép gan khi cần thiết. Trong các trường hợp quá liều acetaminophen, điều trị đặc hiệu bằng hợp chất sulfhydryl (vd, N-acetycystein). Các chất này có vẻ hoạt động bằng cách tạo ra một lượng lớn sulfhydryl gắn lên các chất độc hai và kích thích tổng hợp glutathion. Nên bắt đầu điều trị trong vòng 8h sau khi uống phải chất độc nhưng có thể vẫn còn hiệu quả ở giai đoạn muộn sau 24 - 36h sau quá liều

SUY GAN CẤP

Hoại tử gan nặng kèm theo tình trạng suy gan xuất hiện trong vòng 8 tuần khi khởi phát bệnh

NGUYÊN NHÂN

Nhiễm trùng [viruts, bao gồm HAV, HBV, HCV (hiếm), HDV, HEV; vi khuẩn, rickettsial, kí sinh trùng], thuốc và chất độc, thiếu máu cục bộ (shock), hội chứng Budd-Chiari, viêm gan vô căn mãn tính hoạt động, bệnh Wilson cấp, hội chứng thoái hóa mỡ (hội chứng Reye, gan nhiễm mỡ cấp ở bệnh nhân mang thai)

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG Thay đổi trạng thái tinh thần - mê sảng, thay đổi hành vi, lơ mơ, hôn mê; Phù não - vã mồ hôi, huyết động không ổn định, thở nhanh, khó thở, sốt, phù gai thị, duỗi cứng mất não (mặc dù tất cả có thể không xuất hiện); vàng da đậm, rối loạn đông máu, chảy máu, suy thận, rối loạn kiềm toan, giảm glucose máu, viêm tụy cấp, suy tuần hoàn hô hấp, nhiễm trùng (vi khuẩn, nấm)

YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG BẤT LỢI

Tuổi <10 hoặc >40, một số nguyên nhân (vd halothane, viêm gan C), vàng da kéo dài > 7 ngày trước khi có biểu hiện về não, bilirubin máu > 300 µmol/L (>18 mg/dL), hôn mê (sống sót <20%), kích thước gan giảm nhanh, suy hô hấp, PT kéo dài rõ, yếu tố V <20%. Trong trường hợp quá liều acetaminophen tiên lượng xấu nếu pH máu <7.30, creatinine huyết >266 µmol/L (>3 mg/dL), PT kéo dài rõ

ĐIỀU TRỊ Viêm Gan cấp

Thường yêu cầu đặt nội khí quản. Theo dõi đường huyết - truyền tĩnh mạch D10 hoặc D20 nếu cần thiết. Ngăn chảy máu đường tiêu hóa bằng kháng thụ thể H_2 và kháng acid (duy trì pH dạ dày ≥3.5)

Ở nhiều trung tâm áp lực nội sọ được giám sát - nhậy cảm hơn CT trong phát hiện phù não. Giá trị của dexamethasone vẫn chưa rõ ràng; truyền mannitol có thể có hiệu quả. Ghép gan nên được cân nhắc ở bệnh nhân bệnh lý não độ III -IV và có các yếu tố tiên lượng sấu khác

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Dienstag JL: Viêm gan virut cấp, Chương 3.04, trang 2537, và Dienstag JL : viêm gan do thuốc và chất độc, chương 305, trang 2558, cuốn ''Nguyên Lí Nội Khoa Harrison''

CHƯƠNG 164
Viêm gan mãn tính

Là một rối loạn đặc trưng bởi tình trạng viêm mãn ở gan kéo dài ít nhất 6 tháng

TỔNG QUAN

NGUYÊN NHÂN

Viêm gan virus B (HBV), viêm gan virus C (HCV), viêm gan virus D (HDV delta agent), thuốc (methyldopa, nitrofurantoin, isoniazid, dantrolene), thuốc, viêm gan tự miễn, bệnh Wilson, hemochromatosis, thiếu α_1-antitrypsin.

PHÂN LOẠI MÔ HỌC

Viêm gan mãn tính có thể phân loại theo mức độ và giai đoạn. Mức độ đánh giá mô hoặc hoạt động viêm và hoại tử dựa trên sinh thiết gan. Gai đoạn viêm gan mãn tính phản ánh mức độ tiến triển của bệnh và dựa trên mức độ xơ hóa (xem Bảng 306-2, p. 2568, HPIM-18).

BIỂU HIỆN

Hình ảnh lâm sàng trải rộng từ không có triệu chứng gì aminotransferase huyết tăng tới các biểu hiện cấp tính, thậm chí viêm gan tối cấp. Các triệu chứng phổ biến gồm mệt mỏi, khó chịu, chán ăn, sốt nhẹ; vàng da thường khi bệnh nặng. Một số bệnh nhân có xuất hiện các biến chứng xơ gan : cổ trướng, dãn tĩnh mạch chảy máu, bệnh lý não, và lách to. Trong HBV hoặc HCV mãn và viêm gan tự miễn, có thể chủ yếu là các biểu hiện ngoài gan

VIÊM GAN B MÃN TÍNH

Chỉ có khoảng 1-2% trường hợp viêm gan B cấp tính ở người có miễn dịch bình thường; thường ở người suy giảm miễn dịch. Phổ bệnh, không có triệu chứng, viêm gan mãn tính, xơ gan, ung thư biểu mô tế bào gan; giai đoạn sớm thường gắn liền với triệu chứng viêm gan

Tăng aminotransferase, xuất hiện HBeAg và HBV DNA huyết, dạng nhân lên của HBV trong gan; ở giai đoạn muộn hơn ở một số bệnh nhân có thể có cải thiện lâm sàng và hóa sinh, HBeAg và HBV DNA biến mất và xuất hiện anti-HBeAg huyết, và tích hợp HBV DVA vào gen tế bào chủ ở gan. Ở vùng Địa Trung Hải và các quốc gia châu Âu cũng như Châu Á, dạng biến thường gặp biểu hiện là dễ dàng phát hiện HBV DNA, nhưng không có HBeAg (anti- HBeAg- phản ứng). Phần lớn các trường hợp do đột biến vùng pre-C trên gen HBV làm ngăn cản tổn hợp HBeAg (có thể xuất hiện ở trường hợp nhiễm HBV mãn tính type hoang dại do ức chế miễn dịch và có thể giải thích một bài trường hợp viêm gan B tối cấp. Viêm gan B mãn tính cuối cùng dẫn đến xơ gan trong 25-40% trường hợp (chủ yếu ở người bội nhiễm H/dv hoặc đột biến pre-C) và ung thư biểu mô tế bào gan xuất hiện nhiều trong các bệnh nhân này (chủ yếu người mắc khi còn nhỏ)

BIỂU HIỆN NGOÀI GAN (PHỨC HỢP MIỄN DỊCH - TRUNG GIAN)

Phát ban, nổi mề đay, viêm khớp, viêm mạch giống viêm đa động mạch dạng nốt, rối loạn đa thần kinh, viêm cầu thận

DIỀU TRỊ Viêm Gan B Mãn Tính

Có 7 loại thuốc được phê duyệt trong điều trị HBV mãn :interferon α (IFN-α), pegylated interferon (PEG IFN), lamivudine, adefovir dipivoxil, entecavir, telbivudine, and tenofovir (xem Bảng 164-1). Sử dụng IFN-α dần được thay thế bằng PEG-IFN. Bảng 164-2 tóm tắt các khuyến cáo điều trị HBV mãn tính

VIÊM GAN C MÃN TÍNH

50 -70% trường hợp liên quan đến truyền máu và nhiễm HCV lẻ tẻ. Biểu hiện lâm sàng nhẹ, thường mức độ tăng aminotransferase suy yếu dần; viêm gan mãn tính nhẹ trên sinh thiết gan. Các biểu hiện ngoài gan bao gồm cryoglobuline huyết, rối loạn chuyển hóa porphyria biểu hiên da muộn triệu chứng, viêm cầu thận tăng sinh màng, viêm tuyến nước bọt lympho. Chuẩn đoán xác định bằng phát hiện anti- HCV huyết. Có thể dẫn đến xơ gan trong ≥20% sau 20 tuổi.

DIỀU TRỊ Viêm gan C mãn tính

Điều trị nên được cân nhắc ở bệnh nhân phát hiện HCV RNA huyết và bằng chứng sinh thiết gan viêm gan mãn tính mức độ trung bình(xơ vùng quanh tĩnh mạch cửa). Các chất hiện nay được sử dụng điều trị HCV mãn tính, liều lượng và thời gian phụ thuộc vào kiểu gen HCV (Xem Bảng 164-3 và Bảng 164-4). Bệnh nhân có kiểu gen typ 1, PEG IFN/ ribavirin nên được kết hợp với ức chế protease (boceprevirm tela- previr) nếu có. Không nên dùng đơn độc ức chế protease do tăng kháng thuốc. Do hiện nay các chất ức chế protease HCV sẵn có chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân nhiễm HCV khác các type khác, sử dụng chúng cho các type này chưa được khuyến cáo (xem bảng 164-3)

Bảng 164-1 SO SÁNH ĐIỀUTRỊ VIÊM GAN B[a] PEGYLATED INTERFERON (PEG IFN), LAMIVUDINE, ADEFOVIR, ENTECAVIR, TELBIVUDINE, VÀ TENOFOVIR

Đặc điểm	PEG IFN[b]	Lamivudine	Adefovir	Entecavir	Telbivudine	Tenofovir
Đường dùng	tiêm	Đường uống	Uống	uống	Uống	Uống
Thời gian điểm trị[c]	48–52 tuần	≥52 tuần	≥48 tuần	≥48 tuần	≥52 tuần	≥48 tuần
Khả năng dung nạp	kém	tốt	tốt, khuyến cáo kiểm soát creatinin	tốt	tốt	tốt, khuyến cáo kiểm soát creatinin
Chuyển đảo huyết thanh						
Dùng 1 năm	18–20%	16–21%	12%	21%	22%	21%
>1 năm	NA	đạt 50% @ 5 năm	43% @ 3 năm[d]	31% @ 2 năm 39% @ 3 năm	30% @ 2 năm	27% @ 2 năm
Giảm Log_{10} HBV DNA (nghĩa là copies/mL)						
HBeAg-phản ứng	4.5	5.5	trung bình 3.5–5	6.9	6.4	6.2
HBeAg-âm tính	4.1	4.4–4.7	trung bình 3.5–3.9	5.0	5.2	4.6

(còn nữa)

BẢNG 164-1 SO SÁNH ĐIỀUTRỊ VIÊM GAN B[a] PEGYLATED INTERFERON (PEG IFN), LAMIVUDINE, ADEFOVIR, ENTECAVIR, TELBIVUDINE, VÀ TENOFOVIR (TIẾP)

Đặc điểm	PEG IFN[b]	Lamivudine	Adefovir	Entecavir	Telbivudine	Tenofovir
HBV DNA PCR âm tính (<300–400 copi\s/mL; <1000 copies/mL cho adefovir)c cuối năm 1						
HBeAg-phản ứng	10–25%	36–44%	13–21%	67%(91%@ 4 năm)	60%	76%
HBeAg-âm tính	63%	60–73%	48–77%	90%	88%	93%
ALT bình thường vào cuối năm 1						
HBeAg-phản ứng	39%	41–75%	48–61%	68%	77%	68%
HBeAg-âm tính	34–38%	62–79%	48–77%	78%	74%	76%
HBsAg biến mất năm 1	3–4%	≤1%	0%	2%	<1%	3%
năm 2	12% 5 năm sau 1 yr of Rx	không có dữ liệu	5% vào năm 5	5%	không có dữ liệu	6%
Cải thiện mô học (≥2- giảm 2 điểm trong HAI) vào năm 1						
HBeAg-phản ứng	38% 6 tháng sau	49–62%	53–68%	72%	65%	74%
HBeAg-âm tính	48% 6 tháng sau	61–66%	64%	70%	67%	72%

Kháng virus	không có	15-30% @ 1 năm 70% @ 5 năm	không @ 1năm 29% vào 5 năm	≤1% @ 1năm[e] 1.2% @ 5 năm[e]	5% @ năm 1 22% @ năm 2	0% @ năm 1 0% qua năm 3
Chi phí (US $) cho 1 năm	~$18,000	~$2500	~$6500	~$8700[f]	~$6000	~$6000

[a] Nói chung, những so sánh này dựa trên mỗi thử nghiệm lâm sàng riêng biệt so với các thuốc giả dược (placebo) trong các thử nghiệm lâm sàng được đăng ký; trong các trường hợp ngoại lệ hiếm gặp, những so sánh này không dựa trên các thử nghiệm các thuốc này từ đầu, các ưu điểm và nhược điểm nên được giải thích cẩn thận

[b] Mặc dù IFN-α dùng hằng ngày hoặc 3 lần một được được phê duyệt trong điều trị viêm gan B, nó đã dần được thay thế bằng PEG IFN, nó được dùng một lần một tuần và hiệu quả hơn. IFN tiêu chuẩn không có ưu điểm hơn PEG IFN.

[c] Thời gian điều trị trong các thử nghiệm lâm sàng hiệu quả; sử dụng trong thực hành lâm sàng có thể thay đổi

[d] Do lỗi ngẫu nhiên do máy tính tạo ra do sự phân bố không đều của các thuốc giả dược trong suốt năm thư hai của điều trị lâm sàng thử nghiệm, tần số chuyển đổi huyết thanh HBeAg vượt xa trong năm đầu tiên, ước tính (phân tính (kaplan-Meier analysis) dựa trên các tập con nhỏ của adefovir được thực hiện chính xác

[e] 7% trong suốt một năm điều trị (43% vào năm 4) ở các bệnh nhân kháng lamivudine

[f] ~17,400 bệnh nhân khó điều trị lamivudine

AViết tắt: ALT, alanine aminotransferase; HAI, chỉ số hoạt động mô học; HBeAg, kháng nguyên e; HBsAg, kháng nguyên bề mặt; HBV, viêm gan virus B; NA, không dùng; PEG IFN, pegylated interferon; PCR, polymerase chain reaction; Rx, điều trị; yr, năm.

BẢNG 164-2 KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN B[a] RE MÃN TÍNH

HBeAg	Lâm sàng	HBV DNA (IU/mL)	ALT	Khuyến cáo
HBeAg-phản ứng[g]		$>2 \times 10^4$	≤2 × ULN[d]	không đều trị, theo dõi. Ở bệnh nhân >40, tiền sử gia đình ung thư biểu mô tế bào gan và hoặc ALT tăng gấp đôi giới hạn cao nhất bình thường, sinh thiết gan quyết định điều trị
	Viêm gan mãn tính	$>2 \times 10^{4\,d}$	>2 × ULN[d]	Điều trị[e]
	Xơ gan còn bù	$>2 \times 10^3$	< hoặc > ULN	Điều trị[e] thuốc đường uống không
		$<2 \times 10^3$	>ULN	Cân nhắc điều trị[f]
	Xơ gan mất bù	Có thể phát hiện	< hoặc > ULN	Điều trị[e] thuốc uống[g], không PEG IFN;tham khảo ghép gan
		Không thể phát hiện	< hoặc > ULN	Quan sát; tham khảo ghép gan
HBeAg-âm tính [b]		$\leq 2 \times 10^3$	≤ULN	Người mang thể không hoạt động; điều trị không cần thiết
	Viêm gan mãn tính	$>10^3$	1–>2 × ULN[d]	Cân nhắc sinh thiết gan; Điều trị[h] if nếu sinh thiết chỉ ra mức độ viêm trung bình hoặc nặng
	Viêm gan mãn tính	$>10^4$	>2 × ULN[d]	Điều trị[h,i]

Xơ gan còn bù	>2 × 10³	< hoặc > ULN	Điều trị[e] thuốc đường uống không
	<2 × 10³	>ULN	Cân nhắc điều trị[f]
Xơ gan mất bù	Có thể phát hiện được	< hoặc> ULN	Điều trị[e] w thuốc uống[g], không PEG IFN; tham khảo ghép gan
	Không thể phát hiện được	< hoặc > ULN	Quan sát; tham khảo ghép gan

Dựa trên hướng dẫn hội nghiên cứu bệnh gan của Mỹ (AASLD). Trừ phần chú thích, các hướng dẫn tương tự như các hướng dẫn của hội nghiên cứu bệnh gan Châu Âu (EASL)

[b] Bệnh gan có xu hướng nhẹ hoặc không hoạt động trên lâm sàng, phần lớn các bệnh nhân này không cần sinh thiết gan

[c]Mô hình phổ biến trong suốt thập liên đầu ở bệnh nhân Châu Á nhiễm từ lúc mới sinh

[d]Theo hướng đẫn của EASL điều trị nếu HBV DNA >2 × 10³ IU/mL và ALT >ULN.

[e] Một trong các thuốc đường uống mạch có hàng rào đề kháng cáo (entecavir hoặc fenofovir) hoặc PEG IFN có thể được sử dụng như một liệu pháp đầu tiên (xem văn bản). Những loại thuốc uống, không pải PEG IFN, nên được sử dụng ở bệnh nhân kém dung nạp và suy giảm miễn dục/ IFN- khó điều trị.PEG IFN được tiêm hằng tuần bằng SC trong 1 năm. Các thuốc uống dùng hằng ngày trong ít nhất một năm, hoặc tiếp tục suốt đời hoặc ít nhất 6 tháng sau chuyển đổi HBeAg
Theo hướng dẫn của EASL, bệnh nhân xơ gan mất bù và có thể phát hiện HBV DNA ở bất kì mức độn nào, thâm chí ALT bình thường, đều nên điều trị. Phần lớn, các tác giả cho rằng nên điều trị vĩnh viễn, thậm trí trong trường hợp HBeAg- dương tính sau chuyển đổi huyết thanh HBeAg

[g]— Do kháng thuốc làm mất khả năng chống virus và sơ gan mất bù trở lên xấu hơn, phác đồ điều trị ít kháng thuốc được khuyến cáo là entecavir hoặc tenofovir đơn điều trị hoặc phối hợp với các thuốc dễ kháng thuốc lamivudine (hoặc telbivudine) cộng adefovir. Điều trị nên được tiến hành khẩn trương.

[h]Do chuyển đổi huyết thanh HBeAg không phải là một lựa chọn, mục tiêu điều trị là loại bỏ HBV DNA và duy trì ALT bình thường. PEG IFN tiêm mỗi tuần trong một năm, thân trọng, tùy thuộc vào sau điều trị 6 tháng để xác nhận đáp ứng bền vững, vì phần lớn các đáp ứng thường mất đi sau đó. Các thuốc uống enteca-vir hoặc tenofovir, dùng hằng ngày thường suốt đời, tận khi có đáp ứng sinh hóa và virus rất hiếm xuất hiện và kèm theo có chuyển đổi huyết thanh. Bệnh nhân lớn tuổi và xơ gan tiến triển, cân nhắc hạ ngưỡng HBV DNA đế >2 × 10³ IU/mL.

Viết tắt: ALT, alanine aminotransferase; AASLD : hội nghiên cứu bệnh gan Mỹ; EASL, Hội nghiên cứu về gan Châu Âu; HBeAg, Kháng nguyên e; HBsAg, kháng nguyên bề mặt; HBV, virus viêm gan B; PEG IFN, pegylated interferon; ULN, giới hạn trên bình thường.

BẢNG 164-3 PEGYLATED INTERFERON α-2A VÀ α-2B TRONG VIÊM GAN C MIỄN TÍNH

	PEG IFN α-2b	PEG IFN α-2a
kích thước PEG	12 kDa thẳng	40 kDa nhánh
Thời gian bán thải	54 h	65 h
Độ thanh thải	725 mL/h	60 mL/h
Liều	1.5 µg/kg (dựa-cân nặng)	180 µg
Bảo quản	nhiệt độ phòng	Tủ lạnh
Ribavirin liều		
Genotype 1	800–1400 mg[a]	1000–1200 mg[b]
Genotype 2/3	800 mg	800 mg
Thời gian điều trị		
Genotype 1[c]	48 tuần	48 tuần
Genotype 2/3	48 tuần[d]	24 tuần
Hiệu quả điều trị kết hợp[e]	54%	56%
Genotype 1[c]	40–42%	41–51%
Genotype 2/3	82%	76– 78%

[a]Trong các thử nghiệm PEG IFN α-2b với ribavirin, phác đồ tối ưu là 1.5 µg PEG IFN với 800 mg ribavirin; tuy nhiên các phân tích sau nghiên cứu chỉ ra rằng liều ribavirin cao hơn thì tốt hơn. Trong các thử nghiệm tiếp theo PEG IFN α-2b với ribavirin ở bệnh nhân genotype 1, liều ribavirin hằng ngày sau đã được kiểm định : 800 mg với bệnh nhân <65 kg, 1000 mg với bệnh nhân >65–85 kg, 1200 bệnh nhân >85–105 kg, and 1400 mg bệnh nhân >105 kg.

[b]1000 mg bệnh nhân <75 kg; 1200 mg bệnh nhân ≥75 kg.

[c]Dựa trên phác đồ PEG IFN/ribavirin không kháng protease

[d]Trong các thử nghiệm PEG IFN α-2b với ribavirin, tất cả bệnh nhân được điều trị trong 48 h; tuy nghiên dữ liệu từ các thử nghiệm khác về IFNs tiêu chuẩn và PEG IFN chứng minh rằng 34 tuần là đủ cho bệnh nhân genotypes 2 và 3. Đối bệnh nhân genotype 3, xơ gan tiến triển/ xơ gan và/ hoặc HCV RNA cao, điều trị đủ 48 tuần

[e] Những lỗ lực so sánh 2 chế phẩm PEG IFN dựa trên các kết quả thử nghiệm lâm sàng bị làm sai do sự khác nhau của 2 thử nghiệm về phương pháp chi tiết (liều ribavirin khác nhau, khác nhau về phương pháp ghi đáp ứng, và các tác dụng phụ) và nghiên cứu thành phần dân số (tỉ lệ khác nhau cầu xơ (bridging fibrosis)/ xơ gan, tỉ lệ Hoa kì so với quốc tế, cân nặng trung bình, tỉ lệ genotype 1, và tỉ lệ HCV RNA cao). Trong so sánh từ đầu hai chế phẩm PEG IFN trong thử nghiệm IDEAL được báo cáo trong 2009, 2 chế phẩm được so sánh về khả năng dung nạp và hiệu quả. PEG IFN α-2b dùng hằng tuần liều phụ thuộc cân nặng 1.0 µg/kg hoặc 1.5 µg/kg, và PEG IFN α-2a dùng hằng tuần với liều cố định 180 µg. Trong PEG IFN α-2b, ribavirin dùng hằng ngày liều phụ thuộc cân nặng giới hạn từ 800–1400 mg dựa trên các tiêu chí cân nặng,[a] trong khi PEG IFN α-2a, ribavirin dùng hằng ngày liều phụ thuộc cân nặng giới hạn từ 1000 và 1200 mg.[b]Trong nhóm nghiên cứu PEG IFN α-2b , giảm liều ribavirin trong các trường hợp phản ứng có hại liên quan đến ribavirin giảm từ 200- đến 400-mg ; trong PEG IFN α-2a, liều ribavirin giảm xuống 600 mg vì không dung nạp

Đáp ứng virus bền vững xuất hiện 38.0% liều thấp nhóm PEG IFN α-2b; 39.8% liều chuẩn, liều đầy đủ nhóm PEG IFN α-2b; và 40.9% nhóm PEG IFN α-2a. Viết tắt: PEG, polyethylene glycol; PEG IFN, pegylated interferon; HCV RNA, RNA virus viêm gan C.

BẢNG 164-4 CHỈ ĐỊNH VÀ KHUYẾN CÁO TRONG ĐIỀU TRỊ KHÁNG VIRUS VIÊM GAN C

Điều trị tiêu chuẩn
Phát hiện HCV RNA (kèm hoặc không ALT)
Xơ gan mức độ trung bình đến nặng trên sinh thiết gan
Khuyến cáo điều trị lại
Genotype 1 Tái phát, đáp ứng một phần, hoặc không đáp ứng sau một đợt điều trị IFN chuẩn đơn trị liệu hoặc kết hợp IFN chuẩn/ ribavirin hoặc PEG IFN/ ribavirin
Một đợt dùng PEG-IFN/ribavirin với kháng protease và như sau
Genotype 2, 3, 4
Tái phát sau đơn trị liệu IFN tiêu chuẩn hoặc kết hợp IFN tiêu chuẩn/ ribavirin
Điều trị một đợt IFN PEG với ribavirin
Không đáp ứng với điều trị IFN tiêu chuẩn đơn trị liệu hoặc kết hợp IFN tiêu chuẩn ribavirin
Một đợt điều trị PEG IFN với ribavirin— nhiều khả năng đã đạt được đáp ứng bền vững với virus ở bệnh nhân da trắng không có điều trị ribavirin trước đó, nồng độ HCV RNA nền thấp, kèm giảm 2-$\log_{10}$ HCV RNA trong suốt điều trị trước, với genotypes 2 and 3, và không kèm giảm liều ribavirin
Quyết định điều trị kháng virus trên cơ sở cá nhân
Trẻ em (tuổi <18)—kháng protease không được khuyến
cáo ở độ tuổi >60
Viêm gan nhẹ trên sinh thiết
Bệnh nhân có suy thận nặng
Khuyến cáo điều trị kéo dài
Viêm mạch Cryoglobulin huyết kèm viêm gan C mãn tính
Điều trị kéo dài ở nhóm không đáp ứng không được khuyến cáo
Điều trị kháng virus không được khuyến cáo
Xơ gan mất bù
Mang thai (gây quái thai ribavirin)
Chống chỉ định với thuốc
Phác đồ điều trị
HCV genotype 1
PEG IFN-α2a 180 μg mỗi tuần với ribavirin 1000 mg/d (cân nặng <75 kg) to 1200 mg/d (cân nặng ≥75 kg) hoặc
PEG IFN-α2b 1.5 μg/kg mỗi tuần với ribavirin 800 mg/d (Liều được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng nhưng liều ribavirin phụ thuộc cân nặng được khuyến cáo cho cả 2 type PEG IFN)

(còn nữa)

BẢNG 164-4 CHỈ ĐỊNH VÀ ĐIỀU TRỊ KHÁNG VIRUS Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN C MÃN TÍNH

Phác đồ điều trị

Cộng với một chất kháng protease bao gồm một trong hai thuốc sau:

Boceprevir 800 mg 3 lần mỗi ngày bắt đầu sau điều trị 4 tuần với PEG IFN/ribavirin

- Bệnh nhân không phát hiện HCV RNA vào 8 và 24 tuần nên được nhận điều trị kết hợp 3 thuốc (PEG-IFN/ribavirin, boceprevir) 28 tuần. Nếu phát hiện HCV RNA ở tuần thứ 4, tiếp tục điều trị 48 tuần (4 tuần PEG IFN/ ribavirin sau đó 44 tuần kết hợp 3 thuốc) có thể làm tăng tỉ lệ kháng thuốc
- Bệnh nhân phát hiện HCV RNA ở tuần thứ 8, và không phát hiện ở tuần thứ 24 nên phối hợp điều trị 3 thuốc (PEG-IFN/ribavirin, boceprevir) trong 36 tuần (4 tuần PEG IFN/ ribavirin sau đó 32 tuần kết hợp 3 thuốc) sau đó lặp lại PEG IFN/ribavirin trong hơn 12 tuần, tổn thời gian điều trị 48 tuần
- Bệnh nhân xơ gan điều trị mới và không phát hiện HCV RNA tuần 8 và 24 nên kết hợp 3 thuốc (PEG IFN/ribavirin, boceprevir) trong 48 tuần (4 tuần PEG IFN/ ribavirin sau đó 44 tuần kết hợp 3 thuốc)

Telaprevir 750 mg 3 lần mỗi ngày bắt đầu điều trị không kèm PEG IFN/ ribavirin

- Bệnh nhân không phát hiện HCV RNA vào tuần 4 và 12 nên điều trị phối hợp 3 thuốc (PEG IFN/ribavirin, telaprevir) trong 12 tuần sau đó PEG-IFN và ribavirin trong 12 tuần nữa, tổn cộng 24 tuần
- Bệnh nhân xơ gan mới điều trị không phát hiện HCV RNA ở tuần 4 và 12 nên nhận điều trị phối hợp 3 thuốc trong 12 tuần sau đó PEG-FN, ribavirin trong 36 tuần nữa, tổng cộng 48 tuần

HCV genotype 1 ở nơi không sẵn kháng protease hoặc có chống chỉ định - điều trị trong 48 tuần

PEG IFN-α2a 180 µg hằng tuần với ribavirin 1000 mg/d (cân nặng <75 kg) tới 1200 mg/d (cân nặng≥75 kg) hoặc

PEG IFN-α2b 1.5 µg/kg hằng tuần với ribavirin 800 mg/d (liều được sử dụng trong thử nghiệm lâm sàng, nhưng cao hơn, liều ribavirin theo cân nặng trên được khuyến cáo cho cả 2 type PEG IFN)

HCV genotype 4— điều trị 48 tuần

PEG IFN-α2a 180 µg hằng tuần với ribavirin 1000 mg/d (cân nặng <75 kg) tới 1200 mg/d (cân nặng ≥75 kg) hoặc

PEG IFN-α2b 1.5 µg/kg hằng tuần với ribavirin 800 mg/d (liều được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng, nhưng cao hơn, liều ribavirin theo cân nặng trên được khuyến cáo cho cả 2 type PEG IFN)

- Nên ngừng điều trị ở bệnh nhân không đạt đáp ứng virus sớm ở tuần thứ 12

BẢNG164-4 CHỈ ĐỊNH VÀ KHUYẾN CÁO DÙNG KHÁNG VIRUS Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN C MÃN TÍNH

Phác đồ điều trị
• Bệnh nhân đạt đáp ứng virus sớm nên được kiểm tra lại ở tuần 24 và nên ngừng điều trị nếu HCV RNA vẫn dương tính
HCV genotypes 2 và điều trị 3–24 tuần
PEG IFN-α2a 180 μg mỗi tuần với ribavirin 800 mg/d hoặc
PEG IFN-α2b 1.5 μg/kg mỗi tuần với ribavirin 800 mg/d (ở bệnh nhân genotype 3 xơ gan tiến triển và/ hoặc mức HCV RNA cao, nên điều trị đầy đủ 48 tuần)
Đối với bệnh nhân nhiễm đồng thời HCV-HIV : 48 tuần, bất kỳ kiểu gen nào, điều trị hằng tuần PEG IFN-α2a (180 μg) và PEG IFN-α2b (1.5 μg/kg) với liều ribavirin hằng ngày ít nhất 600–800 mg, hay phụ thuộc vào cân nặng 1000- to 1200-mg nếu dung nạp được. Kháng protease genotype I không được khuyến cao trong quần thể này hiện nay do có khả năng tương tác với các thuốc kháng HIV
Các đặc điểm liên quan đến giảm đáp ứng
Single-nucleotide polymorphism (SNP) T allele (trái với C allele) ở IL28B locus Genotype 1
Mức độ HCV RNA cao (>2 million copies/mL hoặc >800,000 IU/mL)
Xơ gan tiến triển
Bệnh kéo dài
Tuổi >40
Chủng biến đổi HCV cao
Suy giảm miễn dịch
Người Mỹ gốc Phi
Dân tộc Latino
Béo phì
Gan nhiễm mỡ
Kháng insulin, đái tháo đường type II
Không tuân thủ điều trị (giảm liều thuốc và giảm thời gian điều trị)

Viết tắt: ALT, alanine aminotransferase; HCV, virus viêm gan C; IFN, interferon; PEG IFN, pegylated interferon; IU, đơn vi quốc tế (1 IU/mL tương đương với ~2.5 copies/mL).

Giám sát HCV RNA huyết hữu ích trong đánh giá đáp ứng điều trị. Mục đích điều trị là loại bỏ HCV RNA, tiên lượng bằng không xuất hiện HCV RNA bằng phản ứng chuỗi polymerase 6 tháng sau ngừng điều trị (" đáp ứng virus duy trì"). Điều trị thất bại khi giảm 2-log HCV RNA vào tuần 12 của điều trị

không chắn chắn liệu pháp khác sẽ mang lại kết quả đáp ứng virus bền vững. Do đó, khuyến cáo kiểm tra HCV RNA ở tuần 4,12 và 24 để đánh giá điều trị và hỗ trợ trong thời sau điều trị sau 12 tuần. Bệnh nhân genotype I nhận boceprevir nên kiểm tra HCV RNA thêm ở tuần 8, điều này có thể ảnh hưởng đến thời gian điều trị. Các ý kiến hiện nay đồng thuận rằng điều trị có thể chấm dứt nếu không đạt được đáp ứng virus sớm

VIÊM GAN A

Mặc dù viêm gan A hiếm khi gây viêm gan tối cấp, thường gặp hơn ở bệnh nhân bệnh gan mãn tính - đặc biệt viêm gan B hoặc C. Vaccine viêm gan A kích thích miễn dịch và dung nạp tố ở bệnh nhân viêm gan mãn tính. Do đó bệnh nhân bệnh gan mãn, đặc biệt viêm gan B hoặc C nên tiêm vaccine phòng viêm gan A

VIÊM GAN TỰ MIỄN

PHÂN LOẠI

Type I: Phân loại viêm gan tự miễn,kháng thể kháng tế bào cơ trơn và/ hoặc kháng thể kháng nhân (ANA). Type II: liên quan đến kháng thể kháng microsomal ở thận/gan (anti-LKM) chúng kháng trực tiếp cytochrome P450IID6 (chủ yếu gặp ở miền Nam châu Âu). Type III bệnh nhân thiếu ANA và anti-LKM, phản ứng kháng thệ với cytokeratin tế bào gan, lâm sàng giống type I. Tiêu chuẩn chuẩn đoán được đề xuất bởi các tổ chức quốc tế.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Phân loại viêm gan tự miễn (type I): 80% phụ nữ, trong thập kỉ thứ 3 đến thứ 5. Khởi phát đột ngột (viêm gan cấp) chiếm 1/3, diễn biến âm thầm 2/3 : vàng da tiến triển, chán ăn, gan to, đau bụng, chảy máu cam, sốt, mệt mỏi, mất kinh. Dẫn tới xơ gan; >50% chết sau 5 năm nếu không được điều trị.

BIỂU HIỆN NGOÀI GAN

Phát ban, đau khớp, khô mắt, viêm tuyến giáp, thiếu máu tan huyết, viêm thận

BẤT THƯỜNG HUYẾT THANH

Tăng gamma globuline huyết, yếu tố dạng thấp dương tính, kháng thể kháng cơ trơn (40–80%), ANA (20–50%), kháng thể kháng ty nạp thể (10–20%), anti-HCV enzym miễn dịch dương tính giả, nhưng thường không HCV RNA, p-ANCA không điểu hình. Type II: Kháng thể kháng -LKM .

Điều trị Viêm gan tự miễn

Chỉ định khi có triệu chứng, sinh thiết gan viêm gan mãn tính nghiêm trọng (hoại tử cầu nối), aminoftranferase tăng đáng kể (gấp 5 - 10 lần), và tăng gamma globuline huyết. Prednisone hoặc prednisolone 30 -60 mg/ ngày uống giảm liều tới 10 -15 mg/ngày trong một vài tuần; thường azathioprine 50mg/ ngày uống cũng được cho phép với liều glucocorticoid và tránh các tác dụng phụ của steroid

Theo dõi xét nghiệm chức năng gan hằng tháng. Các triệu chứng có thể cải thiện nhanh, nhưng cải thiện sinh hóa ó thể mất vài tuần hoặc vài tháng tiếp theo cải thiện mô học (tổn thương viêm gan mãn tính nhẹ, hoặc sinh thiết bình thường) mất 18-24 tháng. Nên điều trị liên tục trong ít nhất 12 -18 tháng. Tái phát xuất hiện ít nhất 50% các trường hợp (tái điều trị). Trong các trường hợp tái phát, cân nhắc điều trị duy trì với liều glucocorticoid thấp hoặc azathioprim 2 (mg/kg)/ ngày

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Dienstag JL, viêm gan mãn tính, Chương 305, trang 2567, cuốn ‘’Nguyên Lí Nội Khoa Harrison”

CHƯƠNG 165
XƠ GAN VÀ BỆNH GAN DO RƯỢU

XƠ GAN

Xơ gan được xác định trên mô học và có nhiều nguyên nhân, triệu chứng lâm sàng, và biến chứng. Trong xơ gan, tiến triển xở, biến dạng cấu trúc gan cùng với hình thành các nốt tái tạo, dẫn đến làm giảm chức năng gan

NGUYÊN NHÂN (XEM BẢNG 165-1)

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Có thể không có biểu hiện, phát hiện tình cờ trong phẫu thuật

BẢNG 165 -1 NGUYÊN NHÂN XƠ GAN

Nghiện rượu	Xơ gan tim
Viêm gan virus mãn tính	**Bệnh gan chuyển hóa di truyền**
Viêm gan B	Ứ sắt
Viêm gan	Bệnh Wilson
Viêm gan tự miễn	thiếu α_1-Antitrypsin
Viêm gan nhiễm mỡ không do rượu	Xơ nang
Xơ gan mật	Xơ gan chưa rõ nguyên nhân
Xơ gan mật nguyên phát	
Viêm xơ đường mật nguyên phát	
Bệnh đường mật tự miễn	

Triệu chứng

Chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau âm i hạ sườn phải, mệt mỏi, suy nhược, vàng da, vô kinh, liệt dương, vô sinh

Dấu hiệu

Sao mạch (nốt nhện), lòng bàn tay son, vàng da, củng mạc vàng, phì đại tuyến lệ và tuyến mang tai, ngón tay dùi trống, co thắt Dupuytren, vú to nam giới, teo tinh hoàn, gan lách to, cổ trướng, chảy máu đường tiêu hóa (do giãn mạch), bệnh lý não gan

Xét Nghiệm

Thiếu máu (hồng cầu nhỏ do mất máu, hồng cầu to do thiếu acid folate; tan máu hội chứng Zieve), giảm tiểu cầu (tăng hoạt động của lách), PT kéo dài, hiếm DIC rõ; giảm Natri máu, nhiễm kiềm hạ kali máu, rối loạn glucose, giảm albumin máu.

NGHIÊN CỨU CHẨN ĐOÁN

HBsAg. Phụ thuộc vào bối cảnh lâm sàng. Huyết thanh: HBsAg,, anti-HBc, anti-HBs, anti-HCV, anti-HDV, Fe, tổng dự trữ sắt, ferritin, kháng thể kháng ty nạp thể (AMA), kháng thể kháng cơ trơn (SMA), kháng thể kháng vi nạp thể ở gan. thận (anti-LKM), ANA, ceruloplasmin, α_1 antitrypsin (và kiểu hình); siêu âm thường với siêu âm doppler bụng, CT hoặc MRI (có thể cho thấy xơ gan, lách to, tuần hoàn bàng hệ, huyết khối tính mạch). Xác định chuẩn đoán thường dựa vào sinh thiết gan (qua da, qua tính mạch cảnh, hoặc mở bụng)

CBIẾN CHỨNG (XEM BẢNG 165-2 VÀ CHƯƠNG. 48, 49, VÀ 166)

Thang điểm Child-pugh được sử dụng để tiên lượng mức độ nghiêm trọng của xơ gan và nguy cơ biến chứng (BẢNG 165-3).

BẢNG 165-2 BIẾN CHỨNG XƠ GAN

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa	Rối loạn đông máu
Dãn tĩnh mạch dạ dày thực quản	Thiếu yếu tố
Bệnh lý dạ dày do tăng áp lực tĩnh mạch cửa	Hủy fibrin
Lách to, tăng hoạt lách	Giảm tiểu cầu
Cổ trướng	Bệnh lý xương
Nhiễm khuẩn phúc mạc tự phát	Giảm mật độ xương
Hội chứng gan thận	Loãng xương
Type 1	Nhuyễn xương
Type 2	Bất thường huyết học
Bệnh lý não gan	Thiếu máu
Hội chứng gan phổi	Tán huyết
Tăng áp phổi cửa	Giảm tiểu cầu
Suy dinh dưỡng	Giảm bạch cầu trung tính

BẢNG 165-3 PHÂN LOẠI XƠ GAN THEO CHILD- PUGD

Yếu tố	Units	1	2	3
bilirubin huyết	µmol/L	<34	34–51	>51
	mg/dL	<2.0	2.0–3.0	>3.0
albumin huyết	g/L	>35	30–35	<30
	g/dL	>3.5	3.0–3.5	<3.0
thời gian Prothrombin	Giây Kéo dài	0–4	4–6	>6
	INR	<1.7	1.7–2.3	>2.3
Cổ trướng		Không	Dễ kiểm soát	Khó kiểm soát
Bệnh lý não gan		Không	Nhẹ	Tiến triển

Chú ý: Than điểm Child- Pugh được tính bằng tổng 5 yếu tố và dao động từ 5-15. Phân loại Child- pugh A (5-6 điểm), B (7-9 điểm) hoặc C (10 hoặc trên). Xơ gan mất bù điểm Child-Pugh từ 7 điểm (phân loại B). Xơ gan ở mức độ này được chấp nhận cho cấy ghép gan

BỆNH GAN DO RƯỢU

Sử dụng quá nhiệu rựu ó thể gây gan nhiễm mơ, viêm gan rượu, xơ gan. Xơ gan rượu chiếm trên 40% nguyên nhân tử vong do sơ gan. Thường có tiền sử sử dùng rượu quá nhiều. Tình trạng nghiêm trọng (viêm gan, xơ gan) liên quan đến dùng 160g/ ngày trong 10 -20 năm; phụ thường dễ mắc hơn nam giới và tiến triển thành bệnh gan nặng dù uống ít hơn nam giới. Viêm gan B và C có thể đồng thời làm tiến triển nặng hơn. Suy dinh dưỡng cũng góp phần làm tiến triển xơ gan.

GAN NHIỄM MỠ

Thường xuất hiện gan to không triệu chứng và tăng nhẹ test hóa sinh gan. Trở về bình thường nếu ngừng ethanol; không dẫn đến xơ gan

VIÊM GAN RƯỢU

Biểu hiện lâm sàng tử không có triệu chứng gì tới suy gan nặng kèm vàng da, cổ chướng, chảy máu đường tiêu hóa và bệnh lý não gan. Điển hình chán ăn, buồn nôn, nôn, sốt, vàng da, gan to ấn đau. Đôi khi hình ảnh ứ mật giống như tắc mật. Aspartate aminotransferase (AST) thường <400 U/L và gấp hơn 2 lần so với alanine aminotransfer-ase (ALT). Blirubin và bạch cầu có thể tăng. Chuẩn đoán xác định bằng sinh thiết gan: tế bào gan phồng, thể trong do rượu (thể Mallory), thâm nhiễm PMN, tế bào gan hoại tử, xơ hóa quanh tĩnh mạch trung tâm

CÁC HẬU QUẢ CHUYỂN HÓA KHÁC CỦA NGHIỆN RƯỢU

Tăng tỉ lệ NADH/NAD dẫn đến toan chuyển hóa, nhiễm toan keton, tăng uric máu, hạ đường huyết, giảm magie máu, giảm phosphat máu. Rối loạn chứ năng của ty nạp thể, cảm ứng enzym vi thể làm thay đổi chuyển hóa thuốc

peroxy hóa lipid làm tổn thương màng, tình trạng tăng chuyển hóa; nhiều triệu chứng của viêm gan rượu được quy cho là ảnh hưởng của các chất độc acetaldehyde và cytokine (interleukin 1 và 6, và TNF, được giải phóng do suy giảm chức năng thải chất độc của gan)

CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG BẤT LỢI

Tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân nặng trong 30 ngày. Viêm gan nặng do rượu có biểu hiện PT>5 x PT chứng, bilirubin >137 µmol/L (>8 mg/ dL), giảm albumin máu, tăng ure huyết. Chỉ số DF (discriminant function) = 4.6 × (PT bệnh - PT chứng)+ bilirubin huyết (mg/dL). DF ≥32 tiên lượng nặng. Cổ trướng, xuất huyết gian mạch, bệnh lý não gan, hội chứng gan thận tiên lượng xấu

ĐIỀU TRỊ Bệnh Gan Do Rượu

Chế độ ăn tiết chế là cần thiết; 8500- tới 12,500-kJ (2000- đến 3000-kcal) 1 g/kg protein (ít hơn nếu có bệnh lý gan). Hằng ngày, chế độ ăn giàu vitamin, thiamine 100 mg, folic acid 1 mg. Kali, magie vừa đủ, và thiếu phosphate. Truyền hồng cầu lắng, huyết tương nếu cần thiết. Theo dõi đường huyết (hạ đường huyết trong bệnh gan nặng). Prednisone 40 mg/ngày hoặc prednisolone 32 mg/ ngày uống trong một tháng có thể hữu ích trong trường hợp viêm gan rượu nặng kèm bệnh não gan (trừ chảy máu đường tiêu hóa, suy thận mãn, nhiễm trùng). Pentoxifylline được chứng minh cải thiện thời gian sống và là dược chất thay thế glucocorticoid trong điều trị viêm gan viêm gan do rượu nặng. Ghép gan có thể là lựa chọn cho các bệnh nhân xơ gan đã thực hiện tiết chế >6 tháng

XƠ GAN MẬT NGUYÊN PHÁT (PBC)

PBC là tiến triển phá hủy không mủ viêm đường mật trong gan. Nữ giới khỏe mạnh chiếm ưu thế, độ tuổi trung bình là 50. Biểu hiện là tăng phosphatase kiềm không triệu chứng (tiên lượng tốt hơn) hoặc kèm ngứa, vàng da tiến triển, do giảm bài tiết mật,và cuối cùng là xơ gan và suy gan.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Ngứa, mệt mỏi, vàng da, u vàng mi mắt(xanthelasma), u vàng (xanthomata), loãng xương, phân mỡ, tăng sắc tố da, gan lách to, tăng áp lực tính mạch cửa, tăng phosphatase kiềm máu, bilirubin, cholesterrol và IgM

BỆNH LIÊN QUAN

Hội chứng Sjögren, bệnh mạch collagen, viêm tuyến giáp, viêm cầu thận, thiếu máu ác tính, toan hóa ống thận

CHUẨN ĐOÁN

Kháng thể kháng ti thể (AMA) trong 90% (trực tiếp chống lại phức hợp enzym pyruvate dehydrogenase và enzym 2-oxo-acid dehydrogenase ty thể. Sinh thiết gan là quan trong nhất trong trường hợp AMA-âm tính PBC. Sinh thiết xác định 4 giai đoạn: Giai đoạn 1— Phá hủy đường mật gian thùy, u hạt; Giai đoạn 2— tăng sinh đường mật; Giai đoạn 3— xơ hóa; Giai đoạn 4— xơ gan.

TIÊN LƯỢNG

Tương quan với tuổi, bilirubin huyết, albumin huyết, thời gian prothrombin, phù

ĐIỀU TRỊ Xơ Gan Mật Nguyên Phát

Ursodeoxycholic acid 13–15 mg/kg/ ngày cho thấy cải thiện biểu hiện sinh hóa và mô bệnh học. Đáp ứng tốt nhất khi điều trị sớm. Cholestyramine 4 g uống cùng với bữa ăn nếu ngứa; trong trường hợp khó điều trị cân nhắc rifampin, naltrexone, thay huyết tương. Calci, vitamin D, and bisphosphonates khi loãng xương, Ghép gan trong trường hợp bệnh giai đoạn cuối

GHÉP GAN

Cân nhắc trong các trường hợp không có chống chỉ định, bệnh gan mãn tính, không thể phục hồi, tiến triển hoặc suy gan tối cấp khi không có liệu pháp thay thế sẵn có (Bảng 165-4).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH (Xem Bảng 165-5)

BẢNG 165-4 CHỈ ĐỊNH GHÉP GAN

Trẻ em	Người lớn
Hẹp đường mật	Xơ gan mật tiên phát
Viêm gan sơ sinh	Xơ gan mật thứ phát
Xơ gan bẩm sinh	Viêm xơ đường mật tiên phát
Hội chứng Alagille[a]	Viêm gan tự miễn
Bệnh Byler[b]	Bệnh Caroli[c]
Thiếu α_1-Antitrypsin	Xơ gan chưa ro nguyên nhân
Rối loạn chuyển hóa di truyền	Viêm gan mãn có xơ gan
Bệnh Wilson	Huyết khối tĩnh mạch gan
Bệnh Tyrosin huyết	Viêm gan tối cấp
Bệnh dự trữ glycogen	Xơ gan rượu
Bệnh liên quan đến lysosom	Viêm gan virus mãn tính
Protoporphyria	U ác tính tế bào gan nguyên phát
Bệnh Crigler-Najjar type I	U tuyến tế bào gan
Tăng cholesterol gia đình	Gan nhiễm mỡ không do rượu
Tăng oxalat niệu nguyên phát type I	Bệnh lý đa thần kinh amyloid gia đình
Hemophilia	

[a]Loạn sản động mạch gan, ống mật nghèo làn và dị tật bẩm sinh, bao gồm hẹp mạch phổi
[b]Ứ mật trong gan, suy gan tiến triển, chậm phát triển tinh thần và thể chất
[c] Giãn đường mật trong gan

BẢNG 165-5 CHỐNG CHỈ ĐỊNH GHÉP GAN

Tuyệt đối	Tương đối
Nhiễm trùng đường mật ngoài gan chưa được kiểm soát	Tuổi >70
Nhiễm trùng huyết chưa điều trị	Trước phẫu thuật gan mật rộng
Dị tật bẩm sinh không thể sửa được,	Huyết khối tĩnh mạch cửa
Lạm dụng rượu hoặc hoạt chất	Suy thận không do gan
Bệnh tim phổi nặng	U ác tính ngoài gan trước đó(trừ ung thư da không hắc tố)
U ác tính đường mật ngoài gan (trừ ung thư da không hắc tố)	Béo phì nặng
U ác tính di căn gan	Suy dinh dưỡng nặng/ hao mòn
Ung thư biểu mô đường mật	Không tuân thủ y tế
AIDS	HIV huyết thanh dương tính, thất bại kiểm soát virus HIV máu hoặc CD4 <100/µL
Bệnh hệ thống đe dọa tính mạng	Nhiễm trùng trong gan Thiếu oxy máu nặng thứ phát do shunt phải trái ở phổi (Po_2<50 mmHg) Tăng áp phổi nghiêm trọng (áp lực động mạch phổi >35 mmHg) Rối loạn tâm thần không kiểm soát

LỰA CHỌN NGƯỜI HIẾN

Phù hợp với khả năng tương thích nhóm máu ABO và kích thước gan (kích thước mảnh ghép nhỏ hơn có thể được sử dụng đặc biệt ở trẻ em). HCV, HBV, HIV nên âm tính. Ngày càng phổ biến ghép thùy gan phải từ người lớn khỏe mạnh cho người lớn. Ghép thùy gan trái chiếm 1/3 trường hợp ghép gan ở trẻ em

ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

Kết hợp đa dạng các thuốc tacrolimus hoặc cyclosporine và glucocorticoids, sirolimus, mycophenolate mofetil, hoặc OKT3 (globulin đơn dòng kháng tế bào tuyến ức).

BIẾN CHỨNG SAU CẤY GHÉP

Rối loạn chức năng mảnh ghép (mất chức năng nguyên phát, bị đào thải cấp hoặc mãn, thiếu máu cục bộ, huyết khối động mạch gan, tắc mật hoặc dò, bệnh tái phát); nhiễm trùng (virus, vi khuẩn, nấm, cơ hội); suy thận; rối loạn tâm thần kinh, tình trạng tim mạch không ổn định, tổn thương phổi

TỈ LỆ THÀNH CÔNG

Hiện nay , tỉ lệ sống sau 5 năm vượt quá 60%; ít hơn trong các điều kiện nhất định (như viêm van B mãn tính, ung thư biểu mô tế bào gan)

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc bacon BR, xơ gan và biến chứng của nó, Chương 308, trang 2592; Mailliard ME, Sorrell MF: bệnh gan do rượu, Chương 307, trang 2589; Dienstag JL, Chung RT: ghép gan, Chương 310, trang 2606, cuốn ‘’Nguyên Lí Nội Khoa Harrison’

CHƯƠNG 166
Tăng Áp Lực Tĩnh Mạch Cửa

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa được đinh nghĩa là gradien áp lực tĩnh mạch gan >5mmHg, xuất hiện như một hậu quả của xơ gan (Chương. 165). Nguyên nhân có thể do tăng sức cản dòng chảy qua gan do ơ gan và tăng lưu lượng máu ở các tạng do giãn tĩnh mạch mạch tạng

PHÂN LOẠI (XEM TBẢNG 166-1)

BẢNG 166-1 PHÂN LOẠI TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA

Trước gan
Huyết khối tính mạch cửa
Huyết khối tính mạch lách
Gan to (Hội chứng Banti)
Gan
Trước xoang
Sán máng
Xơ hóa gan bẩm sinh
Xoang
Xơ gan - có thể gây ra
Viêm gan rượu
Sau xoang
Tắc xoang gan (Hội chứng tắc tĩnh mạch)
Sau gan
Hội chứng Budd-Chiari
Tắc phần gan của tĩnh mạch chủ dưới (Inferior vena cava weds)
Nguyên nhân tim mạch
Bệnh lý cơ tim hạn chế
Viêm màng ngoài tim co thắt
Suy tim sung huyết nặng

HẬU QUẢ

Biến chứng chính của tăng áp lực tĩnh mạch cửa là giãn tĩnh mạch thực quản dạ dày kèm xuất huyết, cổ trướng (Chương. 49), tăng hoạt lách, bệnh não gan, viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn (Chương. 49), hội chứng gan thận (Chương. 49), ung thư biểu mô tế bào gan (Chương. 78).

GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN DẠ DÀY

Có tới 1/3 bệnh nhân xơ gan có giãn tĩnh mạch và 1/3 bệnh nhân có giãn tĩnh mạch chảy máu. Chảy máu là một biến chứng đe dọa tính mạng; nguy cơ chảy máu tương quan với kích thước tĩnh mạch giãn và vị trí, mức độ tăng áp lực tĩnh mạch cửa (áp lực tĩnh mạch cửa >12mmHg), và mức độ xơ gan, vd theo phân loại Child-pugh (xem Bảng165-3)

CHUẨN ĐOÁN

Nội soi thực quản dạ dày: là một công cụ được lựa chọn để đánh giá xuất huyết đường tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa hoặc nghi ngờ. Chụp mạch mạc treo và động mạch thân tạng là lựa chọn thay thế khi chảy máu ồ ạt nội soi không phát hiện được và đánh giá rõ ràng tĩnh mạch cửa (cũng có thể đánh giá tĩnh mạch cửa bằng siêu âm Doppler và MRI).

ĐIỀU TRỊ Giãn Tĩnh Mạch Thực Quản Dạ Dày

Xem Chương. 47 Phương pháp chung điều trị chảy máu đường tiêu hóa

KIỂM SOÁT CHẢY MÁU CẤP TÍNH

Lựa chọn tiếp cận phụ thuộc vào bối cảnh lâm sàng và các công cụ sẵn có

1. Nội soi can thiệp được sử dụng là phương pháp điều trị đầu tay để kiểm soát chảy máu cấp tính. Thắt tĩnh mạch giãn qua nội soi (EVL) được sửa dụng để kiểm soát chảy máu cấp tính ở >90% trường hợp. EVL ít thành công khi tĩnh mạch giãn mở rộng tới phần gần của dạ dày. Trong một vài trường hợp tiêm sơ (liệu phát xơ hóa) là phương pháp điều trị ban đầu, đặc biệt khi chảy máu ồ ạt.
2. Thuốc co mạch: somatostatin hoặc octreotide (50–100 µg/h truyền liên tục).
3. Ép bóng (ống Blakemore-Sengstaken hoặc Minnesota). Có thể được sử dụng khi nội soi không sẵn có hoặc ở bệnh nhân cần ổn định trước khi nội soi. Biến chứng — tắc họng, ngạt thở, sặc, loét thực quản. Nói chung dùng riêng trong các trường hợp chảy máu ồ ạt, thất bại vasopressin và/ hoặc nội soi
4. Thông cửa chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (TIPS)—Thông cửa chủ bằng X quang can thiệp, dành riêng trong các trường hợp thất bại các phương pháp khác; nguy cơ bệnh lý não gan (20 -30%), tắc hoặc hẹp shunt (20-30%), nhiễm trùng

PHÒNG NGỪA CHẢY MÁU TÁI PHÁT

1. EVL nên được lặp lại đến khi loại bỏ tất cả các tĩnh mạch giãn
2. Propranolol hoặc nadolol— chẹn beta không chọn lọc đóng vai trò như chất làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa; có thể giảm nguy cơ xuất huyết giãn tĩnh mạch và tỉ lệ tử vong do xuất huyết

3. TIPS—là "cầu nối" rất hữu ích để ghép gan ở bệnh nhân điều trị nội thất bại và đang chờ ghép gan
4. Phẫu thuật nối thông cửa chủ được sửa dụng ít phổ biến hơn cùng với sự ra đời của TIPS; được cân nhắc ở bệnh nhân chức năng tổng hợp của gan tốt

PHÒNG NGỪA CHẢY MÁU LẦN ĐẦU

Đối với bệnh nhân có nguy cơ giãn tĩnh mạch chảy máu, cân nhắc dự phòng EVL và/ hoặc chẹn beta không chọn lọc

BỆNH LÝ NÃO GAN

Là tình trạng thay đổi trạng thái tâm thần và khả năng nhận thức xuất hiện khi suy gan; có thể cấp tính và phục hồi hoặc mãn tính và tiến triển

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Lú lẫn, nói lắp, thay đổi tính cách có thể bao gồm bạo lực và và hành vi không phù hợp, buồn ngủ và khó đánh thức, suy tư thế vận động (asterixis - dấu hiệu flapping tremor). Có thể tiến triển đến hôn mê; lúc đầu có đáp ứng với các kích thích, sau thì không đáp ứng

CƠ CHẾ BỆNH SINH

Các chất độc thần kinh có nguồn gốc từ ruột không được gan loại bỏ do các vòng nối và giảm khối lượng gan, đến não và gây các triệu chứng của bệnh lý não gan. Nồng độ amoniac tăng điển hình trong bệnh lý não, nhưng tương quan giữa mức độ nghiêm trọng của bệnh gan mà nồng độ amoniac thường nghèo làn. Các chất khác có thể bao gồm chất dẫn truyền thần kinh giả và mercaptans

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Chảy máu đường tiêu hóa, tăng ure huyết, táo bón, chế độ ăn giàu protein, nhiễm kiềm hạ kali máu, thuốc, thuốc ức chế thần kinh trung ương (vd., benzodiazepines and barbiturates), thiếu oxy, tăng cacbondioxit huyết, nhiễm trùng huyết

ĐIỀU TRỊ Bệnh Lý Não Gan

Loại bỏ các yếu tố nguy cơ; cân bằng đện giải. Lactulose (không dung nạp disacarid) gây acid hóa đại tràng và tiêu chảy và dược chất chính trong điều trị; mục tiêu là đi ngoài 2-3 lần phân mềm trong ngày. Các kháng sinh kém hấp thu thường được sử dụng ở bệnh nhân kém dung nạp với lactulose, kèm dùng xen kẽ neomycin và metronidazole để giảm các tác dụng phụ của từng chất. Rifaximin cũng được sử dụng gần đây; bổ sung kẽm đôi khi hiệu quả. Ghép gan khi có chỉ định khác.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Bacon BR, xơ gan và biến chứng của nó, Chương 308, trang 2592, cuốn ''Nguyên Lí Nội Khoa Harrison'

This page intentionally left blank

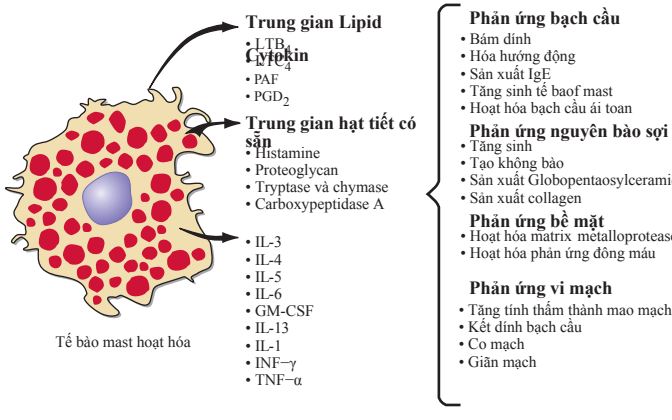
CHƯƠNG 167
Các bệnh quá mẫn tức thì (typ I)

ĐỊNH NGHĨA

Bệnh này do sự giải phóng các IgE phụ thuộc các chất trung gian từ tế bào bạch cầu nhạy cảm và tế bào mast khi tiếp xúc với kháng nguyên (dị nguyên). Các rối loạn liên quan gồm phản vệ, viêm mũi dị ứng, mày đay, hen, và viêm da dạng chàm (cơ địa). Cơ địa dị ứng ám chỉ sự tiến triển của các rối loạn là đơn độc hay có kết hợp với yếu tố gia đình.

SINH LÝ BỆNH

IgE gắn trên bề mặt tế bào mast và bạch cầu ái kiềm nhờ một thụ thể có ái lực cao. Liên kết ngang của IgE này bởi kháng nguyên gây hoạt hóa tế bào với sự phóng thích theo sau của các chất trung gian hóa học mới và có sẵn gồm histamin, prostaglandin, leukotrien (C4, D4, và E4, nói chung được biết như chất phản ứng chậm của phản vệ—SRS-A), axit hydrolase, protease trung tính, proteoglycan, và cytokin (Hình 167-1). Những chất trung



HÌNH 167-1 Hoạt tính trung gian sinh học của 3 loại được tạo nên sự kích hoạt phụ thuộc IgE của tế bào mast của chuột có thể gợi ra những hiệu ứng tế bào thường gặp nhưng tuần tự dẫn đến đáp ứng viêm cấp tính và liên tục. LT: leukotrien; PAF: yếu tố hoạt hóa tiểu cầu; PGD2: prostaglandin D2; IL: interleukin; GM-CSF: yếu tố kích thích cụm bạch cầu hạt và đại thực bào; INF: interferon; TNF: yếu tố hoại tử u.

gian này được kéo vào trong nhiều sự kiện sinh lý bệnh có liên quan đến quá mẫn tức thì, như là giãn mạch, tăng tính thấm thành mạch, co cơ trơn, và hóa hướng động bạch cầu trung tính và các tế bào viêm khác. Biểu hiện lâm sàng của mỗi phản ứng dị ứng phụ thuộc phần lớn vào vị trí giải phẫu và thời điểm giải phóng các chất trung gian.

MỀ ĐAY VÀ PHÙ MẠCH

ĐỊNH NGHĨA

Có thể xảy ra cùng nhau hoặc tách biệt. Mề đay chỉ liên quan đến bề mặt hạ bì và biểu hiện là một nốt có giới hạn với bờ nổi gồ ghề và ở giữa thì tái nhợt; giới hạn các nốt có thể liền với nhau. Phù mạch liên quan đến các lớp sâu hơn của da và có thể gồm cả mô dưới da. Phân loại mề đay-phù mạch tập trung vào cơ chế gây bệnh và có thể hữu ích cho chẩn đoán phân biệt (xem Bảng 167-1).

SINH LÝ BỆNH

Đặc trưng bởi hình thành khối phù lớn ở hạ bì (và mô dưới da trong phù mạch). Có lẽ phù nền là do tăng tính thấm thành mạch gây nên bởi sự phóng thích các chất trung gian từ tế bào mast hoặc các tế bào khác.

BẢNG 167-1 PHÂN LOẠI CỦA MỀ ĐAY VÀ/HOẶC PHÙ MẠCH

1. Phụ thuộc IgE
   a. Nhạy cảm với kháng nguyên cụ thể (phấn hoa, thức ăn, thuốc, nấm, mốc, nọc độc côn trùng, giun sán)
   b. Vật lý: chứng da vẽ nổi, lạnh, ánh nắng mặt trời
   c. Tự miễn dịch
2. Qua trung gian Bradykinin
   a. Phù mạch di truyền: thiếu chất ức chế C1: không có hiệu lực (typ 1) và rối loạn chức năng (typ 2)
   b. Phù mạch mắc phải: thiếu chất ức chế C1: ức chế kháng idiotyp và kháng C1
   c. Ức chế men chuyển Angiotensin
3. Qua trung gian bổ thể
   a. Viêm mạch hoại tử
   b. Bệnh huyết thanh
   c. Phản ứng với các sản phẩm của máu
4. Không do miễn dịch
   a. Chất làm phóng thích trực tiếp tế bào mast (thuốc phiện, kháng sinh, cura, D-tubocurarin, thuốc cản quang)
   b. Chất làm thay đổi chuyển hóa của axit arachidonic (Aspirin và chất chống viêm non-steroid, phẩm nhuộm azo, và benzoat)
5. Vô căn

CHẨN ĐOÁN

Bệnh sử, với sự quan tâm đặc biệt tới sự tiếp xúc và/hoặc ăn cũng như là thời gian của tổn thương. Mề đay liên quan đến viêm mạch thường tồn tại >72 giờ, trong khi nổi mề đay thường thường kéo dài <48 giờ.

- Test da với kháng nguyên là thức ăn và/hoặc do hít vào.
- Kích thích vật lý, ví dụ thử thách với kích thích rung hoặc lạnh.
- Xét nghiệm: nồng độ bổ thể, tốc độ máu lắng (không phải tăng tốc độ máu lắng hay giảm bổ thể máu được thấy ở mề đay hay phù mạch qua trung gian IgE); kiểm tra sự ức chế C1 (C1INH) cho sự thiếu hụt của kháng nguyên C1INH (typ 1) hoặc một protein không có chức năng (typ 2) nếu bệnh sử gợi ý phù mạch di truyền; khảo sát cryoglobulin, kháng nguyên viêm gan B, và kháng thể; sàng lọc tự kháng thể.
- Sinh thiết da có thể cần thiết.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Viêm da dị ứng, nhạy cảm tiếp xúc, bệnh tế bào mast tại da (mề đay sắc tố), bệnh tế bào mast hệ thống.

PHÒNG BỆNH

Xác định và tránh các tác nhân gây bệnh, nếu có thể.

ĐIỀU TRỊ **Mề đay và phù mạch**

- Kháng histamin H_1 có thể hữu ích: uống Chlorpheniramin đến 24 mg hàng ngày; Diphenhydramin 25–50 mg uống 4 lần/ngày; Hydroxyzin 40–200 mg uống hàng ngày; Cyproheptadin 8–32 mg uống hàng ngày; hoặc thế hệ có liều thấp hoặc không có an thần, Loratidin 10 mg uống hàng ngày; Desloratidine 5mg uống hàng ngày; Fexofenadin đến 180 mg uống hàng ngày; Cetirizin 5–10 mg uống hàng ngày; Levocetirizin 5 mg uống hàng ngày.
- Kháng histamin H_2: Ranitidin 150 mg uống 2 lần/ngày có thể làm tăng tác dụng.
- Thuốc đối kháng thụ thể leukotrien có thể được bổ sung vào điều trị: Montelukast 10 mg hàng ngày hoặc Zafirlukast 20 mg 2 lần/ngày.
- Glucocorticoid tại chỗ không có tác dụng trong điều trị mề đay và/hoặc phù mạch. Glucocorticoid toàn thân không nên dùng trong điều trị bệnh tự phát, do dị ứng hoặc mề đay vật lý do độc tính kéo dài của nó.

VIÊM MŨI DỊ ỨNG

ĐỊNH NGHĨA

Một tình trạng viêm ở mũi đặc trưng bởi hắt hơi, chảy nước mũi, và nghẹt mũi; có thể kết hợp với ngứa họng, chảy nước mắt và viêm xoang. Viêm mũi dị ứng theo mùa thường do tiếp xúc với phấn hoa, đặc biệt là từ cỏ, cây cối, cỏ dại và lặp đi lặp lại. Viêm mũi dị ứng lâu năm thường do tiếp xúc với bụi nhà (bao gồm cả kháng nguyên ve bụi nhà) và lông thú vật.

SINH LÝ BỆNH

Lắng đọng của phấn hoa và các chất gây dị ứng khác trên niêm mạc mũi của bệnh nhân nhạy cảm trong sự kích hoạt tế bào mast phụ thuộc IgE với sự phóng thích tiếp theo của các yếu tố trung gian gây sung huyết niêm mạc,

sưng và chảy dịch. Viêm bề mặt niêm mạc mũi có thể cho phép các chất gây dị ứng thâm nhập vào sâu trong mô, nơi chúng liên kết với các tế bào mast quanh tiểu tĩnh mạch. Sự tắc nghẽn các xoang có thể dẫn đến viêm xoang thứ cấp, có hoặc không nhiễm khuẩn.

CHẨN ĐOÁN

Lịch sử chính xác của các triệu chứng liên quan với thời gian thụ phấn theo mùa của các loài cây ở địa phương; đặc biệt phải chú ý đến các kháng nguyên có khả năng nhạy cảm khác như từ vật nuôi, ví dụ như lông.

- Thăm khám: niêm mạc mũi có thể nhiều nhầy và đỏ; có thể có polyp mũi; kết mạc có thể bị viêm hoặc phù nề; có thể có biểu hiện của các tình trạng dị ứng khác (hen, eczema).
- Test da với các kháng nguyên là thức ăn và/hoặc khí thở.
- Phết tế bào mũi thấy có nhiều tế bào bạch cầu ái toan; nếu có bạch cầu trung tính gợi ý nhiễm trùng.
- IgE huyết thanh toàn phần và đặc hiệu (theo đánh giá của xét nghiệm miễn dịch) có thể tăng.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Viêm mũi vận mạch, nhiễm trùng đường hô hấp trên, tiếp xúc với chất kích thích, phụ nữ có thai với phù nề niêm mạc mũi, viêm mũi do thuốc, viêm mũi không dị ứng kèm tăng bạch cầu ái toan, viêm mũi do các tác nhân α-adrenergic.

PHÒNG BỆNH

Xác định và tránh các kháng nguyên gây bệnh.

ĐIỀU TRỊ Viêm mũi dị ứng

- Các kháng histamin thế hệ 1 (Chlorpheniramin, Diphenhydramin) có hiệu quả nhưng gât buồn ngủ và giảm tâm thần vận động gồm giảm phối hợp tay-mắt và suy giảm kỹ năng lái xe. Các kháng histamin thế hệ mới (Fexofenadin, Loratadin, Desloratadin, Cetirizin, Levocetirizin, Olopatadin, Bilastin, và Azelastin) có tác dụng ngang bằng nhưng ít buồn ngủ và đặc hiệu lên thụ thể H1 hơn.
- Các thuốc kích thích thần kinh giao cảm đường uống, ví dụ Pseudoephedrin 30–60 mg uống 4 lần/ngày; có thể làm nặng tính trạng huyết áp; sự kết hợp thuốc kháng histamin/thuốc thông mũi có thể cân bằng giữa tác dụng phụ và đưa đến sự tiện lợi cho bệnh nhân.
- Các thuốc co mạch cục bộ—nên được sử dụng ít do tăng tắc trở lại và viêm mũi mạn tính có liên quan với sự sử dụng lâu dài.
- Glucocorticoid cục bộ ở mũi, ví dụ Beclomethason, xịt 2 nhát mỗi bên mũi 2 lần/ngày, hoặc Fluticason, xịt 2 nhát mỗi mũi 1 lần/ngày dùng hàng ngày.
- Cromolyn sodium cục bộ ở mũi, xịt 1–2 nhát mỗi bên 4 lần/ngày.
- Montelukast 10 mg uống hàng ngày giúp điều trị viêm mũi lâu năm và theo mùa.
- Liệu pháp giải mẫn cảm, nếu các liệu pháp khác không thành công

BỆNH TẾ BÀO MAST HỆ THỐNG

ĐỊNH NGHĨA

Một rối loạn hệ thống đặc trưng bởi tăng sản tế bào mast; thường bao gồm tủy xương, da, niêm mạc đường tiêu hóa, gan và lách. Được chia thành (1) vô sản, (2) kết hợp đồng thời với rối loạn về máu, (3) tiến triển, (4) bệnh bạch cầu tế bào mast, và (5) ung thư biểu mô tế bào mast.

SINH LÝ BỆNH VÀ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng của bệnh tế bào mast hệ thống là do sự lấn chiếm mô của các khối tế bào mast, phản ứng của mô (xơ hóa), và giải phóng các chất sinh học diễn ra cả ở tại chỗ (nổi mề đay sắc tố, đau quặn bụng, viêm dạ dày, loét dạ dày) và những vùng khác (đau đầu, ngứa, đỏ bừng, trụy mạch). Những biểu hiện lâm sàng có thể nặng thêm bởi rượu, sử dụng các loại ma túy (codein), uống NSAIDs.

CHẨN ĐOÁN

Mặc dù chẩn đoán bệnh tế bào mast có thể nghi ngờ dựa vào lâm sàng và kết quả xét nghiệm, nó có thể xác định chỉ bằng sinh thiết mô (thường là sinh thiết tủy xương). Tiêu chuẩn chẩn đoán cho bệnh tế bào mast hệ thống được nêu ở Bảng 167-2. Các xét nghiệm có thể ủng hộ cho chẩn đoán bệnh tế bào mast hệ thống gồm đo nồng độ trong máu hoặc nước tiểu của các sản phẩm tế bào mast như histamin, chất chuyển hóa histamin, chất chuyển hóa prostaglandin D_2 (PGD_2), hoặc tryptase của tế bào mast. Các xét nghiệm khác gồm chụp xạ hình xương, khảo sát xương, xét nghiệm tương phản đường tiêu hóa có thể hữu ích. Những rối loạn gây đỏ bừng khác (hội chứng carcinoid, bệnh u tế bào ưa crôm) nên được loại trừ.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh tế bào mast hệ thống**

- Kháng histamin H_1 và H_2.
- Ức chế bơm proton cho tăng tiết dịch dạ dày.
- Cromolyn sodium đường uống nếu tiêu chảy và đau bụng.
- NSAIDs (với bệnh nhân không nhạy cảm) có thể giúp ngăn chặn sản xuất PGD_2.

BẢNG 167-2 TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN BỆNH TẾ BÀO MAST HỆ THỐNG[a]

Chính: Thâm nhiễm dày đặc nhiều nơi của tế bào mast ở tủy xương hoặc các mô ngoài da khác với xác nhận bằng chất phát hiện miễn dịch bằng tryptase hoặc metachromasia
Phụ: bất thường hình thái tế bào mast với một nhân hình thoi và/hoặc nhiều thùy hoặc nhân quái
Kiểu hình bề mặt tế bào mast khác thường với sự có mặt của CD25 và CD2 (thụ thể IL-2) ngoài C117 (c-kit)
Phát hiện codon 816 đột biến ở tế bào máu ngoại vi, tế bào tủy xương hoặc mô tổn thương
Tryptase huyết thanh toàn phần (chủ yếu là alpha) >20 ng/ml

[a]Chẩn đoán đòi hỏi hoặc tiêu chuẩn chính và một tiêu chuẩn phụ hoặc 3 tiêu chuẩn phụ.

- Glucocorticoid toàn thân có thể giúp ích, nhưng việc sử dụng thường xuyên có nhiều biến chứng.
- Hydroxyurea để giảm dòng gốc của tế bào mast có thể có giá trị trong bệnh tế bào mast hệ thống tiến triển.
- Hóa trị liệu cho bệnh bạch cầu.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Austen KF: Bệnh dị ứng, phản ứng phản vệ và bệnh tế bào mast hệ thống, Chương 317, trang 2707, HPIM-18.

CHƯƠNG 168

Các bệnh suy giảm miễn dịch nguyên phát

ĐỊNH NGHĨA

Suy giảm miễn dịch nguyên phát là bệnh di truyền có thể liên quan đến mọi khía cạnh của đáp ứng miễn dịch, từ bẩm sinh cho đến đáp ứng, cũng như biệt hóa tế bào, bộ phận tác động chức năng, và điều chỉnh miễn dịch (Bảng 168-1). Hậu quả của suy giảm miễn dịch nguyên phát thay đổi rất rộng như sự khiếm khuyết chức năng của các phân tử và bao gồm tổn thương bị nhiễm trùng do nhiễm trùng cơ hội và gây bệnh, các phản ứng miễn dịch như dị ứng, tăng sinh tế bào lympho, và tự miễn dịch, và tăng nguy cơ ung thư. Khu vực và vị trí nhiễm trùng và các vi sinh vật gây bệnh thường giúp cho bác sĩ trong chẩn đoán.

CHẨN ĐOÁN (XEM BẢNG 168-2)

PHÂN LOẠI (BẢNG 168-1)

SUY GIẢM CỦA HỆ MIỄN DỊCH BẨM SINH

Chiếm ~10% của tất cả thiếu hụt miễn dịch nguyên phát (Bảng 168-1).

SUY GIẢM CỦA HỆ MIỄN DỊCH ĐÁP ỨNG

Hội chứng suy giảm tế bào lympho T

Nhóm suy giảm miễn dịch kết hợp nặng (SCID) của suy giảm miễn dịch nguyên phát hiếm đặc trưng bởi một khối sâu sắc trong sự phát triển của tế bào T như là hậu quả của sự thiếu hụt nội tại. Hậu quả lâm sàng xảy ra trong vòng 3–6 tháng sau sinh. Các biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là tái phát nấm candida miệng, chậm phát triển, tiêu chảy kéo dài, nhiễm Pneumocystis jiroveci. Sáu cơ chế gây bệnh riêng biệt đã được xác định:

BẢNG 168-1 PHÂN LOẠI CÁC BỆNH SUY GIẢM MIỄN DỊCH NGUYÊN PHÁT

Suy giảm của hệ miễn dịch bẩm sinh	
• Tế bào thực bào	
– Giảm sản xuất: giảm bạch cầu bẩm sinh nặng (SCN)	
– Không có lách	
– Giảm bám dính: giảm bám dịch bạch cầu (LAD)	
– Giảm tiêu diệt: bệnh u hạt mạn tính (CGD)	
• Các thụ thể miễn dịch bẩm sinh và sự truyền tín hiệu	
– Giảm tín hiệu thụ thể Toll-like	
– Nhạy cảm với bệnh do mycobacterium theo quy luật Menden	
• Giảm bổ thể	
– Con đường cổ điển, thay thế và lectin	
– Chu trình tan	
Suy giảm của hệ miễn dịch đáp ứng	
• Tế bào lympho T	Suy giảm miễn dịch kết hợp trầm trọng (SCIDs) hội chứng DiGeorge
– Giảm phát triển	Suy giảm miễn dịch kết hợp trầm trọng
– Giảm tồn tại, di cư, chức năng	Hội chứng Hyper-IgE (tính trạng trội trên NST thường)
	Thiếu phối tử CD40
	Hội chứng Wiskott-Aldrich
	Thất điều-giãn mạch và thiếu sót sửa chữa ADN khác
• Tế bào lympho B	Chứng không có gamma globulin máu di truyền trên NST giới tính X và di truyền lặn NST thường
– Giảm phát triển	Hội chứng siêu IgM
– Giảm chức năng	Suy giảm miễn dịch thay đổi thường gặp (CVID) thiếu IgA
Các suy giảm điều tiết	
• Miễn dịch bẩm sinh	Hội chứng tự viêm (ngoài phạm vi của chương này)
	Viêm đại tràng nặng
• Miễn dịch đáp ứng	Hội chứng thực bào tế bào máu (HLH)
	Hội chứng tăng sinh tế bào lympho tự miễn (ALPS)
	Các bệnh tự miễn và bệnh viêm (IPEX, APECED)

Các từ viết tắt: APECED: một bệnh tự miễn di truyền đặc trưng bởi ít nhất 2 trong 3 đặc điểm: suy cận giáp, nhiễm nấm candida, suy thượng thận; IPEX: một bệnh hiếm gặp liên quan đến sự rối loạn chức năng của thụ thể sao mã FOXP3, được coi là thụ thể điều hòa chính của tế bào điều hòa dòng T.

BẢNG 168-2 TEST THƯỜNG ĐƯỢC DÙNG NHẤT ĐỂ CHẨN ĐOÁN SUY GIẢM MIỄN DỊCH TIÊN PHÁT (PID)

Test	Thông tin	Suy giảm miễn dịch tiên phát
Đếm tế bào máu và hình thái tế bào	Bạch cầu đa nhân trung tính	↓Giảm bạch cầu bẩm sinh nặng, ↑↑ Giảm kết dính bạch cầu suy giảm miễn dịch dòng tế bào T
	Đếm số lượng bạch cầu* Bạch cầu ái toan	WAS, hội chứng siêu IgE
	Thể Howell-Jolly	Không có lách
X-quang ngực	Bóng tuyến ức	SCID, hội chứng DiGeorge
	Khớp sườn-sụn	Thiếu Adenosin deaminase
X-quang xương	Các đầu hành xương	Giảm sản sụn và lông
Nồng độ globulin huyết thanh	IgG, IgA, IgM IgE	Suy giảm miễn dịch dòng B, dòng T, hội chứng siêu IgE, WAS
Kiểu hình tế bào lympho	Đếm số lượng tế bào lympho T, B	Giảm miễn dịch dòng T, chứng không gamma globulin máu
Thử nghiệm dihydrorhodamin huỳnh quang (DHR) Thử nghiệm Nitroblue tetrazolium (NBT)	Sản xuất oxy phản ứng bởi các bạch cầu đa nhân	Bệnh u hạt mạn tính
CH50, AP50	Con đường bổ thể cổ điển và thay thế	Thiếu hụt bổ thể
Siêu âm bụng	Kích thước lách	Không có lách

*Số lượng bình thường thay đổi theo tuổi. Ví dụ, số lượng tế bào lympho từ 3000 đến 9000/µl máu khi dưới 3 tháng và từ 1500 đến 2500/µl ở người lớn.

Các từ viết tắt: SCID: suy giảm miễn dịch kết hợp trầm trọng; WAS: hội chứng Wiskott-Aldrich.

- Thiếu tín hiệu cytokin: suy giảm miễn dịch kết hợp trầm trọng thường gặp nhất chiếm 40–50% các trường hợp với sự vắng mặt của tế bào T và tế bào diệt tự nhiên. Những bệnh nhân này có sự thiếu hụt trong chuỗi thụ thể gamma được chia sẻ bởi nhiều thụ thể cytokin (interleukin 2, 4, 7, 9, 15, 21). Kiểu hình giống nhau được thấy ở suy giảm miễn dịch kết hợp trầm trọng di truyền theo NST X được di truyền như một bệnh di truyền lặn trên NST thường do đột biến ở gen JAK3 protein kinase.
- Thiếu hụt chuyển hóa purin: có khoảng 20% bệnh nhân suy giảm miễn dịch kết hợp trầm trọng bị thiếu adenosin deaminase (ADA) do đột biến ở gen ADA.
- Thiếu hụt trong sắp xếp của thụ thể tế bào T và B: chiếm khoảng ~20–30% trường hợp của suy giảm miễn dịch kết hợp trầm trọng. Những thiếu hụt chính liên quan đến kích hoạt gen tái tổ hợp ADN (RAG-1, RAG-2)

phụ thuộc protein kinase, ADN 4, và thiếu hụt Cernunnos (tật đầu nhỏ, suy dinh dưỡng bào thai, chậm phát triển nghiêm trọng và mặt giống chim).
- Thiếu (tiền) thụ thể tế bào T truyền tín hiệu trong tuyến ức: thiếu sót hiếm ở tiểu đơn vị CD3 liên quan với (tiền) TCR và CD45.
- Loạn sinh lưới: cực kỳ hiếm. Kết quả từ thiếu adenylat kinase 2.
- Thiếu hụt ở đường ra của tế bào lympho: thiếu hụt ở đường ra của tế bào T từ tuyến ức là kết quả của sự thiếu hụt ở coronin-1A.

ĐIỀU TRỊ **Suy giảm miễn dịch kết hợp trầm trọng**

Điều trị dựa trên cấy ghép tế bào gốc tạo máu (HSCT).

Những suy giảm miễn dịch nguyên phát liên quan đến tế bào T khác
- Hội chứng DiGeorge: phát triển không bình thường của tuyến ức.
- Hội chứng siêu IgE.
- Thiếu phối tử CD40.
- Hội chứng Wiskott-Aldrich.
- Thất điều-giãn mạch và các thiếu hụt sửa chữa ADN khác

ĐIỀU TRỊ **Những suy giảm miễn dịch nguyên phát tế bào T khác**

Điều trị phức tạp và phần lớn đang được nghiên cứu. Cấy ghép tế bào gốc tạo máu giữ một vai trò ở một vài bệnh. Các vắc xin sống và truyền máu có chứa các tế bào T hoạt động nên tránh hoàn toàn. Dự phòng cho bệnh viêm phổi do Pneumocystis jiroveci nên được xem xét ở những bệnh nhân có thiếu hụt tế bào T trầm trọng.

Hội chứng suy giảm tế bào lympho B

Những suy giảm ảnh hưởng đến tế bào B là suy giảm miễn dịch nguyên phát hay gặp nhất và chiếm ~60–70% các trường hợp. Suy giảm sản xuất kháng thể đưa đến nhiễm khuẩn sinh mủ xâm lấn cũng như tái phát nhiễm trùng ở xoang và phổi. Toàn bộ Suy giảm sản xuất kháng thể (không có gamma globulin máu) dẫn đến nhiễm enterovirus lan tỏa gây viêm màng não, viêm gan và bệnh giống viêm da cơ. Chẩn đoán dựa vào việc xác định nồng độ Ig.
- Không có gamma globulin máu: do đột biến ở NST X của gen Bruton's tyrosine kinase (Btk)trong 85% trường hợp.
- Siêu IgM: ở phần lớn bệnh nhân hội chứng này là kết quả do ảnh hưởng của di truyền liên kết NST X ở gen mã hóa phối tử CD40. Bệnh nhân có IgM bình thường hoặc tăng với nồng độ thấp hoặc không có IgG và IgA.
- Suy giảm miễn dịch thông thường (CVID): Nhóm hỗn tạp của hội chứng đặc trưng bởi nồng độ thấp của một hoặc nhiều lớp Ig trong huyết thanh. Tỉ lệ ước tính là 1/20.000 người. Bên cạnh nhiễm trùng, bệnh nhân có thể có tăng sinh tế bào lympho, tổn thương u hạt, viêm đại tràng, bệnh tự miễn dịch qua trung gian kháng thể, và u lympho.
- Thiếu IgA chọn lọc: là suy giảm miễn dịch phổ biến nhất; ảnh hưởng đến 1/600 người. Đa số các cá nhân bị ảnh hưởng không tăng nhiễm trùng;

các kháng thể kháng IgA có thể gây sốc phản vệ trong quá trình truyền máu hoặc huyết tương; có thể tiến triển đến CVID.
- Thiếu kháng thể chọn lọc với các kháng nguyên polysaccharid.

ĐIỀU TRỊ **Hội chứng suy giảm tế bào B/globulin miễn dịch**

Áp dụng globulin miễn dịch đường tĩnh mạch (chỉ dành cho những bệnh nhân có bệnh nhiễm khuẩn tái phát và thiếu hụt IgG):
- Bắt đầu với liều 400–500 mg/kg mỗi 3–4 tuần
- Chỉnh liều để giữ đỉnh nồng độ IgG mức 800 mg/dl
- Tiêm dưới da 1 lần/tuần có thể được xem xét ở một số bệnh nhân.

SUY GIẢM ĐIỀU TIẾT

Hiếm nhưng ngày càng định rõ tính chất suy giảm miễn dịch nguyên phát gây rối loạn điều hòa cân bằng nội môi của hệ thống miễn dịch hoặc một mình hoặc kết hợp với tăng tính dễ bị tổn thương dẫn đến nhiễm trùng (Bảng 168-1).

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Fischer A: Các bệnh suy giảm miễn dịch nguyên phát, Chương 316, trang 2695, HPIM-18.

CHƯƠNG 169
Lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp, và các bệnh mô liên kết khác

BỆNH MÔ LIÊN KẾT

ĐỊNH NGHĨA

Những rối loạn không đồng nhất giống nhau những đặc điểm nhất định, bao gồm viêm của da, các khớp và các cấu trúc khác giàu mô liên kết; cũng như mô hình thay đổi của điều hòa miễn dịch, gồm sản xuất tự kháng thể và các bất thường miễn dịch qua trung gian tế bào. Trong khi các thực thể lâm sàng có thể được xác định, các biểu hiện có thể thay đổi đáng kể từ bệnh nhân này đến bệnh nhân kia, và chồng chéo các biểu hiện lâm sàng giữa các bệnh có thể xảy ra.

BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

ĐỊNH NGHĨA VÀ BỆNH SINH

Bệnh không rõ nguyên nhân trong đó các mô và tế bào trải qua tổn thương trung gian bởi các phức hợp miễn dịch và tự kháng thể gắn ở mô. Di truyền, môi trường, và các yếu tố nội tiết có vai trò quan trọng trong bệnh sinh. Tăng hoạt động tế bào T và B, sản xuất các tự kháng thể đặc hiệu với yếu tố quyết định kháng nguyên nhân, và các bất thường chức năng tế bào T xảy ra.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

90% là phụ nữ, thường trong độ tuổi sinh đẻ; gặp ở người da đen nhiều hơn người da trắng. Diễn tiến của bệnh thường đặc trưng bởi những giai đoạn bệnh trầm trọng và tương đối âm thầm. Có liên quan đến hầu hết các cơ quan và một loạt các mức độ nghiêm trọng của bệnh. Các đặc điểm thường gặp gồm:

- *Thể chất*—mệt mỏi, sốt, khó ở, sụt cân
- *Da*—nổi ban (đặc biệt ban hình cánh bướm ở má), mẫn cảm với ánh nắng, viêm mạch, rụng tóc, loét miệng
- *Viêm khớp*—viêm, cân đối, không bào mòn
- *Huyết học*—thiếu máu (có thể tan máu), giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, bệnh hạch bạnh huyết, lách to, huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch
- *Tim phổi*—viêm màng phổi, viêm màng ngoài tim, viêm cơ tim, viêm màng trong tim. Bệnh nhân cũng tăng nguy cơ nhồi máu có tim do xơ vữa động mạch được gia tốc.
- *Viêm thận*—phân loại chủ yếu theo mô học (Bảng 319-2, trang 2727, HPIM-18)
- *Tiêu hóa*—viêm phúc mạc, viêm mạch
- *Thần kinh*—hội chứng não hữu cơ, co giật, rối loạn tâm thần, viêm não

Bệnh lupus do thuốc

Hình ảnh lâm sàng và miễn dịch tương tự như lupus ban đỏ hệ thống tự phát có thể gây ra do thuốc; đặc biệt: Procainamid, Hydralazin, Isoniazid, Chlorpromazin, Methyldopa, Minocyclin, các thuốc kháng TNF. Biểu hiện chủ yếu ở thể tạng, khớp, và màng tim-màng phổi; bệnh của thận và hệ thần kinh trung ương là hiếm gặp. Tất cả bệnh nhân có kháng thể kháng nhân (ANA); kháng thể kháng histon có thể có, nhưng kháng thể kháng dsDNA và giảm bổ thể máu là không thường gặp. Hầu hết bệnh nhân được cải thiện sau khi ngừng thuốc.

LƯỢNG GIÁ

- Bệnh sử và thăm khám
- Sự hiện diện của kháng thể kháng nhân là một đặc điểm cốt yếu, nhưng nếu chỉ (+) thì không đặc hiệu cho lupus ban đỏ hệ thống. Xét nghiệm đánh giá nên gồm: công thức máu, tốc độ máu lắng, kháng thể kháng nhân và các dưới nhóm (kháng thể kháng dsDNA, ssDNA, Sm, Ro, La, histon), nồng độ bổ thể (C3, C4, CH50), các globulin miễn dịch huyết thanh, kháng thể giang mai, PT, PTT, kháng thể kháng cardiolipin, chất chống đông lupus, phân tích nước tiểu.
- Chụp x-quang thích hợp
- Điện tâm đồ
- Xem xét làm sinh thiết thận nếu có bằng chứng của viêm cầu thận

CHẨN ĐOÁN

Khi từ 4 tiêu chuẩn trở lên (Bảng 319-3, trang 2728, HPIM-18).

ĐIỀU TRỊ Bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Lựa chọn điều trị dựa vào kiểu và mức độ nặng của biểu hiện bệnh. Mục tiêu nhằm kiểm soát các biểu hiện cấp tính, nặng của bệnh và xây dựng các chiến lược bảo tồn mà ở đó các triệu chứng bị ngăn

chặn ở mức có thể chấp nhận được. Lựa chọn điều trị phụ thuộc vào (1) hoặc bệnh đe dọa tính mạng hoặc có khả năng gây tổn thương cơ quan; (2) hoặc các biểu hiện bệnh có thể phục hồi; và (3) cách tiếp cận tốt nhất để ngăn ngừa biến chứng của bệnh và điều trị (Ảnh 319-2, trang 2729, và Bảng 319-5, trang 2732, HPIM-18).

PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN CHO BỆNH KHÔNG ĐE DỌA TÍNH MẠNG

- NSAIDs (Ibuprofen 400–800 mg x 3-4 lần/ngày). Phải xem xét biến chứng thận, tiêu hóa và tim mạch.
- Thuốc chống sốt rét (Hydroxychloroquin 400 mg/ngày)—có thể cải thiện các biểu hiện về thể chất, da, khớp. Đánh giá về mắt trước và trong khi dùng thuốc để loại trừ độc tính ở mắt.
- Belimumab (10 mg/kg đường tĩnh mạch vào các tuần 0, 2, 4 sau đó dùng hàng tháng). Thuốc ức chế kích thích đặc hiệu tế bào lympho B không nên dùng ở lupus ban đỏ hệ thống nặng như viêm thận hoặc bệnh của hệ thần kinh trung ương và hạn chế với bệnh hoạt động nhẹ đến vừa.

ĐIỀU TRỊ LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG ĐE DỌA TÍNH MẠNG

- Glucocorticoid toàn thân.
- Các thuốc gây độc tế bào/ức chế miễn dịch—cùng với Glucocorticoid để điều trị lupus ban đỏ hệ thống nặng.
  1. Cyclophosphamid—liều 500–750 mg/m^2 tĩnh mạch × 6 tháng sau đó bảo tồn với Mycophenolat mofetil hoặc Azathioprin. Các nghiên cứu của châu Au cho thấy Cyclophosphamid 500 mg x 6 liều mỗi 2 tuần có thể có hiệu quả, nhưng vẫn chưa rõ liệu những dữ liệu này có áp dụng cho Hoa Kỳ hay không.
  2. Mycophenolat mofetil—2–3 g/ngày; có hiệu quả trong hạn chế viêm thận. Một tỉ lệ cao hơn bệnh nhân da đen đáp ứng với Myco-phenolate mofetil khi so sánh với Cyclophosphamid.
  3. Azathioprin—có thể có hiệu quả nhưng đáp ứng chậm

VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

■ ĐỊNH NGHĨA VÀ BỆNH SINH

Một bệnh đa cơ quan mạn tính không rõ nguyên nhân đặc trưng bởi viêm màng hoạt dịch dai dẳng, thường liên quan đến các khớp ngoại biên đối xứng. Mặc dù phá hủy sụn, mòn xương, và biến dạng khớp là những dấu hiệu bệnh, diễn biến của viêm khớp dạng thấp có thể biến đổi. Một sự kết hợp với HLA-DR4 đã được biết; cả hai yếu tố di truyền và môi trường đều đóng vai trong việc khởi phát bệnh. Sự lan tỏa của viêm khớp dạng thấp qua trung gian miễn dịch trong đó tổn thương khớp xảy ra do tăng sản màng hoạt dịch; thâm nhiễm tế bào lympho của màng hoạt dịch; và sản xuất tại chỗ các cytokin và chemokin bằng các tế bào lympho hoạt hóa, đại thực bào và các nguyên bào sợi.

■ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Viêm khớp dạng thấp cảy ra ở 0.5–1.0% dân số; phụ nữ gấp 3 lần nam giới; tỉ lệ tăng theo độ tuổi, hay gặp nhất trong thập kỷ thứ tư và thứ năm.

Những biểu hiện ở khớp

Thông thường một viêm đa khớp đối xứng ở các khớp ngoại biên có đau, nhạy cảm với đau, và sưng; cứng khớp buổi sáng là hay gặp; khớp gian đốt gần và khớp đốt bàn-ngón thường xuyên bị; biến dạng khớp có thể xuất hiện sau quá trình viêm dai dẳng.

Những biểu hiện ngoài khớp

Da—hạt thấp, viêm mạch

Hô hấp—hạt, bệnh kẽ, viêm phổi tổ chức hóa (BOOP), bệnh màng phổi, hội chứng Caplan [huyết thanh (+) với viêm khớp dạng thấp có kết hợp với bệnh bụi phổi]

Mắt—viêm kết-giác mạc khô, viêm thượng củng mạc, viêm củng mạc

Huyết học — thiếu máu, hội chứng Felty (lách to và giảm bạch cầu đa nhân trung tính)

Tim— viêm màng ngoài tim, viêm cơ tim

Thần kinh—bệnh tủy sống thứ phát sau bệnh cột sống cổ, chèn ép, viêm mạch

LƯỢNG GIÁ

- Bệnh sử và thăm khám cẩn thận tất cả các khớp.
- Yếu tố thấp (RF) có ở >66% bệnh nhân; sự hiện diện của nó tương quan với bệnh nặng, các hạt, các đặc điểm ngoài khớp.
- Kháng thể kháng cyclic citrullinated protein (ACCP) có cùng độ nhạy nhưng độ đặc hiệu cao hơn yếu tố thấp; có thể là hữu ích nhất trong viêm khớp dạng thấp sớm; phổ biến ở bệnh nhân có bệnh tiến triển với xu hướng tăng mòn xương.
- Xét nghiệm khác: công thức máu, tốc độ máu lắng.
- Phân tích dịch khớp—hữu ích để loại trừ bệnh tinh thể, nhiễm trùng.
- X-quang—giảm mật độ xương đầu khớp, hẹp khe khớp, mòn xương. Nên chụp x-quang ngực.

CHẨN ĐOÁN

Không khó khi bệnh đã rõ ràng. Có thể mơ hồ lúc ban đầu. Tiêu chuẩn phân loại đã được cập nhật năm 2010 (Bảng 321-1, trang 2745, HPIM-18).

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Gout, lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp vảy nến, viêm khớp nhiễm trùng, viêm xương khớp, bệnh sarcoid.

ĐIỀU TRỊ Viêm khớp dạng thấp

Mục tiêu: giảm đau, giảm viêm, củng cố/duy trì chức năng, ngăn ngừa tổn thương khớp lâu dài, kiểm soát bệnh của các cơ quan. Tăng xu hướng điều trị viêm khớp dạng thấp tích cực hơn trong quá trình bệnh (Bảng 321-2, HPIM-18, trang 2748–2749). Mọi phương pháp điều trị viêm khớp dạng thấp đều có độc tính, cần nhiều sàng lọc và theo dõi trước điều trị.

- Giaso dục bệnh nhân về bệnh, bảo vệ khớp.
- Vật lý trị liệu và trị liệu cơ năng—tăng cường cơ quanh khớp, xem xét các vật liệu hỗ trợ.

- Aspirin hoặc NSAIDs.
- Glucocorticoid trong khớp.
- Glucocorticoid toàn thân.
- Thuốc chống thấp khớp làm giảm bệnh (DMARDs)—Methotrexat, Hydroxychloroquin, Sulfasalazin, Leflunomid.
- Liệu pháp sinh học.
- Thuốc điều biến TNF (Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Goli- mumab, Certolizumab)—có hiệu quả trong kiểm soát viêm khớp dạng thấp ở nhiều bệnh nhân và có thể làm chậm tiến triển của tổn thương khớp trên x-quang và làm giảm tàn tật; mang đến nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng và độc tính cho bệnh nhân.
- Abatacept (CTLA4-Ig)—ức chế hoạt động của tế bào T, có thể dùng cùng hoặc không cùng Methotrexat.
- Rituximab—một kháng thể khảm hướng tới CD20 làm suy yếu các tế bào B trưởng thành, được dùng cho điều hòa viêm khớp dạng thấp.
- Tocilizumab—kháng thể đơn dòng nhân bản chống lại các thụ thể IL-6.
- Anakinra—một chất đối kháng thụ thể IL-1 được chấp thuận trong viêm khớp dạng thấp nhưng hiếm khi được dùng do hiệu quả lâm sàng thấp.
- Phẫu thuật—có thể được xem xét khi suy giảm chức năng nghiêm trọng do biến dạng khớp.

XƠ CỨNG TOÀN THÂN (SSC)

ĐỊNH NGHĨA VÀ BỆNH SINH

Xơ cứng toàn thân (SSc) là một rối loạn đa cơ quan đặc trưng bởi dày da (xơ cứng bì) và đặc biệt có sự tham gia của nhiều cơ quan nội tạng (trước hết là đường tiêu hóa, phổi, tim và thận). Bệnh sinh vẫn chưa rõ; liên quan đến cơ chế miễn dịch dẫn đến tổn thương nội mô mạch máu và kích hoạt nguyên bào sợi.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

- Da—phù nề sau đó xơ hóa da (đầu tiên là ở tứ chi, mặt, thân mình); dãn mao mạch; ứ đọng canxi; hiện tượng Raynaud
- Đau khớp và/hoặc viêm khớp
- Tiêu hóa—giảm nhu động thực quản; giảm chức năng ruột non
- Hô hấp—xơ hóa, tăng áp lực động mạch phổi, viêm phế nang
- Tim—viêm màng ngoài tim, bệnh cơ tim, các bất thường dẫn truyền
- Thận—tăng huyết áp; cơn bệnh thận/suy thận

Hai nhóm có thể phân biệt được:

1. Xơ cứng bì toàn thân lan tỏa—phát triển nhanh chóng của dày da đối xứng của cực gần và cực xa, mặt, và thân mình. Có nguy cơ cao phát triển bệnh nội tạng sớm trong quá trình bệnh.
2. Xơ cứng bì toàn thân giới hạn—thường có hiện tượng Raynaud kéo dài trước khi các biểu hiện bệnh xuất hiện; giới hạn ở da các ngón tay (cứng bì ngón), xa nhất đến khuỷu, và mặt; liên quan đến một tiên lượng tốt hơn; một dưới nhóm của xơ cứng bì toàn thân giới hạn có các đặc điểm của hội chứng CREST (ứ đọng canxi, hiện tượng Raynaud, rối loạn vận động thực quản, cứng bì ngón, dãn mao mạch).

LƯỢNG GIÁ

- Bệnh sử và thăm khám, đặc biệt chú ý đến huyết áp (đặc điểm báo hiệu bệnh thận).
- Xét nghiệm: tốc độ máu lắng, kháng thể kháng nhân (mô hình anticentromere liên quan đến xơ cứng toàn thân giới hạn), các kháng thể đặc hiệu có thể có antitopoisomerase I (Scl-70), UA. Tăng một loạt kháng thể có liên quan với các đặc điểm lâm sàng cụ thể đã được công nhận (Bảng 323-3, HPIM-18, trang 2760)
- X-quang: x-quang ngực, có bari nếu có chỉ định, x-quang tay cho thấy xương đốt ngón xa và ứ đọng canxi.
- Khác: điện tâm đồ, siêu âm, chức năng hô hấp, xem xét sinh thiết da.

ĐIỀU TRỊ **Xơ cứng toàn thân**

- Giáo dục về mặc ấm, cai thuốc lá, các biện pháp chống trào ngược.
- Thuốc chẹn kênh canxi (Nifedipin) hữu ích cho hiện tượng Raynaud. Các thuốc khác cũng có hiệu quả như Sildenafil, Losartan, Nitroglycerin paste, Fluoxetin, Bosentan, cắt dây giao cảm.
- Thuốc ức chế men chuyển—đặc biệt quan trọng trong kiểm soát huyết áp và hạn chế tiến triển bệnh thận.
- Kháng axit, đối kháng H2, Omeprazol, và Metoclopramid có thể hữu ích trong tráo ngược thực quản.
- d-Penicillamin—lợi ích đang còn tranh cãi trong việc giảm dày da và ngăn ngừa lan đến các cơ quan khác; không có lợi ích khi dùng liều >125 mg mỗi ngày.
- Glucocorticoid—không có hiệu quả trong việc làm chậm tiến triển của bệnh xơ cứng toàn thân; được chỉ định cho viêm cơ hay viêm màng ngoài tim; liều cao từ sớm có thể có liên quan với tiến triển của cơn bệnh thận.
- Cyclophosphamid—cải thiện chức năng phổi và khả năng sống sót ở bệnh nhân viêm phế nang.
- Epoprostenol (Prostacyclin) và Bosentan (đối kháng thụ thể Endothelin-1)—có thể củng cố huyết động tim phổi ở bệnh nhân tăng áp lực động mạch phổi.

BỆNH MÔ LIÊN KẾT HỖN HỢP (MCTD)

ĐỊNH NGHĨA

Hội chứng được đặc trưng bởi sự kết hợp của các đặc điểm lâm sàng giống với lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng toàn thân, viêm đa cơ và viêm khớp dạng thấp; nồng độ cao bất thường của kháng thể kháng ribonucleoprotein của nhân (RNP) đang lưu hành được tìm thấy. Đang gây tranh cãi rằng liệu bệnh mô liên kết hỗn hợp thực sự là một bệnh riêng biệt hay là một thể của lupus ban đỏ hệ thống hoặc bệnh xơ cứng toàn thân.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Hiện tượng Raynaud, viêm đa khớp, sưng tay hoặc cứng ngón tay, rối loạn chức năng thực quản, xơ phổi, bệnh viêm cơ. Bệnh ở thận xảy ra ở khoảng 25% trường hợp. Bất thường xét nghiệm gồm nồng độ cao các kháng thể kháng nhân, nồng độ rất cao kháng thể kháng ribonucleoprotein, yếu tố thấp dương tính ở 50% trường hợp.

LƯỢNG GIÁ

Giống với lupus ban đỏ hệ thống và xơ cứng toàn thân.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh mô liên kết hỗn hợp**

Có ít dữ liệu được công bố. Điều trị dựa vào các biểu hiện với tiếp cận giống như với đặc điểm xảy ra ở lupus ban đỏ hệ thống/xơ cứng toàn thân/viêm đa cơ/viêm khớp dạng thấp.

HỘI CHỨNG SJÖGREN

ĐỊNH NGHĨA

Một rối loạn miễn dịch đặc trưng bởi sự phá hủy tiến triển tế bào lympho của các tuyến ngoại tiết thường dẫn đến triệu chứng khô mắt và miệng; có thể kết hợp với các biểu hiện ngoại tuyến; chủ yếu ảnh hưởng đến phụ nữ trung niên; có thể nguyên phát hoặc thứ phát khi bệnh xảy ra trong sự kết hợp với bệnh tự miễn khác.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

- Thể chất—mệt mỏi
- Các triệu chứng khô—khô kết-giác mạc mắt (KCS) và khô miệng
- Khô những bề mặt khác—mũi, âm đạo, khí quản, da
- Các biểu hiện ngoài tuyến—đau/viêm khớp, hiện tượng Raynaud, bệnh hạch bạch huyết, viêm phổi kẽ, viêm mạch (thường là ở da), viêm thận, u lympho

LƯỢNG GIÁ

- Bệnh sử và thăm khám—đặc biệt chú ý đến miệng, mắt, kiểm tra bạch huyết và sự hiện diện của các rối loạn tự miễn dịch khác.
- Sự hiện diện của các kháng thể là một biểu hiện của bệnh (khangs thể kháng nhân, yếu tố thấp, kháng thể kháng Ro, kháng La).
- Các xét nghiệm khác—tốc độ máu lắng; công thức máu; chức năng thận, gan và tuyến giáp; điện di protein huyết thanh (SPEP) (tăng gamma globulin máu hoặc bệnh lý gamma đơn dòng thông thường); phân tích nước tiểu.
- Kiểm tra mắt—để chẩn đoán và định lượng khô kết-giác mạc mắt; test Schirmer, nhuộm Rose bengal.
- Kiểm tra miệng—lưu lượng nước bọt không kích thích, khám răng.
- Sinh thiết tuyến nước bọt qua môi—chứng minh sự xâm nhập của các tế bào lympho và sự phá hủy mô tuyến.

CHẨN ĐOÁN

Tiêu chuẩn phân loại quốc tế dựa vào đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đã được công bố (Bảng 324-5, HPIM-18, trang 2772).

ĐIỀU TRỊ **Hội chứng Sjögren**

- Thường xuyên theo dõi bởi nha sĩ và bác sĩ nhãn khoa.
- Khô mắt—nước mắt nhân tạo, thuốc mỡ bôi trơn mắt, kích thích tại chỗ với nhỏ cyclic adenosine monophosphate hoặc Cyclosporin.

- Khô miệng—thường xuyên uống nước, ăn kẹo không đường.
- Pilocarpin hoặc Cevimelin—có thể làm giảm các biểu hiện khô.
- Hydroxychloroquin—có thể làm giảm đau khớp.
- Glucocorticoid—không có hiệu quả đối với triệu chứng khô nhưng có thể có vai trò trong điều trị các biểu hiện ngoài tuyến.

HỘI CHỨNG KHÁNG PHOSPHOLIPID

ĐỊNH NGHĨA

Chứng ưa huyết khối mắc phải qua trung gian tự kháng thể đặc trưng bởi huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch tái phát và/hoặc mắc bệnh trong thời kỳ thai nghén khi có sự hiện diện của protein huyết tương có gắn tự kháng thể kháng phospholipid. Có thể là nguyên phát hoặc trong sự kết hợp với bệnh tự miễn dịch khác (thứ phát).

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

CBao gồm các đặc điểm của huyết khối mạch máu và bệnh lý trong thai kỳ (Bảng 320-2 trong HPIM-18, trang 2737). Hội chứng kháng phospholipid tai họa (CAPS) là bệnh huyết khối tắc mạch tiến triển nhanh có liên quan đến ba hệ thống cơ quan hoặc nhiều hơn có thể đe dọa tính mạng.

LƯỢNG GIÁ

Xét nghiệm kiểm tra các thông số đông máu gồm thời gian thromboplastin từng phần, thời gian đông máu kaolin (KCT), test dilute Russell viper venom (dRVVT), kháng thể kháng trực tiếp cardiolipin, glycoprotein β2, prothrombin. Kháng thể nên được kiểm tra hai lần sau mỗi 12 tuần.

CHẨN ĐOÁN

Được gợi ý bởi sự hiện diện của ít nhất một triệu chứng lâm sàng và một triệu chứng cận lâm sàng.

ĐIỀU TRỊ **Hội chứng kháng phospholipid**

- Sau biến cố huyết khối đầu tiên, Warfarin suốt đời để đạt được INR 2.5–3.5.
- Bệnh lý trong thai kỳ được ngăn chặn bằng Heparin với Aspirin 80mg dùng hàng ngày. Globulin miễn dịch đường tĩnh mạch (IVIG) cũng có thể ngăn ngừa sảy thai. Glucocorticoid không có tác dụng.
- Với hội chứng kháng phospholipid lan tỏa, xem xét IVIG, kháng CD20 và dùng thuốc chống huyết khối như Fondaparinux hoặc Rivaroxaban.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Hahn BH: Bệnh lupus ban đỏ hệ thống, Chương 319, trang 2724; Shah A, St. Clair EW: Viêm khớp dạng thấp, Chương 321, trang 2738; Varga J: Bệnh xơ cứng toàn thân (xơ cứng bì) và các rối loạn liên quan, Chương 323, trang 2757; Moutsopoulos HM, Tzioufas AG: Hội chứng Sjögren, Chương 324, trang 2770; và Moutsopoulos HM, Vlachoyiannopoulos PG: Hội chứng kháng thể kháng phospholipid, Chương 320, trang 2736, HPIM-18.

CHƯƠNG 170
Bệnh viêm mạch

ĐỊNH NGHĨA VÀ BỆNH SINH

Một quá trình bệnh học lâm sàng được đặc trưng bởi tình trạng viêm và tổn thương của mạch máu, làm tổn thương lòng mạch, và dẫn đến thiếu máu cục bộ. Biểu hiện lâm sàng phụ thuộc vào vị trí và kích thước của mạch máu bị ảnh hưởng. Hầu hết các hội chứng viêm mạch xuất hiện qua trung gian cơ chế miễn dịch. Có thể nguyên phát hoặc là triệu chứng duy nhất của một bệnh hoặc thứ phát sau tiến trình của bệnh khác. Hội chứng viêm mạch duy nhất có thể rất khác biệt với các đặc điểm lâm sàng, mức độ nghiêm trọng của bệnh, mô học và điều trị.

NHỮNG HỘI CHỨNG VIÊM MẠCH NGUYÊN PHÁT

Bệnh viêm u hạt đa mạch (bệnh u hạt Wegener)

Viêm mạch u hạt của đường hô hấp trên và dưới đều có kèm viêm cầu thận; tổn thương đường hô hấp trên ảnh hưởng tới mũi và xoang có thể gây chảy máu và mủ ở mũi, loét niêm mạc, thủng vách mũi, và phá hủy sụn (biến dạng gãy mũi). Bệnh ở phổi có thể không có triệu chứng hoặc gây ho, ho máu, khó thở; bệnh ở mắt có thể xảy ra; viêm cầu thận có thể tiến triển nhanh và không có triệu chứng và có thể dẫn đến suy thận.

Hội chứng Churg-Strauss

Viêm mạch u hạt của nhiều hệ thống cơ quan, đặc biệt là phổi; đặc trưng bởi hen, tăng bạch cầu ái toan ngoại vi, thâm nhiễm bạch cầu ở mô; viêm cầu thận có thể xảy ra.

Viêm đa động mạch nút (PAN)

Xảy ra ở các động mạch cơ trung bình; thường kết hợp với phình mạch máu trên x-quang; thường ảnh hưởng đến động mạch thận, gan, đường tiêu hóa, thần kinh ngoại biên, da, tim; có thể kết hợp với viêm gan B.

Viêm đa vi mạch

Viêm các mạch máu nhỏ có thể ảnh hưởng tới cầu thận và phổi; các mạch máu trung bình cũng có thể bị ảnh hưởng.

Viêm động mạch tế bào khổng lồ

Viêm của các động mạch cỡ trung bình và lớn; chủ yếu liên quan đến động mạch thái dương nhưng viêm ở các mạch lớn và toàn thân có thể xảy ra; các triệu chứng bao gồm đau đầu, đau hàm/lưỡi khi nhai, da đầu nhạy cảm, sốt, triệu chứng cơ xương (đau đa cơ do thấp khớp); mù đột ngột do bệnh xảy ra ở các mạch máu mắt như một biến chứng đáng sợ.

Bệnh viêm động mạch Takayasu

Viêm các động mạch lớn chủ yếu là cung động mạch chủ và các nhánh của nó; gặp nhiều nhất ở phụ nữ trẻ; biểu hiện với triệu chứng viêm và thiếu máu cục bộ ở tay và cổ, triệu chứng viêm toàn thân, trào ngược động mạch chủ.

Ban xuất huyết Schönlein-Henoch

Đặc trưng bởi sự tham gia của da, đường tiêu hóa và thận; gặp nhiều hơn ở trẻ em; có thể tái phát sau khi đã thuyên giảm.

Viêm mạch tăng cryoglobulin máu

Đa số các trường hợp liên quan đến bệnh viêm gan C khi phản ứng miễn dịch bất thường dẫn đến hình thành cryoglobulin; đặc trưng bởi viêm mạch ở da, viêm khớp, bệnh thần kinh ngoại biên và viêm cầu thận.

Viêm mạch ở da tự phát

Được định nghĩa là viêm các mạch máu của hạ bì; do các bệnh lý nền >70% các trường hợp (xem "Hội chứng viêm mạch thứ phát", bên dưới) với 30% xảy ra một cách tự phát.

Hội chứng viêm mạch hỗn hợp

- Bệnh Kawasaki (hội chứng da niêm mạc và hạch lympho)
- Viêm mạch khu trú của hệ thống thần kinh trung ương
- Hội chứng Behçet
- Hội chứng Cogan
- Hội chứng viêm đa mạch chồng lấp

HỘI CHỨNG VIÊM MẠCH THỨ PHÁT

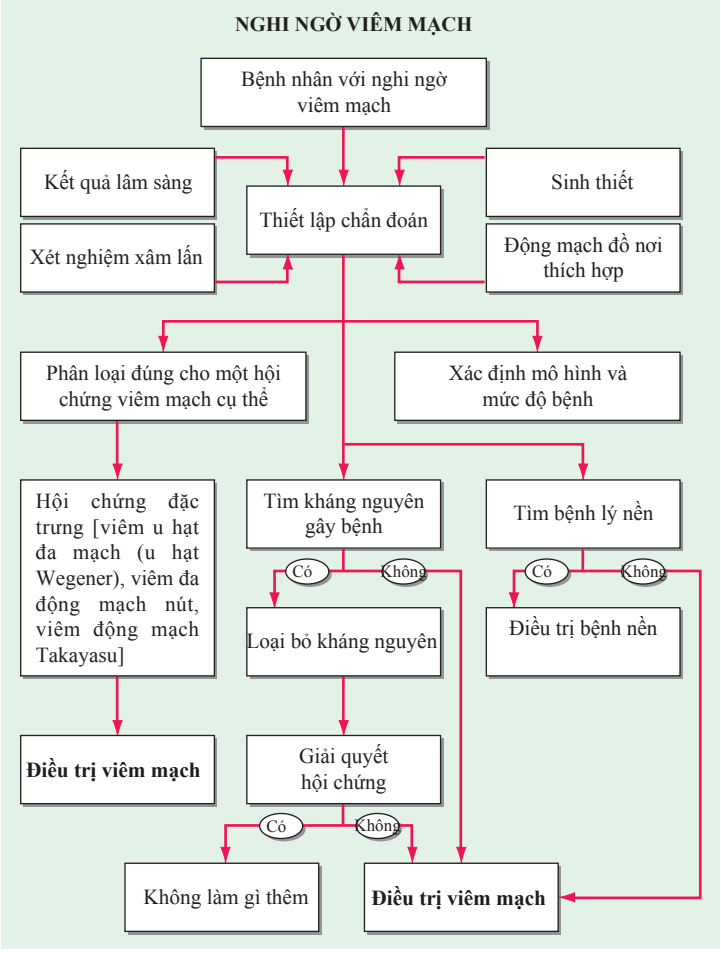
- Viêm mạch do thuốc
- Bệnh huyết thanh
- Viêm mạch kết hợp với bệnh nhiễm trùng, bệnh ác tính, bệnh thấp

LƯỢNG GIÁ (XEM HÌNH 170-1)

- Hỏi bệnh sử và thăm khám tỉ mỉ—đặc biệt là các biểu hiện thiếu máu cục bộ và dấu hiệu/triệu chứng của viêm hệ thống.
- Xét nghiệm—quan trọng trong việc đánh giá các cơ quan: công thức máu toàn bộ, tốc độ máu lắng, kiểm tra chức năng thận, phân tích nước tiểu. Để loại trừ các bệnh khác: kháng thể kháng nhân, yếu tố thấp, kháng thể kháng màng đáy cầu thận, huyết thanh viêm gan B/C, HIV.
- Tự kháng thể kháng bạch cầu đa nhân (ANCA)—kết hợp với bệnh viêm u hạt đa mạch (bệnh u hạt Wegener), viêm đa vi mạch, và một số bệnh nhân có hội chứng Churg-Strauss; sự có mặt của ANCA là bổ trợ và không nên được sử dụng thay thế cho sinh thiết để chẩn đoán hoặc hướng dẫn điều trị.
- X-quang—nên làm x-quang ngực kể cả khi không có triệu chứng.
- Chẩn đoán—thường chỉ có thể chẩn đoán bằng động mạch đồ hoặc sinh thiết các cơ quan bị ảnh hưởng.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Được gợi ý bởi các biểu hiện ở cơ quan. Trong nhiều trường hợp bao gồm nhiễm trùng và u, phải được loại trừ trước khi bắt đầu liệu pháp ức chế



HÌNH 170-1 Thuật toán cho việc tiếp cận với một bệnh nhân nghi ngờ chẩn đoán viêm mạch.

miễn dịch. Cần xem xét với các bệnh giống với viêm mạch (Bảng 170-1).

ĐIỀU TRỊ **Bệnh viêm mạch**

Điều trị dựa vào hội chứng viêm mạch cụ thể và mức độ nghiêm trọng của các biểu hiện của nó. Liệu pháp ức chế miễn dịch nên tránh dùng trong bệnh hiếm khi gây rối loạn chức năng hệ thống cơ quan không thể phục hồi hoặc không đáp ứng với các tác nhân như vậy (Viêm mạch ở da khu trú). Thuốc kháng virus đóng một vai trò quan trọng trong điều

BẢNG 170-1 NHỮNG BỆNH CẢNH GIỐNG VIÊM MẠCH

Các bệnh nhiễm trùng
Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn
Nhiễm khuẩn lậu lan tỏa
Sốt thung lũng
Giang mai
Bệnh lyme
Sốt phát ban vùng núi đá
Bệnh Whipple
Bệnh đông máu/huyết khối vi mạch
Hội chứng kháng thể kháng phospholipid
Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối
U
U nhầy tâm nhĩ
U lympho
Ung thư
Do độc tính của thuốc
Cocain
Amphetamin
Ergot alkalois
Methysergide
Arsen
Bệnh sarcoid
Bệnh xơ vữa tắc mạch
Bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận (hội chứng Goodpasture)
Bệnh thoái hóa dạng bột
Migraine

trị viêm mạch có kèm viêm gan B/C. Glucocorticoid đơn thuần có thể kiểm soát viêm động mạch tế bào khổng lồ và viêm động mạch Takayasu. Liệu pháp kết hợp Glucocorticoid với thuốc ức chế miễn dịch khác là đặc biệt quan trọng trong các hội chứng với sự tham gia của hệ thống cơ quan đe dọa tính mạng, đặc biệt là viêm cầu thận hoạt động. Các thuốc thường được dùng là:

- Prednison ban đầu 1 (mg/kg)/ngày, sau giảm dần.
- Cyclophosphamid 2 (mg/kg)/ngày, chỉnh liều để tránh giảm nặng bạch cầu. Uống vào buổi sáng với nhiều nước là quan trọng để giảm

thiểu độc tính với bàng quang. Cyclophosphamid tĩnh mạch (15 mg/kg 3 liều mỗi 2 tuần sau đó cho mỗi 3 tuần) cũng có thể làm thuyên giảm bệnh nhưng tỉ lệ tái phát lại cao hơn. Điều trị nên giới hạn từ 3–6 tháng sau đó chuyển sang điều trị bảo tồn với Methotrexat hoặc Azathioprin.

- Rituximab 375 (mg/m^2)/tuần trong 4 tuần. Hiệu quả như Cyclophosphamid để làm thuyên giảm bệnh viêm đa mạch u hạt (u hạt Wegener) hoặc viêm đa vi mạch. Tỉ lệ tái phát, an toàn lâu dài, tần số nhắc lại liều còn chưa rõ.
- Methotrexat dùng hàng tuần với liều đến 25 mg/tuần có thể làm thuyên giảm bệnh viêm đa mạch u hạt (u hạt Wegener) hoặc viêm đa vi mạch ở bệnh nhân không có bệnh đe dọa tính mạng tức thì hoặc không thể dùng được Cyclophosphamid. Nó cũng có thể được dùng để duy trì sự thuyên giảm sau khi đáp ứng với Cyclo-phosphamid. Không thể dùng khi có suy thận hoặc bệnh gan mạn.
- Azathioprin 2 (mg/kg)/ngày. Ít hiệu quả khi điều trị bệnh đang hoạt động nhưng hữu ích khi duy trì sự thuyên giảm sau khi đáp ứng với Cyclophosphamid.
- Mycophenolat mofetil 1000 mg 2 lần/ngày. Ít tác dụng hơn Azathioprin để suy trì sự thuyên giảm nhưng có thể dùng cho bệnh nhân không thể dùng hoặc tái phát bệnh khi dùng Methotrexat và Azathioprin.
- Tách huyết tương có thể có vai trò bổ trợ trong viêm cầu thận tiến triển nhanh.

Để có thảo luận cho tiết hơn, xem Langford CA, Fauci AS: Các hội chứng viêm mạch, Chương 326, trang 2785; HPIM-18.

CHƯƠNG 171
Viêm cột sống dính khớp

ĐỊNH NGHĨA

Bệnh viêm mạn tính và tiến triển của các xương trục với viêm khớp cùng-chậu (thường cả 2 bên) là tiêu chuẩn bệnh. Các khớp ngoại vi và các cấu trúc ngoài khớp cũng có thể bị ảnh hưởng. Thường hay xảy ra nhất ở nam giới trẻ tuổi ở thập kỷ thứ hai hoặc ba; có sự liên quan chặt chẽ với kháng nguyên phù hợp mô HLA-B27.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

- Đau và cứng lưng—không giảm khi nằm xuống, thường xuất hiện vào ban đêm buộc bệnh nhân phải rời khỏi giường, tồi tệ hơn vào buổi sáng, được cải thiện khi hoạt động, khởi phát âm thầm, kéo dài >3 tháng (thường được gọi là triệu chứng của đau lưng do viêm).

- Viêm khớp ngoài trục—khớp háng và vai chiếm 25–35%, các khớp ngoại vi khác chiếm tới 30%, thường không đối xứng.
- Đau ngực—do có sự tham gia của xương lồng ngực và các cơ bám.
- Đau ngoài/gần khớp—do "viêm điểm bám gân": viêm ở các điểm bám của gân và dây chằng vào xương; thường ảnh hưởng đến mấu chuyển lớn, mào chậu, ụ ngồi, xương chày, gót.
- Các phát hiện ngoài khớp—gồm viêm màng bồ đào trước cấp tính trong khoảng 20% bệnh nhân, viêm động mạch chủ, thiểu năng van động mạch chủ, viêm hệ tiêu hóa, rối loạn dẫn truyền tim, thoái hóa dạng bột, xơ hóa thùy trên 2 bên phổi.
- Thể chất—sốt, mệt mỏi, sụt cân có thể xảy ra.
- Biến chứng thần kinh—liên quan đến gãy/trật xương cột sống (có thể xảy ra kể cả chấn thương nhỏ), khớp đốt đội-trục (có thể dẫn đến chèn ép tủy), hội chứng đuôi ngựa.

THĂM KHÁM

- Cứng các khớp liên quan
- Giảm độ dãn lồng ngực
- Giảm độ cong cột sống (test Schober)

LƯỢNG GIÁ

- Tốc độ máu lắng và CRP tăng trong phần lớn trường hợp.
- Thiếu máu nhẹ.
- Yếu tố thấp và kháng thể kháng nhân âm tính.
- HLA-B27 có thể hữu ích ở bệnh nhân có triệu chứng viêm lưng nhưng x-quang âm tính.
- X-quang: giai đoạn sớm có thể bình thường. Khớp cùng-chậu: thường đối xứng; mòn xương với "giả rộng" sau đó là xơ và cứng khớp. Cột sống: đốt sống đôi; chồi khớp; cốt hóa của vòng xơ và dây chằng dọc trước gây nên "cột sống tre". Vị trí viêm điểm bám gân có thể cốt hóa và thấy trên phim x-quang. MRI là lựa chọn khi phim x-quang không chuẩn bị không cho thấy bất thường khớp cùng-chậu và có thể cho thấy viêm nội khớp sớm, thay đổi sụn, và phù tủy xương.

CHẨN ĐOÁN (BẢNG 171-1)

Chẩn đoán phân biệt

Bệnh lý cột sống liên quan đến viêm khớp tái phát, viêm khớp vảy nến, viêm khớp do bệnh ở ruột (Bảng 171-2). Dày xương lan tỏa tự phát.

ĐIỀU TRỊ **Viêm cột sống dính khớp**

- Tập thể dục để suy trì tư thế và sự di động là quan trọng.
- Yếu tố điều hòa TNF (Etanercept, Infliximab, adalimumab, Golimumab) đã được tìm thấy để ngăn chặn hoạt động của bệnh và cải thiện chức năng.
- NSAIDs (Indomethacin 75 mg phóng thích chậm hàng ngày hoặc 2 lần/ngày) hữu ích trong phần lớn trường hợp.

BẢNG 171-1 TIÊU CHUẨN ASAS ĐỂ PHÂN LOẠI VIÊM CỘT SỐNG (ÁP DỤNG CHO BỆNH NHÂN CÓ ĐAU LƯNG ≥3 THÁNG VÀ TUỔI KHỞI PHÁT <45 TUỔI)[a]

Hình ảnh viêm khớp cùng chậu, có thêm ≥1 đặc điểm viêm cột sống	hoặc	HLA-B27,có thêm ≥ 2 đặc điểm khác của viêm cột sống
Hình ảnh viêm khớp cùng-chậu • Viêm cấp trên MRI gợi ý cao tới viêm cột sống kết hợp với viêm khớp cùng chậu[b] *và/hoặc* • Xác định viêm khớp cùng-chậu trên phim chụp dựa theo tiêu chuẩn New York sửa đổi[c]		Đặc điểm của viêm cột sống • Đau lưng do viêm[d] • Viêm khớp[e] • Viêm điểm bám gân (gót)[f] • Viêm màng bồ đào trước[g] • Viêm ngón[e] • Bệnh vảy nến[e] • Bệnh Crohn hoặc viêm loét đại tràng[e] • Đáp ứng tốt với NSAIDs[h] • Tiền sử gia đình có viêm cột sống[i] • HLA-B27 • Tăng CRP[j]

[a] Độ nhạy 83%, độ đặc hiệu 84%. Hình ảnh cánh tay (viêm khớp cùng-chậu) đơn độc có độ nhạy 66% và độ đặc hiệu 97%.
[b] Phù tủy xương và/hoặc viêm xương trên chuỗi xung làm mất tín hiệu mô mỡ (STIR) hoặc hình ảnh T1 tăng gadolinium.
[c] Mức của hai bên ≥2 hoặc mức của một bên là 3 hoặc 4.
[d] Xem chữ để biết tiêu chuẩn.
[e] Quá khứ hoặc hiện tại, được chẩn đoán bởi bác sĩ.
[f] Quá khứ hoặc hiện tại có đau hoặc ấn đau khi thăm khám ở xương gót của gân Achilles hoặc cân gan chân.
[g] Quá khứ hoặc hiện tại, được xác nhận bởi một bác sĩ chuyên khóa mắt.
[h] Giảm đau lưng đáng kể sau 24–48 giờ dùng đủ liều NSAID.
[i] Mối quan hệ mức thứ nhất hoặc thứ hai với viêm cột sống dính khớp (AS), bệnh vảy nến, viêm màng bồ đào, viêm khớp phản ứng (ReA), hoặc bệnh viêm ruột (IBD).
[j] Sau khi loại trừ các nguyên nhân khác làm tăng CRP.
Các từ viết tắt: ASAS: Đánh giá của hiệp hội quốc tế về viêm cột sống; CRP: protein C phản ứng; NSAIDs: thuốc giảm đau chống viêm non-steroid.
Nguồn: Từ M Rudwaleit et al: Ann Rheum Dis 68:777, 2009. Bản quyền 2009, với sự cho phép từ BMJ Publishing Group Ltd.

- Sulfasalazin 2–3 g/ngày hiệu quả không đáng kể, chủ yếu cho viêm khớp ngoại biên.
- Methotrexat, được sử dụng rộng rãi nhưng hiệu quả chưa được chứng minh.
- Không có vai trò điều trị nào được ghi chép cho Glucocorticoid toàn thân.
- Glucocorticoid nội khớp cho viêm điểm bám gân dai dẳng hoặc viêm màng hoạt dịch ngoại vi; Glucocorticoid ở mắt cho viêm màng bồ đào với một số trường hợp suy giảm miễn dịch hệ thống mắc phải; phẫu thuật trong những trường hợp biến dạng khớp nặng.

BẢNG 171-2 TIÊU CHUẨN CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU BỆNH CỘT SỐNG CHÂU ÂU (ESSG) VỀ VIÊM CỘT SỐNG[a]

Đau lưng do viêm[b]	*hoặc*	Viêm màng hoạt dịch • Không đối xứng hoặc • Chủ yếu ở chi dưới
	và	
Một hoặc nhiều những đặc điểm sau: • Tiền sử gia đình về viêm cột sống[b] • Bệnh vảy nến[b] • Bệnh Crohn hoặc viêm loét đại tràng[c] • Viêm niệu đạo không do lậu, viêm cổ tử cung, hoặc tiêu chảy cấp trong vòng 1 tháng trước khi viêm khớp • Đau mông xen kẽ[d] • Viêm điểm bám gân[b] • Hình ảnh viêm khớp cùng-chậu[b]		

[a]Độ nhạy >85%, độ đặc hiệu >85%.
[b]Xem định nghĩa ở Bảng 171-1.
[c]Quá khứ hoặc hiện tại, được chẩn đoán bởi một bác sĩ và được xác nhận bằng nội soi hoặc chụp phim.
[d]Quá khứ hoặc hiện tại có đau xen kẽ giữa vùng mông trái và phải.
Nguồn: Từ M Dougados et al; J Sieper J et al. Bản quyền 2009, với sự cho phép của BMJ Publishing Group Ltd.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Taurog JD: Viêm cột sống, Chương 325, trang 2774, HPIM-18.

CHƯƠNG 172
Viêm khớp vảy nến

ĐỊNH NGHĨA

Viêm khớp vảy nến là một viêm khớp mạn tính xảy ra ở 5–30% bệnh nhân bị vảy nến. Một số bệnh nhân, đặc biệt ở bệnh nhân viêm đốt sống, sẽ mang kháng nguyên hòa hợp tổ chức HLA-B27. Khởi phát của bệnh vảy nên thường trước khi có sự phát triển của bệnh khớp; xấp xỉ 15–20% bệnh nhân có bệnh viêm khớp trước khi khởi phát bệnh ở da. Thay đổi móng thấy ở 90% bệnh nhân viêm khớp vảy nến.

CÁC MÔ HÌNH BỆNH Ở KHỚP

Có 5 mô hình bệnh ở khớp trong bệnh viêm khớp vảy nến.

- Viêm một hoặc một vài khớp không đối xứng: thường có khớp gian đốt ngón xa/gần (DIP/PIP) của tay và chân, đầu gối, cổ tay, cổ chân; 'viêm

ngón hình xúc xích" có thể xảy ra, phản ánh viêm bao hoạt dịch gân.
- Viêm đa khớp đối xứng (40%): tương tự như viêm khớp dạng thấp ngoại trừ yếu tố thấp âm tính, không có hạt thấp.
- Tham gia chủ yếu của khớp gian đốt ngón xa (15%): tần số cao kết hợp với thay đổi móng ở bệnh vảy nến.
- "Viêm khớp biến dạng nặng" (3–5%): hình phá hủy, tiến triển của viêm khớp với biến dạng khớp nặng và tan rã xương.
- Viêm đốt sống và/hoặc viêm khớp cùng-chậu: sự tham gia của cột sống xuất hiện ở 20–40% bệnh nhân bị viêm khớp vảy nến; có thể xảy ra khi không có viêm khớp ngoại biên.

LƯỢNG GIÁ

- Yếu tố thấp âm tính.
- Thiếu máu do giảm sinh hồng cầu, tăng tốc độ máu lắng (ESR).
- Có thể có tăng axit uric máu.
- Nên nghi ngờ nhiễm HIV khi bệnh bộc phát.
- Viêm hoạt dịch và sinh thiết mà không tìm thấy kết quả cụ thể.
- Đặc điểm hình ảnh gồm mòn bờ khớp, cứng xương khớp, cụm tái hấp thu của đốt ngón xa, biến dạng kiểu "bút cắm vào lọ" (tăng sinh xương ở gốc của đốt ngón xa với cùng với tiêu xương ở đốt ngón gần), xương trục với viêm khớp cùng-chậu không đối xứng, chồi khớp không ranh giới không đối xứng.

BẢNG 172-1 TIÊU CHUẨN CASPAR (TIÊU CHUẨN PHÂN LOẠI VIÊM KHỚP VẢY NẾN)[a]

Để phân loại theo tiêu chuẩn CASPAR, bệnh nhân phải có bệnh viêm ở khớp (khớp, cột sống, hoặc bao khớp) với ≥3 khớp từ bất cứ loại nào trong năm loại sau:
1. Bằng chứng hiện mắc bệnh vảy nến[b, c], tiền sử bản thân hoặc gia đình bị vảy nến[d]
2. Loạn dưỡng móng tay điển hình cho vảy nến[e] quan sát thấy được khi thăm khám
3. Yếu tố thấp âm tính
4. Hoặc đang bị viêm ngón[f] hoặc tiền sử viêm ngón được ghi nhận bởi một bác sĩ chuyên bệnh thấp
5. Hình ảnh có bằng chứng của xương mới hình thành ở gần khớp[g] ở tay hoặc chân

[a]Độ đặc hiệu 99% và độ nhạy 91%.
[b]Hiện mắc bệnh vảy nến được cho 2 điểm; tất cả những đặc điểm khác cho 1 điểm.
[c]Bệnh vảy nến ở da hoặc da đầu thấy khi thăm khám, được đánh giá bởi một bác sĩ chuyên bệnh thấp hoặc bác sĩ da liễu.
[d]Tiền sử bị bệnh vảy nến ở thế hệ thứ nhất hoặc thứ hai.
[e]Bong tróc móng, lõm, hoặc tăng sừng hóa.
[f]Sưng cả một ngón.
[g]Sự cốt hóa ở gần bờ khớp, gồm cả hình thành chồi xương.
Nguồn: Từ Taylor W et al: Tiêu chuẩn phân loại viêm khớp vảy nến. Phát triển của tiêu chuẩn mới từ một nghiên cứu lớn của quốc tế. Viêm khớp dạng thấp, 54:2665, 2006.

CHẨN ĐOÁN (BẢNG 172-1)

ĐIỀU TRỊ **Viêm khớp vảy nến**

- Liệu pháp phối hợp điều trị ở da và khớp.
- Giáo dục cho bệnh nhân, vật lý trị liệu và trị liệu cơ năng.
- Các thuốc điều hòa TNF (Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Golimumab) có thể cải thiện bệnh ở da và khớp và làm chậm tiến triển bệnh trên phim chụp.
- Alefacept kết hợp với Methotrexat có thể có hiệu quả với bệnh ở da và khớp.
- NSAIDs.
- Tiêm Steroid nội khớp—hữu ích trong một số trường hợp. Glucocorticoid toàn thân nên ít dùng vì có thể làm bùng phát trở lại bệnh ở da khi đang thuyên giảm.
- Hiệu quả của các muối của vàng và thuốc chống sốt rét còn gây tranh cãi.
- Methotrexat 5–25 mg/tuần và Sulfasalazin 2–3 g/ngày có hiệu quả lâm sàng nhưng không ngăn chặn được mòn khớp.
- Leflunomid có thể có hiệu quả với bệnh ở da và khớp.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Taurog JD: Viêm khớp cột sống, Chương 325, trang 2774, HPIM-18.

CHƯƠNG 173
Viêm khớp phản ứng

ĐỊNH NGHĨA

Viêm khớp phản ứng liên quan đến viêm khớp cấp tính không có mủ đang có biến chứng nhiễm trùng nơi khác trong cơ thể. Thuật ngữ này để nói đến viêm khớp đốt sống sau nhiễm trùng đường ruột hoặc tiết niệu-sinh dục xảy ra chủ yếu ở bệnh nhân có HLA-B27 dương tính.

BỆNH SINH

Có đến 85% bệnh nhân có kháng nguyên HLA-B27 đồng loài. Người ta cho rằng ở những bệnh nhân có nền tảng di truyền phù hợp, viêm khớp phản ứng có thể được kích hoạt bởi một nhiễm trùng đường ruột bởi bất kỳ vi khuẩn Shigella, Salmonella, Yersinia, và loài Campylobacter; bởi nhiễm trùng sinh dục do Chlamydia trachomatis; và có thể do các nguyên nhân khác.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Tỉ lệ nam/nữ sau nhiễm trùng đường ruột là 1:1; tuy nhiên, bệnh viêm khớp phản ứng sau mắc bệnh niệu dục chủ yếu thấy ở nam giới trẻ tuổi.

Trong phần lớn trường hợp, bệnh sử sẽ gợi ý triệu chứng của nhiễm trùng niệu dục hoặc đường ruột 1-4 tuần trước khi khởi phát các triệu chứng khác.

Thể chất—mệt mỏi, khó ở, sốt, sụt cân.

Viêm khớp—thường cấp tính, không đối xứng, viêm ít khớp (ít hơn 5 khớp), liên quan chủ yếu đến chi dưới; viêm khớp cùng-chậu có thể xảy ra.

Viêm điểm bám gân—viêm ở điểm bám của gân và dây chằng vào xương; viêm ngón hay "ngón xúc xích", viêm cân gan chân, và viêm gân Achilles là thường gặp.

Triệu chứng ở mắt—viêm kết mạc, thường rất nhỏ; viêm màng bồ đào, viêm giác mạc, và viêm thần kinh mắt hiếm khi xảy ra.

Viêm niệu đạo—chảy dịch liên tục và có thể không có triệu chứng.

Những biểu hiện khác ở đường niệu dục—viêm tuyến tiền liệt, viêm cổ tử cung, viêm vòi trứng.

Tổn thương da niêm mạc—những tổn thương không đau trên đầu dương vật (một viêm da serpiginous hình khuyên liên quan đến hội chứng Reiter) và niêm mạc miệng ở xấp xỉ 1/3 bệnh nhân; da dày sừng do bệnh lậu: những mụn nước trên da trở nên tăng dày sừng, hay gặp nhất ở gan bàn chân và gan bàn tay.

Những biểu hiện ít gặp—viêm màng phổi-màng ngoài tim, trào ngược động mạch chủ, biểu hiện thần kinh, bệnh thoái hóa dạng bột thứ phát.

Viêm khớp phản ứng có liên quan đến và có thể biểu hiện dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm HIV.

LƯỢNG GIÁ

- Theo dõi sự khởi phát nhiễm trùng bằng cấy, xét nghiệm huyết thanh, hoặc phương pháp phân tử như gợi ý lâm sàng.
- Yếu tố thấp và kháng thể kháng nhân âm tính.
- Thiếu máu nhẹ, tăng bạch cầu, tăng tốc độ máu lắng có thể thấy.
- HLA-B27 có thể hữu ích trong những trường hợp không điển hình.
- Sàng lọc HIV nên được làm trong mọi trường hợp.
- Phân tích dịch khớp—thường rất viêm; không có tinh thể hay nhiễm trùng.
- Hình ảnh—xói mòn có thể thấy với hình thành màng xương mới, cốt hóa điểm bám gân, viêm khớp cùng-chậu (thường một bên).

ĐIỀU TRỊ Viêm khớp phản ứng

- Các thử nghiệm đã không chứng minh được bất kỳ một lợi ích nào của kháng sinh trong viêm khớp phản ứng. Điều trị kháng sinh kịp thời viêm niệu đạo cấp do Chlamydial có thể ngăn chặn viêm khớp phản ứng sau đó.
- NSAIDs (Indomethacin 25–50 mg uống 3 lần/ngày) có hiệu quả ở hầu hết bệnh nhân.
- Glucocorticoid nội khớp.
- Sulfasalazin đến 3 g/ngày có chia liều có thể giúp một số bệnh nhân viêm khớp dai dẳng.
- Liệu pháp độc tế bào, như là Azathioprin [1–2 (mg/kg)/ngày] hoặc Methotrexat (7.5–15 mg/tuần) có thể xem xét cho suy giảm điều hòa bệnh với những hình thức khác; cấm dùng trong bệnh HIV.

• Thuốc chống TNFcó thể xem xét trong những trường hợp mạn tính nặng.
• Viêm màng bồ đào có thể dùng Glucocorticoid ở mắt hoặc toàn thân.

KẾT QUẢ

Tiên lượng có thể thay đổi; 30–60% sẽ có tái phát bệnh hoặc bệnh dai dẳng, 15–25% tiến triển thành tổn thương vĩnh viễn.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Taurog JD: Bệnh viêm khớp đốt sống, Chương 325, trang 2774, HPIM-18.

CHƯƠNG 174
Thoái hóa khớp

ĐỊNH NGHĨA

Thoái hóa khớp (OA) là một rối loạn được đặc trưng bởi sự hỏng dần khớp khi mà mọi cấu trúc của khớp trải qua quá trình thay đổi bệnh lý. Bệnh lý tuyệt đối cần có của thoái hóa khớp là mất hyalin sụn khớp kèm với tăng độ dày và xơ cứng của đĩa xương dưới sụn, sự mọc chồi xương ở bờ khớp, kéo dài nang khớp, và yếu các cơ làm cầu nối khớp. Có rất nhiều con đường dẫn đến thoái hóa khớp, nhưng bước đầu tiên thường là tổn thương khớp trong hoàn cảnh suy giảm các cơ chế bảo vệ.

DỊCH TỄ

Thoái hóa khớp là loại hay gặp nhất của viêm khớp. Tỉ lệ hiện hành của thoái hóa khớp tương quan rõ rệt với tuổi, và bệnh phổ biến ở nữ giới hơn là nam giới. Lỗ hổng khớp và tải trọng tại khớp là 2 yếu tố nguy cơ chính góp phần làm thoái hóa khớp. Điều này bị ảnh hưởng bởi các yếu tố bao gồm tuổi, giới nữ, chủng tộc, các yếu tố di truyền, các yếu tố dinh dưỡng, chấn thương khớp, tổn thương có từ trước, bệnh ác tính, giảm khả năng nhận cảm, và béo phì.

BỆNH SINH

Thay đổi lớn nhất của thoái hóa khớp có thể bắt đầu từ sụn. Hai thành phần chính của sụn là collagen typ 2, cái cung cấp sức căng, và aggrecan, một proteoglycan. Thoái hóa sụn khớp được đặc trưng bởi sự cạn kiệt dần aggrecan, sự nảy nở của lưới collagen, và mất collagen typ 2, là chất làm tăng nhạy cảm.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Thoái hóa khớp có thể ảnh hưởng đến hầu hết các khớp nhưng thường xảy ra ở các khớp chịu lực và thường xuyên được sử dụng như ở đầu gối, hông, cột sống và tay. Các khớp ở tay đặc biệt bị ảnh hưởng là khớp gian đốt ngón xa, gần hoặc khớp cổ tay-ngón tay 1 (ngón cái); khớp xương đốt bàn tay-ngón tay hiếm khi thấy.

Triệu chứng

- Đau khi hoạt động ảnh hưởng đến một hoặc một vài khớp (đau khi nghỉ ngơi và về đêm thì ít gặp)
- Cứng khớp sau nghỉ ngơi hoặc vào buổi sáng có thể xảy ra nhưng thường ngắn (<30 phút)
- Mất cử động khớp hoặc hạn chế chức năng
- Mất vững khớp
- Biến dạng khớp
- Lạo xạo khớp

Thăm khám

- Viêm một khớp mạn tính hoặc viêm một vài/đa khớp không đối xứng
- Rắn chắc hoặc sưng xương của bờ khớp, ví dụ nốt Heberden (khớp gian đốt xa) hoặc nốt Bouchard (khớp gian đốt gần)
- Viêm màng hoạt dịch nhẹ với chảy dịch nhưng không hay gặp
- Tiếng lạo xạo—tiếng lạo xạo có thể nghe thấy rõ hoặc tiếng răng rắc của khớp khi cử động chủ động hay bị động
- Biến dạng, ví dụ thoái hóa khớp gối có thể ở giữa, ở bên hoặc khoang bánh chè gây vẹo chân vào hoặc ra
- Hạn chế cử động, ví dụ hạn chế xoay vào trong của khớp hông
- Các bất thường về thần kinh có thể thấy khi có thoái hóa cột sống (có thể ảnh hưởng đến đĩa đệm, các khớp xương, và các dây chằng cột sống)

LƯỢNG GIÁ

- Làm những công việc hàng ngày thường bình thường.
- Tốc độ máu lắng thường bình thường nhưng có thể tăng khi viêm màng hoạt dịch.
- Yếu tố thấp, kháng thể kháng nhân âm tính.
- Dịch khớp có màu vàng rơm và độ nhớt còn tốt; bạch cầu của dịch khớp <1000/µl; có giá trị trong loại trừ viêm khớp do tinh thể, viêm khớp vô trùng hoặc nhiễm trùng.
- Hình ảnh ban đầu có thể bình thường nhưng khi bệnh tiến triển có thể thấy hẹp khe khớp, xơ cứng xương dưới sụn, nang dưới sụn, và chồi xương. Mòn xương khác với viêm khớp dạng thấp và viêm khớp vảy nến khi xảy ra ở dưới sụn dọc theo trung tâm bề mặt khớp.

CHẨN ĐOÁN

Thường được thiết lập trên cơ sở khớp bị ảnh hưởng. Đặc điểm hình ảnh, các xét nghiệm và hoạt dịch bình thường có thể hữu ích nếu các dấu hiệu gợi ý một viêm khớp vô trùng.

Chẩn đoán phân biệt

Hoại tử xương, khớp Charcot, viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vảy nến, viêm khớp do tinh thể.

ĐIỀU TRỊ **Thoái hóa khớp**

- Mục tiêu điều trị—làm giảm đau và hạn chế mất chức năng vật lý đến mức tối thiểu.
- Điều trị không dùng thuốc nhằm mục đích giảm tải trọng lên khớp bị đau—gồm giáo dục cho bệnh nhân, giảm cân, sử dụng gậy phù hợp và những hỗ trợ khác, tập luyện với bất động khớp để tăng sức cơ xung quanh khớp đau, gia cố/chỉnh hình để sửa sai lệch.
- Bôi kem capsaicin có thể giúp làm giảm đau tay hoặc đầu gối.

- Acetaminophen, Salicylat, NSAID, ức chế COX-2—phải cân nhắc nguy cơ và lợi ích mang lại.
- Tramadol—có thể xem xét ở bệnh nhân không kiểm soát được bệnh bằng NSAIDs; là một chất chủ vận opioid tổng hợp, sự nhờn thuốc cần phải quan tâm.
- Glucocorticoid nội khớp—có thể làm giảm triệu chứng nhưng hiệu quả ngắn.
- Axit hyaluronic nội khớp—có thể dùng cho thoái hóa khớp gối và hông, nhưng nó gây tranh cãi dù có hiệu quả cao hơn giả dược .
- Glucosamin và Chondroitin—mặc dù được bán rộng rãi, nó vẫn không được FDA chấp thuận sử dụng cho thoái hóa khớp. Bằng chứng về hiệu quả chưa có.
- Glucocorticoid toàn thân không dùng để điều trị thoái hóa khớp.
- Mở ổ khớp và rửa—có thể hữu ích ở dưới nhóm bệnh nhân bị thoái hóa khớp gối khi nó bị vỡ sụn chêm gây nên các triệu chứng cơ học như mất vận động hoặc vẹo chân. Ở bệnh nhân không có các triệu chứng cơ học, phương pháp này có vẻ không hiệu quả hơn so với giả dược.
- Phẫu thuật thay khớp có thể được xem xét ở bệnh nhân thoái hóa khớp nặng-đau khó chữa và mất chức năng, khi mà điều trị tấn công thất bại.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Felson DT: Thoái hóa khớp, Chương 332, trang 2828, HPIM-18.

CHƯƠNG 175

Bệnh gout, giả gout, và các bệnh liên quan

BỆNH GOUT

ĐỊNH NGHĨA

Gout là một bệnh chuyển hóa thường ảnh hưởng đến nam giới trung niên và già và nữ giới sau mãn kinh. Tăng axit uric máu là dấu hiệu sinh học của bệnh gout. Khi có bệnh, huyết tương và dịch ngoại bào trở nên bão hòa với axit uric, trong các điều kiện thích hợp có thể kết tinh và tạo nên một loạt biểu hiện lâm sàng có thể xảy ra đơn độc hoặc kết hợp.

BỆNH SINH

Axit uric là sản phẩm cuối cùng của quá trình giáng hóa nucleorid nhân purin; quá trình sản xuất liên quan chặt chẽ với con đường chuyển hóa nhân purin, với sự tập trung nội bào của 5-phosphoribosyl-1-pyrophosphat (PRPP) là yếu tố quyết định tiwr lệ sinh tổng hợp axit uric. Axit uric được

bài tiết chủ yếu qua thận thông qua cơ chế lọc cầu thận, tiết ở ống thận, và tái hấp thu. Tăng axit uric máu có thể phát sinh trong một loạt bệnh cảnh gây nên sản xuất quá mức hoặc giảm bài tiết axit uric hoặc kết hợp cả hai (Bảng 359-2, trang 3183, HPIM-18).

Viêm khớp gout cấp

Tinh thể monosodium urat (MSU) xuất hiện ở khớp được thực bào bởi bạch cầu; phóng thích các chất trung gian gây viêm và enzym lysosom dẫn đến tăng thực bào vào khớp và viêm màng hoạt dịch.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Viêm khớp cấp—biểu hiện lâm sàng thường thấy nhất của gout. Ban đầu thường ảnh hưởng đến một khớp, nhưng có thể nhiều khớp ở giai đoạn muộn. Khớp đốt bàn-ngón chân 1 (ngón cái) thường gặp. Bệnh gout cấp thường bắt đầu vào ban đêm với đau kịch phát, sưng, nóng, và dễ tổn thương. Đợt tấn công sẽ giảm dần sau 3-10 ngày. Mặc dù một số bệnh nhân có thể có một đợt tấn công, hầu hết bệnh nhân có giai đoạn tái phát với khoảng cách khác nhau không có triệu chứng giữa các đợt tấn công. Bệnh gout cấp có thể bởi chế độ ăn uống dư thừa, chấn thương, phẫu thuật, uống quá nhiều ethanol, điều trị giảm axit uric máu, và bệnh nghiêm trọng như nhồi máu cơ tim và đột quỵ.

Viêm khớp mạn—một tỉ lệ bệnh nhân gout có thể có viêm màng hoạt dịch không đối xứng mạn tính; hiếm khi là biểu hiện duy nhất. Có thể xuất hiện với hạt tophi xung quanh khớp (sự tập trung của các tinh thể monosodium urat bao quanh bởi một phản ứng viêm tế bào khổng lồ). Xảy ra trong bệnh cảnh gout kéo dài.

Hạt tophi ngoài khớp—thường xuất hiện ở bao hoạt dịch khuỷu tay, vành tai và gờ đối luân, mặt trụ của cẳng tay, gân Achilles.

Viêm bao gân

Bệnh thận do urat—lắng đọng tinh thể monosodium urat ở kẽ và tháp thận. Có thể gây suy thận.

Bệnh thận cấp do axit uric—nguyên nhân có thể phục hồi của suy thận cấp do lắng đọng urat ở ống thận; bệnh nhân điều trị bệnh u bằng chất độc tế bào có nguy cơ.

Sỏi thận axit uric—chiếm 10% sỏi thận ở Hoa Kỳ.

CHẨN ĐOÁN

- Phân tích dịch khớp—nên làm để xác định gout kể cả khi biểu hiện lâm sàng gợi ý chắc chắn; hút dịch khớp và sự hiện diện của cả tinh thể lưỡng chiết âm tính hình kim ở nội bào và ngoại bào bằng kính hiển vi phân cực. Nhuộm gram và cấy nên được làm để loại trừ nhiễm trùng. Tinh thể monosodium urat cũng có thể có gồm bệnh khớp mạn tính hoặc lắng đọng sạn.
- Axit uric huyết thanh—nồng độ bình thường không loại trừ bệnh gout.
- Axit uric niệu—bài tiết >800 mg/ngày khi chế độ ăn bình thường và không dùng thuốc gợi ý sự sản xuất quá mức.
- Sàng lọc yếu tố nguy cơ hoặc di chứng—phân tích nước tiểu; creatinin huyết thanh, chức năng gan, glucose và lipid; công thức máu toàn phần.

- Nếu nghi ngờ sản xuất quá mức, đo hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT) hồng cầu và nồng độ PRPP có thể thấy.
- X-quang khớp—có thể thấy thay đổi bao khớp, mòn và xơ cứng bờ khớp trong viêm khớp mạn tính nặng.
- Nếu nghi ngờ có sỏi thận, chụp cắt lớp ổ bụng (sỏi thường cản quang), có thể là IVP.
- Phân tích hóa học sỏi thận.

Chẩn đoán phân biệt

Viêm khớp nhiễm trùng, viêm khớp phản ứng, bệnh lắng đọng canxi pyrophosphat dihydrat (CPPD), viêm khớp dạng thấp.

ĐIỀU TRỊ Bệnh Gout

TĂNG AXIT URIC MÁU KHÔNG TRIỆU CHỨNG Chỉ ~5% bệnh nhân tăng axit uric máu tiến triển đến gout, điều trị tăng axit uric máu không triệu chứng không được chỉ định. Ngoại trừ bệnh nhân điều trị u bằng liệu pháp độc tế bào.

VIÊM KHỚP CẤP DO GOUT Điều trị triệu chứng đến khi các đợt tấn công tự giới hạn và sẽ tự khỏi. Độc tính của phương pháp điều trị cần phải xem xét ở mỗi bệnh nhân.

- Giảm đau
- NSAIDs—dùng khi không có chống chỉ định.
- Colchicin—thường chỉ có tác dụng trong vòng 24 giờ đầu của đợt tấn công; quá liều có tác dụng phụ đe dọa tính mạng; chống chỉ định cho bệnh nhân suy thận, giảm tế bào máu, xét nghiệm chức năng gan gấp 2 lần bình thường, nhiễm khuẩn huyết. Uống—0.6 mg mỗi giờ đến khi bệnh cải thiện, có tác dụng phụ ở đường tiêu hóa, hoặc đạt liều tối đa 4 mg.
- Glucocorticoid nội khớp—viêm khớp nhiễm trùng cần được loại trừ trước khi tiêm.
- Glucocorticoid toàn thân—liều ngắn có thể được xem xét ở bệnh nhân bị gout ở nhiều khớp mà chống chỉ định với các phương thức khác về nhiễm trùng khớp hoặc toàn thân đã được loại trừ.

THUỐC LÀM GIẢM AXIT URIC Chỉ định cho bắt đầu điều trị giảm axit uric gồm viêm khớp cấp do gout, viêm đa khớp do gout, bệnh gout có hạt tophi, sỏi thận, dự phòng trong điều trị gây độc tế bào. Không nên bắt đầu trong đợt cấp. Bắt đầu như vậy có thể làm tăng tính chất cấp tính; xem xét kết hợp với uống Colchicin 0.6 mg hàng ngày đến khi axit uric <5.0 mg/d, sau đó ngừng thuốc.

1. *Thuốc ức chế xanthin oxidase* (Allopurinol, Febuxostat): giảm tổng hợp axit uric. Allopurinol phải giảm liều khi có suy thận. Cả hai thuốc đều có tác dụng phụ và tương tác thuốc.
2. *Thuốc làm tăng axit uric niệu* (Probenecid, Sulfinpyrazon): tawnng bài tiết axit uric bằng ức chế tái hấp thu nó ở ống thận; không có hiệu quả trong suy thận; không nên dùng trong những trường hợp sau: tuổi >60, sỏi thận, có hạt tophi, tăng bài tiết axit uric qua nước tiểu, dự phòng trong điều trị gây độc tế bào.

3. *Pegloticase*: tái tổ hợp uricase làm giảm axit uric bằng oxi hóa urat thành allantoin. Nguy cơ phản ứng mạnh khi truyền thuốc. Chỉ nên dùng ở bệnh nhân bị gout mạn có hạt tophi kháng với phương pháp điều trị truyền thống.

BỆNH LẮNG ĐỌNG CANXI PYROPHOSPHAT DIHYDRAT (CPPD) (BỆNH GIẢ GOUT)

ĐỊNH NGHĨA VÀ BỆNH SINH

Bệnh lắng đọng CPPD được đặc trưng bởi viêm khớp cấp và mạn, thường ảnh hưởng đến người già. Khớp gối và cá khớp lớn khác hay bị ảnh hưởng nhất. Lắng đọng canxi ở sụn khớp (vôi hóa sụn khớp) có thể thấy trên x-quang; không phải luôn luôn đi đôi với các triệu chứng.

Bệnh lắng đọng CPPD thường tự phát nhưng có thể đi kèm với những bệnh cảnh khác (Bảng 175-1).

Các tinh thể được cho rằng không hình thành từ dịch khớp mà có thể rơi từ sụn khớp vào trong khe khớp, nơi chúng bị thực bào bởi các bạch cầu đa nhân trung tính và phát động một đáp ứng viêm.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

- Viêm khớp cấp do lắng đọng CPPD ("giả gout")—thường hay gặp ở khớp gối, nhưng đa khớp chiếm 2/3 trường hợp; các khớp viêm có biểu hiện sưng, nóng, đỏ, đau. Hầu hết bệnh nhân có bằng chứng của vôi hóa sụn khớp.
- Bệnh khớp mạn tính—những thay đổi thoái hóa tiến triển ở nhiều khớp; có thể giống với thoái hóa khớp (OA). Sự phân bố khớp có thể gợi ý lắng đọng CPPD với các vị trí thường gặp gồm khớp gối, cổ tay, khớp đốt bàn-ngón, khớp hông và khớp vai.
- Viêm màng hoạt dịch tăng sinh đối xứng—di truyền với khởi phát sớm; lâm sàng giống với viêm khớp dạng thấp.

BẢNG 175-1 CÁC BỆNH CẢNH LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH LẮNG ĐỌNG CPPD

Lão hóa
Bệnh liên quan
Cường cận giáp tiên phát
Bệnh thừa sắt ở mô
Giảm phosphatase
Giảm magie máu
Gout mạn
Sau cắt bỏ sụn chêm
Loạn sản đầu xương
Di truyền: người Hungary gốc Slovakia, người Tây Ban Nha, người Mỹ gốc Tây Ban Nha (người Achentina[a], Colombia, và Chile), người Pháp[a], người Thụy Điển, người Hà Lan, Canada, người Mỹ gốc Mexico, người Mỹ gốc Ý[a], người Mỹ gốc Đức, người Nhật Bản, người Tunisia, người Do Thái, người Anh[a]

[a]Đột biến gen ANKH.

- *Vôi hóa đĩa đệm cột sống và dây chằng*
- *Hẹp ống sống*

CHẨN ĐOÁN

- Phân tích dịch khớp—Sự hiện diện của tinh thể CPPD xuất hiện như những thanh cùn ngắn, hình thoi, và hình lập phương với lưỡng chiết dương yếu bằng kính hiển vi phân cực
- X-quang có thể cho thấy vôi hóa sụn khớp và thay đổi thoái hóa (hẹp khe khớp, xơ cứng/nang dưới sụn).
- Những nguyên nhân thứ phát của bệnh lắng đọng CPPD nên được xem xét ở bệnh nhân <50 tuổi.

Chẩn đoán phân biệt

Thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp, gout, viêm khớp nhiễm trùng.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh giả gout**

- NSAIDs
- Tiêm Glucocorticoid nội khớp
- Colchicin (hiệu quả có thể thay đổi)

BỆNH LẮNG ĐỌNG CANXI APATIT

Apatit là khoáng chất căn bản của xương và răng. Sự tích tụ bất thường có thể xảy ra trong một loạt các thử nghiệm lâm sàng (Bảng 175-2).

BẢNG 175-2 CÁC BỆNH CẢNH KẾT HỢP VỚI BỆNH LẮNG ĐỌNG CANXI APATIT

Lão hóa
Thoái hóa khớp
Tràn máu khớp vai ở người già (Milwaukee shoulder)
Bệnh khớp phá hủy
Viêm gân, viêm túi thanh mạc
U canxi (những trường hợp lẻ tẻ)
Bệnh liên quan
Cường cận giáp
Hội chứng sữa-kiềm
Suy thận/lọc máu kéo dài
Bệnh mô liên kết (xơ cứng toàn thân, viêm cơ tự phát, lupus ban đỏ hệ thống)
Vôi hóa không bình thường sau tai biến thần kinh (đột quỵ, tổn thương cột sống)
Di truyền
Viêm túi thanh mạc, viêm khớp
U canxi
Hội chứng người hóa đá

Apatit là yếu tố quan trọng trong chứng khớp vai Milwaukee, một bệnh khớp phá hủy của người già xảy ra ở khớp vai và khớp gối. Các tinh thể apatit nhỏ; các khối có thể có màu tím khi nhuộm Wright và đỏ sáng khi nhuộm alizarin red S. Để xác định đòi hỏi kính hiển vi điện tử hoặc nhiễu xạ tia X. Hình ảnh x-quang tương tự như bệnh lắng đọng CPPD. Điều trị: NSAIDs, hút thai lại, và để khớp bị ảnh hưởng nghỉ ngơi.

BỆNH LẮNG ĐỌNG CANXI OXALAT

Tinh thể canxi oxalat có thể bị lắng đọng ở khớp do nhiễm độc oxalat tiến phát (hiếm) hoặc thứ phát (một biến chứng của bệnh thận giai đoạn cuối). Hội chứng lâm sàng tương tự như bệnh gout và bệnh lắng đọng CPPD. Điều trị: hiệu quả thấp.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Burns CM, Wortmann RL: Rối loạn chuyển hóa purin và pyrimidin, Chương 359, trang 3181; vàSchumacher HR, Chen LX: Gout và các bệnh khớp liên quan đến tinh thể, Chương 333, trang 2837, HPIM-18.

CHƯƠNG 176
Các rối loạn cơ xương khác

BỆNH KHỚP DO BỆNH ĐƯỜNG RUỘT

Cả viêm khớp ngoại vi và khớp trục đều có thể kết hợp với bệnh viêm ruột (IBD) như viêm loét đại trang hoặc bệnh Crohn. Viêm khớp có thể xảy ra sau hoặc trước khi khởi phát các triệu chứng đường ruột. Viêm khớp ngoại vi là từng hồi và không đối xứng; nó thường ảnh hưởng đến khớp gối và cổ chân nhất. Các đợt tấn công thường giảm dần trong vòng vài tuần và đặc trưng được giải quyết một cách hoàn toàn mà không có tổn thương khớp tồn đọng. Viêm điểm bám gân (viêm ở điểm bám của gân và dây chằng vào xương) có thể xảy ra với biểu hiện "ngón xúc xích", viêm gân Achilles, viêm cân gan chân. Sự tham gia của xương trục có thể biểu hiện như viêm đốt sống và/hoặc viêm khớp cùng-chậu (thường đối xứng). Kết quả xét nghiệm không có gì đặc biệt; yếu tố thấp (RF) âm tính; chỉ 30–70% có HLA-B27 dương tính; x-quang của các khớp ngoại vi thường bình thường; biểu hiện ở xương trục thường không phân biệt được với viêm cột sống dính khớp.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh khớp do bệnh đường ruột**

Điều trị bệnh lý nền đường ruột; NSAIDs có thể làm giảm các triệu chứng ở khớp nhưng có thể làm bùng phát bệnh đường ruột; Sulfasalazin có thể có hiệu quả với viêm khớp ngoại vi; điều trị bệnh Crohn với Infliximab hoặc Adalimumab giúp cải thiện viêm khớp.

BỆNH WHIPPLE

Được đặc trưng bởi viêm khớp đến 75% bệnh nhân trước sự xuất hiện của các triệu chứng khác. Thường một hoặc nhiều khớp, đối xứng, thoáng qua nhưng có thể trở thành mạn tính. Biểu hiện ở khớp đáp ứng với liệu pháp kháng sinh.

BỆNH KHỚP DO BỆNH THẦN KINH

Cũng được biết như khớp Charcot, đây là một bệnh khớp phá hủy nghiêm trọng xảy ra ở các khớp ít bị đau và vị trí có ý nghĩa; có thể xảy ra ở đái tháo đường do bệnh thận, bệnh Tabet, bệnh rỗng tủy sống, bệnh thoái hóa dạng bột, tổn thương tủy sống hoặc thần kinh ngoại biên. Sự phân bố phụ thuộc vào bệnh lý nền ở khớp. Tràn dịch khớp thường không do viêm nhưng có thể là xuất huyết. X-quang có thể cho thấy hoặc hình ảnh tiêu xương hoặc hình thành xương mới với trật khớp xương và vỡ từng mảnh.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh khớp do bệnh thần kinh**

Ổn định khớp; phẫu thuật gắn xương có thể cải thiện chức năng.

VIÊM ĐA SỤN TÁI PHÁT

Là một rối loạn tự phát được đặc trưng bởi viêm tái phát của các cấu trúc sụn. Các biểu hiện chủ yếu bao gồm tai mềm và biến dạng gãy mũi, viêm và xẹp khí quản và vòng sụn phế quản, viêm đa khớp không biến dạng từng hồi không đối xứng. Các đặc điểm khác có thể là viêm củng mạc, viêm kết mạc, viêm mống mắt, viêm giác mạc, trào ngược động mạch chủ, viêm cầu thận, và các đặc điểm khác của viêm mạch hệ thống. Khởi phát thường đột ngột, với sự xuất hiện của 1–2 vị trí viêm sụn. Chẩn đoán dựa vào lâm sàng và được xác định bằng sinh thiết sụn tổn thương.

ĐIỀU TRỊ **Viêm đa sụn tái phát**

Glucocorticoid (Prednison 40–60 mg/ngày sau đó giảm liều) có thể ngăn chặn các biểu hiện cấp tính và làm giảm mức độ nghiêm trọng/tần suất tái phát. Thuốc gây độc tế bào nên được dành cho bệnh không đáp ứng hoặc bệnh nhân cần liều cao Glucocorticoid. Khi tắc nghẽn đường thở nghiêm trọng, cần phải mở khí quản.

BỆNH PHÌ ĐẠI XƯƠNG KHỚP

Hội chứng bao gồm hình thành màng xương mới, ngón tay-chân dùi trống, và viêm khớp. Thường gặp nhất khi kết hợp với ung thư biểu mô phổi nhưng cũng xảy ra với bệnh gan, phổi mạn tính; bệnh tim, phổi, gan bẩm sinh ở trẻ em; và các thể loại vô căn và di truyền. Các triệu chứng bao gồm đau nóng và nhức rõ rệt nhất ở ngọn chi. X-quang cho thấy dày màng xương với sự hình thành xương mới của đầu xa xương dài.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh phì đại xương khớp**

Xác định và điều trị các rối loạn liên quan; Aspirin, NSAIDs, các thuốc giảm đau khác, cắt dây phế vị, hoặc phong tỏa thần kinh dưới da có thể làm giảm triệu chứng.

CHỨNG ĐAU CƠ XƠ HÓA

Là một rối loạn thường gặp được đặc trưng bởi đau cơ xương mạn tính lan rộng, nhức, cứng khớp, dị cảm, rối loạn giấc ngủ, và dễ dàng mệt mỏi cùng với nhiều điểm dễ tổn thương. Gặp nhiều ở nữ nhiều hơn nam. Chẩn đoán dựa vào lâm sàng; đánh giá cho thấy các điểm dễ tổn thương của mô mềm nhưng không có bất thường khi thăm khám, xét nghiệm hay x-quang.

ĐIỀU TRỊ **Chứng đau cơ xơ hóa**

Pregabalin, Duloxetine, và Milnacipran cho thấy tác dụng với chứng đau cơ xơ hóa. Benzodiazepin hoặc Tricyclic cho rối loạn giấc ngủ, điều trị tại chỗ (nhiệt, mát xa, tiêm vào khớp dễ tổn thương), NSAIDs.

ĐAU ĐA CƠ DO THẤP (PMR)

Hội chứng lâm sàng được đặc trưng bởi nhức và cứng khớp buổi sáng ở đai vai, đai hông, hoặc cổ >1 tháng, tăng tốc độ máu lắng, và đáp ứng nhanh với liều thấp Prednison (15 mg hàng ngày). Hiếm khi xảy ra trước 50 tuổi; hay gặp ở nữ. Đau đa cơ do thấp có thể xảy ra trong sự kết hợp với viêm khớp tế bào khổng lồ (thái dương), bệnh mà cần điều trị với liều cao Prednison. Đánh giá nên gồm một bệnh sử tỉ mỉ để đưa ra những triệu chứng gợi ý bệnh viêm khớp tế bào khổng lồ (Chương 170); tốc độ máu lắng; các xét nghiệm để loại trừ các bệnh khác gồm yếu tố thấp, kháng thể kháng nhân, công thức máu, men CPK, điện di protein huyết thanh; kiểm tra chức năng gan, thận, tuyến giáp.

ĐIỀU TRỊ **Đau đa cơ do thấp**

Bệnh nhân cải thiện nhanh với Prednison, 10–20 mg hàng ngày, nhưng có thể cần điều trị nhiều tháng đến nhiều năm.

HOẠI TỬ XƯƠNG (HOẠI TỬ VÔ MẠCH)

Gây nên bởi sự chết của các phần tử tế bào của xương, được cho là do suy giảm dòng máu cung cấp. Các kết hợp thường xuyên gồm có điều trị Glucocorticoid, bệnh mô liên kết, chấn thương, bệnh hồng cầu hình liềm, thuyên tắc, sử dung alcohol, và bệnh HIV. Các vị trí liên quan thường gặp là đầu xương đùi và xương cánh tay, lồi cầu xương đùi, đầu gần xương chày. Bệnh lao khớp háng cả hai bên chiếm >50% trường hợp. Biểu hiện lâm sàng thường là khởi phát đau khớp đột ngột. Những thay đổi sớm không thấy được khi chụp x-quang không chuẩn bị và thấy rõ nhất trên MRI; giai đoạn muộn thấy vỡ xương (“dấu hiệu lưỡi liềm”), bề mặt khớp phẳng với mất khe khớp.

ĐIỀU TRỊ **Hoại tử xương**

Hạn chế trọng lượng chưa rõ lợi ích; điều trị triệu chứng với NSAIDs. Phẫu thuật tăng cường dòng máu có thể được xem xét ở giai đoạn sớm của bệnh nhưng hiệu quả còn tranh cãi; thay khớp có thể cần thiết ở giai đoạn muộn của bệnh khi đau không đáp ứng với các phương pháp khác.

RỐI LOẠN QUANH KHỚP

VIÊM TÚI THANH MẠC

Viêm túi thành mỏng xung quanh gân và cơ trùm lên các chỗi xương. Túi hoạt dịch ở mỏm cùng vai và mấu chuyển lớn thường gặp nhất.

ĐIỀU TRỊ **Viêm túi thanh mạc**

Ngăn ngừa tình trạng tăng nặng, nghỉ ngơi, NSAIDs, và tiêm Glucocorticoid tại chỗ.

VIÊM GÂN

Có thể ảnh hưởng đến hầu như bất kỳ gân nào nhưng thường ảnh hưởng đến gân của vòng đai quanh khớp vai, đặc biệt là cơ trên mỏm gai. Đau âm ỉ và nhức nhưng trở nên cấp tính và đột ngột khi gân bị đè nén dưới mỏm cùng vai.

ĐIỀU TRỊ **Viêm gân**

NSAIDs, tiêm Glucocorticoid, và vật lý trị liệu có thể có hiệu quả. Các gân đai hoặc gân cơ nhị đầu có thể bị rách một cách sâu sắc, luôn cần phẫu thuật để sửa chữa.

VÔI HÓA GÂN

Là kết quả của sự lắng đọng các muối canxi ở gân, thường là mỏm cùng vai. Cơn đau có thể đột ngột và nghiêm trọng.

VIÊM DÍNH BAO KHỚP VAI ("KHỚP VAO ĐÔNG LẠNH")

Kết quả của sự bất động khớp vai kéo dài. Vai đau và nhạy cảm khi sờ nắn, cả vận động chủ động và thụ động đều bị hạn chế.

ĐIỀU TRỊ **Viêm dính bao khớp vai**

Cải thiện tự nhiên có thể xảy ra; NSAIDs, tiêm Glucocorticoid tại chỗ, và vật lý trị liệu có thể hữu ích.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Taurog JD: Viêm khớp đốt sống, Chương 325, trang 2774; Crofford LJ: Chứng đau cơ xơ hóa, Chương 335, trang 2849; Langford CA, Mandell BF: Viêm khớp kết hợp với bệnh hệ thống, và các viêm khớp khác, Chương 336, trang 2852; Langford CA, Gilliland BC: Các rối loạn quanh khớp của các chi, Chương 337, trang 2860; và Langford CA: Viêm đa sụn tái phát, Chương 328, trang 2802, HPIM-18.

CHƯƠNG 177
Bệnh sarcoid

ĐỊNH NGHĨA

Một bệnh viêm đa hệ thống được đặc trưng bởi sự hiện diện của các u hạt không hoại tử không rõ nguyên nhân.

SINH LÝ BỆNH

Nguyên nhân của bệnh sarcoid là chưa biết, và bằng chứng hiện tại gợi ý rằng việc kích hoạt một đáp ứng viêm bởi một kháng nguyên không xác định ở một vật chủ nhạy cảm di truyền là có liên quan. Các u hạt là dấu hiệu bệnh lý của bệnh sarcoid. Phản ứng viêm ban đầu là một dòng tế bào T CD4+ (hỗ trợ) và một sự tích tụ các tế bào mono hoạt hóa. Điều này dẫn đến tăng phóng thích các cytokin và hình thành u hạt. U hạt có thể khỏi hoặc tiến triển thành bệnh mạn tính, gồm cả xơ hóa.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Trong 10–20% trường hợp, bệnh sarcoid có thể được phát hiện đầu tiên bởi viêm hạch rốn phổi không triệu chứng. Biểu hiện lâm sàng bệnh sarcoid ở các cơ quan nơi nó gây ảnh hưởng đến chức năng hoặc nơi dễ dàng quan sát thấy. Hội chứng Löfgren bao gồm viêm hạch rốn phổi, hồng ban nút, viêm khớp cấp ở một hoặc hai cổ chân lan rộng đến các khớp khác, và viêm màng bồ đào.

Biểu hiện của bệnh sarcoid bao gồm:

- *Phổi*—cơ quan thường gặp nhất; >90% bệnh nhân sarcoid sẽ có bất thường x-quang ngực đôi khi trong suốt quá trình bệnh. Các biểu hiện bao gồm viêm hạch rốn phổi, viêm phế nang, viêm phổi kẽ; có thể có biểu hiện ở đường hô hấp và gây nên tắc nghẽn luồng khí thở; bệnh màng phổi và ho ra máu thì hiếm gặp.
- *Hạch lympho*—các hạch trong lồng ngực to lên ở 75–90% bệnh nhân. Hạch lympho ngoài lồng ngực bị ảnh hưởng khoảng 15%.
- *Da*—25% sẽ có biểu hiện ở da; tổn thương bao gồm hồng ban nút, mảng, phát ban dạng sẩn, các nốt dưới da, và lupus viêm da ẩm lạnh (tổn thương bì cứng màu xanh tím bóng ở mặt, ngón tay và đầu gối).
- *Mắt*—viêm màng bồ đào ở 30% trường hợp; có thể tiến triển đến mù.
- *Đường hô hấp trên*—niêm mạc mũi chiếm đến 20%, thanh quản 5%.
- *Tủy xương và lách*—thiếu máu nhẹ và giảm tiểu cầu có thể xảy ra.
- *Gan*—biểu hiện ở sinh thiết 60–90%; lâm sàng hiếm khi quan trọng.
- *Thận*—bệnh nhu mô <5%, sỏi thận thứ phát do bất thường chuyển hóa canxi.
- *Hệ thống thần kinh*—xảy ra ở 5–10%; bệnh thần kinh sọ/ngoại biên, viêm màng não mạn tính, bệnh tuyến yên, những tổn thương choán chỗ, co giật.
- *Tim*—rối loạn nhịp và/hoặc co bóp, viêm màng ngoài tim.
- *Cơ xương*—tổn thương xương liên quan đến vỏ xương thấy ở 3–13%, gồm các nang ở vùng xương mở rộng hoặc thay đổi giống tinh thể; viêm ngón; tổn thương khớp xảy ra ở 25–50% với viêm một hoặc một vài khớp như đầu gối, cổ chân, khớp gian đốt gần.
- *Thể chất*—sốt, sụt cân, biếng ăn, mệt mỏi.
- *Các hệ thống cơ quan khác*—tuyến nội tiết/sinh dục, ngoại tiết, tiêu hóa.

LƯỢNG GIÁ

- Bệnh sử và thăm khám để loại trừ phơi nhiễm và các nguyên nhân khác của bệnh phổi kẽ.
- Công thức máu, Ca^{2+}, chức năng gan, test ACE, PPD, và da.
- X-quang ngực và/hoặc chụp cắt lớp ngực, điện tim, chức năng phổi.
- Sinh thiết phổi hoặc cơ quan bị bệnh khác.
- Rửa phế quản và cắt lớp phổi bằng gallium có thể giúp quyết định khi thời điểm điều trị và theo dõi điều trị; tuy nhiên, điều này không được chấp nhận.

CHẨN ĐOÁN

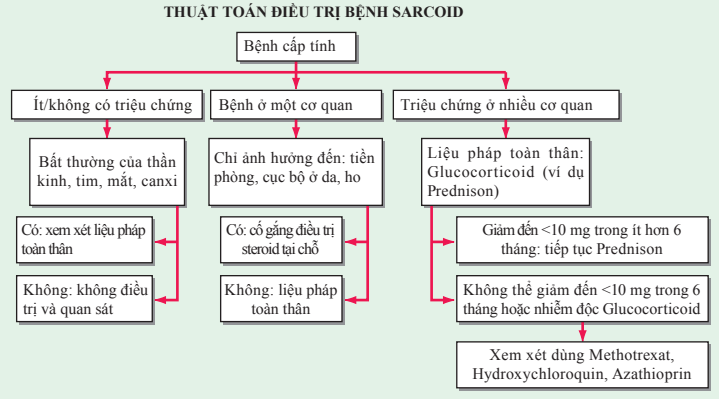
Được thực hiện dựa trên cơ sở lâm sàng, x-quang, và kết quả mô học. Sinh thoeets phổi hoặc các cơ quan bị bệnh khác là bắt buộc để thiết lập chẩn đoán trước khi bắt đầu điều trị. Sinh thiết xuyên phế quản phổi thường là đủ để chẩn đoán. Không có kết quả về máu nào được chẩn đoán. Chẩn đoán phân biệt với u, nhiễm trùng gồm HIV, và các bệnh sinh u hạt khác.

ĐIỀU TRỊ Bệnh sarcoid

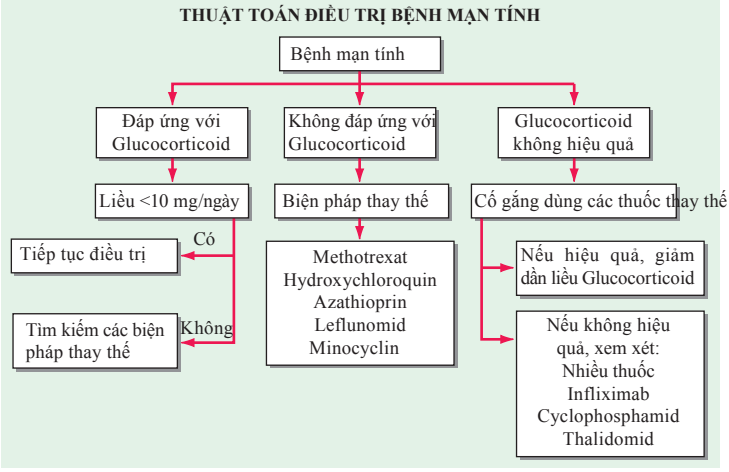
Bệnh sarcoid có thể tự khỏi, điều trị chủ yếu dựa vào mức độ của các triệu chứng và phạm vi tham gia của cơ quan (Hình 177-1 và 77-2). Khi liệu pháp toàn thân được chỉ định, Glucocorticoid là chính. Các thuốc điều biến miễn dịch khác đã được sử dụng trong những trường hợp dai dẳng hoặc nặng hoặc khi Prednison không thể giảm liều.

KẾT QUẢ

Bệnh sarcoid thường tự giới hạn, là bệnh không đe dọa tính mạng. Nhìn chung, 50% bệnh nhân sarcoid có một số rối loạn chức năng cơ quan thường trực; chết do bệnh xảy ra khoảng 5% thường liên quan đến phổi, tim, thần kinh, hoặc gan. Những bất thường đường hô hấp gây nên hầu hết bệnh và tử vong liên quan đến bệnh sarcoid.



HÌNH 177-1 Điều trị bệnh sarcoid cấp tính được dựa trên mức độ các triệu chứng và sự tham gia của cơ quan. Ở bệnh nhân có triệu chứng nhẹ, có thể không cần điều trị trừ khi có các biểu hiện đặc biệt.



HÀNH 177-2 Tiếp cận bệnh mạn tính dựa vào liệu có đáp ứng với điều trị Glucocorticoid.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Baughman RP, Lower EE: Bệnh sarcoid, Chương 329, trang 2805, HPIM-18.

CHƯƠNG 178
Bệnh thoái hóa dạng bột

ĐỊNH NGHĨA

Bệnh thoái hóa dạng bột là một thuật ngữ chỉ một nhóm bệnh do lắng đọng ngoại bào các sợi protein cao phân tử không hòa tan ở các cơ quan và mô. Các biểu hiện lâm sàng phụ thuộc vào vị trí giải phẫu và cường độ lắng đọng của amyloid protein; từ lắng đọng tại chỗ ít có ý nghĩa đến có sự tham gia của hầu hết các hệ thống cơ quan với hậu quả sinh lý bệnh nặng.

PHÂN LOẠI

Bệnh thoái hóa dạng bột được xác định bởi tính chất sinh hóa của protein trong sự lắng đọng các sợi và được phân loại theo toàn thân hay tại chỗ, mắc phải hay di truyền; cũng được phân loại bằng các mô hình lâm sàng. Thuật ngữ được chấp nhận là AX khi A chỉ bệnh thoái hóa dạng bột và X là protein trong sợi (Bảng 112-1, trang 945, HPIM-18).

- AL (chuỗi nhẹ globulin miễn dịch): bệnh thoái hóa dạng bột tiên phát; hình thái hay gặp nhất của bệnh thoái hóa dạng bột hệ thống; phát sinh từ một rối loạn tế bào B vô tính, thường là đa u tủy.

- AA (huyết thanhamyloid A): bệnh thoái hóa dạng bột thứ phát; có thể cảy ra trong sự kết hợp với hầu hết bất kỳ tình trạng viêm mạn tính nào [viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, sốt Địa Trung Hải có tính chất gia đình (FMF), bệnh Crohn] hoặc các nhiễm trùng mạn tính.
- AF (bệnh thoái hóa dạng bột có tính chất gia đình): một số lượng của các loại khác nhau được truyền một cách vượt trội trong sự kết hợp với một đột biến làm tăng protein được xoắn không chính xác và hình thành sợi; phổ biến nhất là do transthyretin.
- $A\beta_2M$: gồm microglobulin β_2; xảy ra ở bệnh thận giai đoạn cuối trong thời gian dài.
- Bệnh thoái hóa dạng bột tại chỗ hoặc giới hạn ở cơ quan: hình thái hay gặp nhất là Aβ thấy ở bệnh Alzheimer bắt nguồn từ quá trình phân giải protein bất thường của protein tiền chất amyloid.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Các đặc điểm lâm sàng rất đa dạng và phụ thuộc hoàn toàn vào bản chất sinh hóa của sợi protein. Các vị trí thường gặp gồm:

- *Thận*—thấy có AA và AL; protein niệu, bệnh thận hư, chứng nitơ máu.
- *Gan*—xảy ra ở AA, AL, và AF; gan to.
- *Da*—tính chất của AL nhưng có thể thấy ở AA; nổi sẩn sáp.
- *Tim*—thường ở AL và AF; suy tim sung huyết, tim to, loạn nhịp.
- *Tiêu hóa*—thường thấy ở mọi loại; tắc hoặc loét đường tiêu hóa, xuất huyết, mất protein, tiêu chảy, lưỡi to, rối loạn nhu động thực quản.
- *Khớp*—thường là AL, hay kèm u tủy; lắng đọng amyloid xung quanh khớp, "dấu hiệu đệm vai": lắng đọng amyloid vững chắc ở mô mềm xung quanh vai, viêm khớp vai đối xứng, cổ tay, đầu gối, bàn tay.
- *Hệ thống thần kinh*—đáng chú ý ở AF; bệnh thần kinh ngoại biên, tụt huyết áp tư thế, sa sút trí tuệ. Hội chứng ống cổ tay có thể xảy ra ở AL và $A\beta_2M$.
- *Hô hấp*—đường hô hấp dưới có thể bị ảnh hưởng ở AL; bệnh thoái hóa dạng bột tại chỗ có thể gây tắc nghẽn kéo dài đường hô hấp trên.

CHẨN ĐOÁN

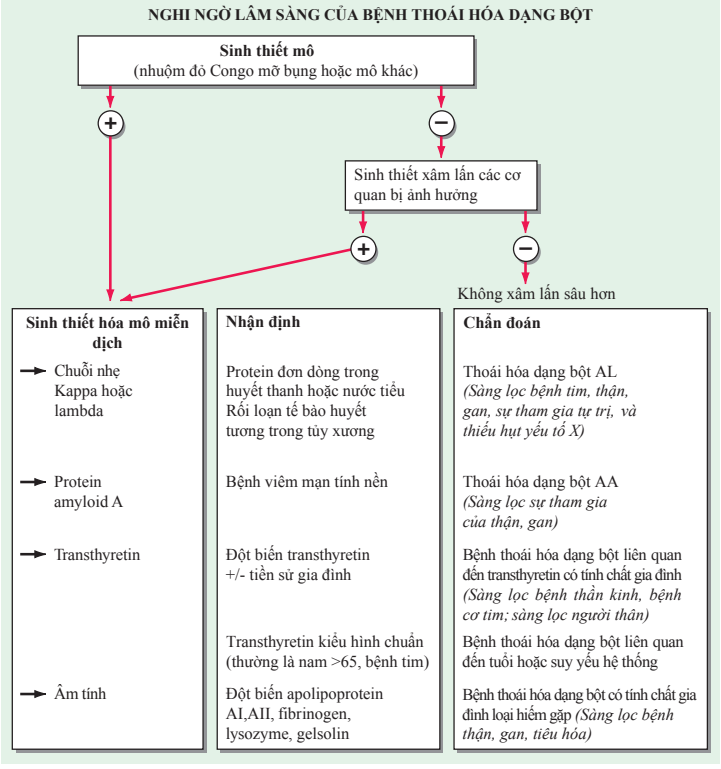
Chẩn đoán dựa vào việc xác định lắng đọng các sợi nhỏ ở mô và loại của dạng bột (Hình 178-1). Nhuộm đỏ Conggo của mỡ bụng sẽ xác định lắng đọng dạng bột ở >80% bệnh nhân với nhiễm amyloid toàn thân.

TIÊN LƯỢNG

Kết quả có thể thay đổi và dựa vào loại của bệnh thoái háo dạng bột và cơ quan tham gia. Thời gian tồn tại trung bình của thoái hóa dạng bột AL ~12 tháng; tiên lượng xấu khi kết hợp với u tủy. Rối loạn chức năng tim gắn với tử vong ở 75% bệnh nhân.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh thoái hóa dạng bột**

Điều trị hiệu quả nhất cho AL là tiêm tĩnh mạch liều cao Melphalan theo sau bởi cấy ghép tế bào gốc tự thân. Chỉ 50% đủ điều kiện để điều trị tích cực như vậy, và tỉ lệ tử vong xung quanh cuộc ghép là cao hơn những bệnh máu khác bởi suy giảm chức năng cơ quan. Ở những bệnh nhân không có chỉ đỉnh thay tế bào máu, Melphalan chu kỳ và Glucocorticoid có thể giảm gánh nặng tế bào huyết tương nhưng giảm sản xuất trong chỉ



HÀNH 178-1 Thuật toán để chẩn đoán bệnh thoái hóa dạng bột và xác định loại: Nghi ngờ lâm sàng: không giải thích được bệnh thận, bệnh cơ tim, bệnh thần kinh, bệnh đường ruột, bệnh khớp, và lưỡi to.

một vài phần trăm bệnh nhân với cải thiện tối thiểu sự sống còn (trung bình 2 năm). Điều trị AA hướng đến kiểm soát tình trạng viêm nền. Colchicin (1–2 mg/ngày) có thể ngăn chặn các đợt tấn công cấp tính ở sốt Địa Trung Hải có tính chất gia đình và vì vậy có thể ngăn ngừa lắng đọng amyloid. Eprodisate làm chậm sự suy giảm chức năng thận ở AA, nhưng không có ảnh hưởng đáng kể đến bệnh thận giai đoạn cuối hoặc nguy cơ tử vong. Trong những hình thái nhất định của AF, tư vấn di truyền là quan trọng và ghép gan là một hình thức điều trị thành công.

Để có thảo luận chi tiết hơn, xem Seldin DC, Skinner M: Bệnh thoái hóa dạng bột, Chương 112, trang 945, HPIM-18.

CHƯƠNG 179

Rối Loạn Thùy Trước Tuyến Yên và Vùng Dưới Đồi

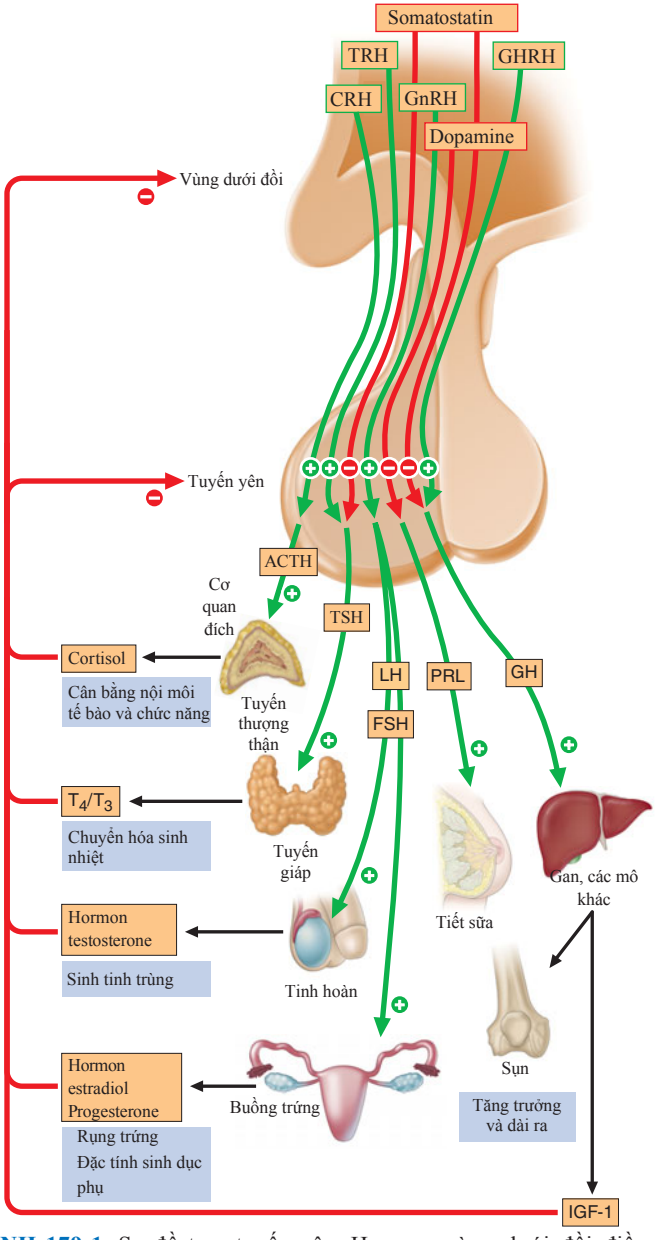
Thùy trước tuyến yên thường được gọi là "tuyến chủ đạo" bởi vì, cùng với vùng dưới đồi, chúng phối hợp các chức năng điều tiết phức tạp của nhiều tuyến khác (Hình. 179-1). Thùy trước tuyến yên sản xuất 6 hormone chính: (1) prolactin (PRL); (2) hormone tăng trưởng (GH); (3) hormone kích thích vỏ thượng thận (ACTH); (4) hormone tạo hoàng thể (LH); (5) hormone kích thích nang trứng (FSH); và (6) hormone kích thích tuyến giáp (TSH). Hormone tuyến yên tiết ra theo nhịp sinh học, phản ánh sự kích thích liên tục bởi các chất cụ thể do hạ đồi giải phóng ra. Mỗi hormone tuyến yên gây phản ứng cụ thể ở các tuyến đích ngoại vi. Các sản phẩm nội tiết của các tuyến ngoại vi, đến lượt nó, sẽ thông tin feedback lại vùng dưới đồi và tuyến yên để điều chỉnh chức năng tuyến yên. Bệnh lí tuyến yên gồm có u tuyến yên hoặc tổn thương khác (u hạt, xuất huyết) biểu hiện hiệu ứng khối và các hội chứng lâm sàng do dư thừa hoặc thiếu hụt một hoặc nhiều hormone tuyến yên.

U TUYẾN YÊN

U tuyến yên là khối u đơn dòng lành tính phát sinh từ một trong năm loại tế bào thùy trước tuyến yên và có thể gây ra các tác dụng trên lâm sàng, hoặc sản xuất quá mức hormone tuyến yên hoặc chèn ép/phá hủy các cấu trúc xung quanh, bao gồm cả vùng dưới đồi, tuyến yên, giao thoa thị giác, và xoang hang. Khoảng một phần ba các khối u tuyến không gây tác dụng lâm sàng và hội chứng tăng tiết hormone không rõ rệt trên lâm sàng. Trong số các khối u tiết hormone, khối u tiết prolactin là phổ biến nhất (~ 50%); tỷ lệ ở phụ nữ cao hơn ở nam giới. Mỗi khối u tiết GH và ACTH chiếm khoảng 10-15% các khối u tuyến yên chức năng. U tuyến được phân loại thành khối u nhỏ (<10 mm) hoặc khối u lớn (≥10 mm). U tuyến yên (đặc biệt là khối u tiết PRL và GH) có thể là một biểu hiện của hội chứng di truyền trong gia đình như MEN 1, hội chứng Carney, hoặc hội chứng đột biến protein ức chế thụ thể aryl hydocarbon. Các u tuyến yên khác có thể là một khối bao gồm u sọ hầu, nang khe Rathke, u nguyên sống tuyến yên, u màng não, di căn tuyến yên, u thần kinh đệm, và bệnh u hạt (ví dụ, bệnh mô bào, sarcoidosis).

Đặc Điểm Lâm Sàng

Các triệu chứng lâm sàng bao gồm đau đầu; mất thị giác do chèn ép phía trên giao thoa thị giác (điển hình là bán manh hai bên thái dương); và nhìn đôi, sụp mi, liệt vận nhãn, và giảm cảm giác khuôn mặt từ



HÌNH 179-1 Sơ đồ trục tuyến yên. Hormon vùng dưới đồi điều tiết hormone thùy trước tuyến yên, rồi đến các tuyến đích. Hormon tuyến đích ngoại vi feedback điều hòa hormon vùng dưới đồi và tuyến yên. GHRH, hormon giải phóng hormon tăng trưởng; SRIF, somatostatin, yếu tố ức chế giải phóng somatotropin; TRH, hormon giải phóng thyrotropin; các chữ viết tắt khác, xem text.

do chèn ép phía bên dây thần kinh sọ não. Chèn ép cuống tuyến yên có thể dẫn đến tăng prolactin máu nhẹ. Các triệu chứng của suy tuyến yên hoặc thừa nội tiết tố có thể xuất hiện (xem dưới đây).

Đột quỵ (ngập máu) tuyến yên, thường do xuất huyết từ u tuyến tồn tại trước đó hoặc sau đẻ như hội chứng Sheehan, là trường hợp cấp cứu trong nội tiết mà thường có các triệu chứng bao gồm nhức đầu, thay đổi thị giác hai bên, liệt vận nhãn, và, trong trường hợp nặng, trụy tim mạch và mất ý thức. Nó có thể dẫn đến hạ huyết áp, hạ đường huyết nặng, xuất huyết hệ thần kinh trung ương và tử vong. Những bệnh nhân không mất thị giác hay giảm ý thức thường có thể được theo dõi và kiểm soát bằng glucocorticoid liều cao; phẫu thuật giải phóng chèn ép được xem xét khi các triệu chứng/dấu hiệu thị giác hoặc thần kinh xuất hiện.

Chẩn Đoán

Chụp MRI thì T1W mặt phẳng đứng dọc giữa và mặt phẳng trán với các mặt cắt tuyến yên cụ thể nên được chụp trước khi và sau khi uống gadolinium. Ở những bệnh nhân tổn thương gần giao thoa thị giác, kỹ thuật đo thị trường để kiểm tra thị giác nên được thực hiện. Đánh giá hormone ban đầu được liệt kê trong Bảng 179-1.
Trong ngập máu tuyến yên, CT hoặc MRI tuyến yên có thể cho thấy dấu hiệu của xuất huyết hố yên, cuống tuyến yên bị lệch và chèn ép mô tuyến yên.

ĐIỀU TRỊ U Tuyến Yên

Phẫu thuật tuyến yên được chỉ định cho các khối u có ảnh hưởng đến các cấu trúc xung quanh hoặc để cân bằng nội tiết tố, ngoại trừ trong trường hợp u prolactin được điều trị nội khoa thường có hiệu quả (xem dưới đây). Phẫu thuật qua xương bướm, hơn là cắt qua xương thái dương,

BẢNG 179-1 ĐÁNH GIÁ HORMON BAN ĐẦU TRONG U TUYẾN YÊN

Hormon tuyến yên	Test trong cường năng	Test trong thiếu hụt
Prolactin	Prolactin	
Hormon tăng trưởng	Yếu tố tăng trưởng I giống insulin (IGF-I)	Test kích thích IGF-I, GH
ACTH	Cortisol niệu tự do 24h hoặc test ức chế dexamethasone 1mg qua đêm	Cortisol huyết thanh 8h sáng hoặc test kích thích ACTH
Hormon hướng sinh dục	FSH, LH	Testosterone ở nam
		Tiền sử kinh nguyệt ở nữ
TSH	TSH, T_4 tự do	TSH, T_4 tự do
Khác	α-tiểu đơn vị	

là phương pháp phẫu thuật mong muốn đối với hầu hết các bệnh nhân. Mục đích là cắt bỏ chọn lọc khối u mà không gây hại đến các mô tuyến yên bình thường, để giảm khả năng suy tuyến yên. Đái tháo nhạt thoáng qua hoặc vĩnh viễn, suy tuyến yên, chảy dịch não tủy qua mũi, mất thị giác, và liệt vận nhãn có thể xảy ra sau phẫu thuật. Khối u xâm lấn bên ngoài hố yên hiếm khi điều trị ngoại khoa, nhưng phẫu thuật loại bỏ tối đa tổn thương có thể làm giảm hiệu ứng khối và giảm tiết hormon. Tia xạ có thể được sử dụng hỗ trợ cho phẫu thuật, nhưng hiệu quả không cao và > 50% bệnh nhân bị thiếu hụt nội tiết tố trong 10 năm, thường là do tổn thương vùng dưới đồi. Các khối u tiết GH & TSH cũng có thể được điều trị nội khoa; điều trị nội khoa các khối u tiết PRL là lựa chọn điều trị ban đầu.

HỘI CHỨNG TĂNG TIẾT HORMON TUYẾN YÊN

TĂNG PROLACTIN MÁU

Prolactin là hormon duy nhất trong số các hormone tuyến yên được kiểm soát tập trung chủ yếu qua cơ chế ức chế, và dopamin trung gian ức chế giải phóng prolactin. Vai trò của prolactin là kích thích sản xuất và duy trì sữa cho con bú và làm giảm chức năng sinh sản và giảm ham muốn tình dục [thông qua ức chế giải phóng hormon FSH&LH (GnRH), chất hướng sinh dục, và steroid sinh dục].

Nguyên Nhân

Nồng độ prolactin cao sinh lí khi mang thai và cho con bú. Nếu không, u tuyến yên tiết prolactin (u tiết prolactin) là nguyên nhân phổ biến nhất dẫn đến nồng độ prolactin >100µg/L. Biểu hiện tăng prolactin máu không rõ ràng thường do thuốc [risperidone, chlorpromazine, perphenazine, haloperidol, metoclopramide, thuốc phiện, đối kháng H2, amitriptyline,thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs), verapamil, estrogen], phá hủy cuống tuyến yên (khối u, viêm tuyến yên tế bào lympho, u hạt, chấn thương, chiếu xạ), suy giáp nguyên phát,suy thận . Kích thích núm vú cũng có thể làm tăng prolactin cấp tính.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Ở phụ nữ, vô kinh, tiết sữa, và vô sinh là điểm nổi bật của tăng prolactin máu. Ở nam giới, triệu chứng của thiểu năng sinh dục (Chương. 185) hoặc hiệu ứng khối là những triệu chứng thường xuất hiện, và hiếm khi tiết sữa.

Chẩn Đoán

Nên xét nghiệm nồng độ prolactin buổi sáng, khi đói; khi nghi ngờ trên lâm sàng nhiều, xét nghiệm nồng độ vào các thời điểm khác nhau có thể được yêu cầu. Nếu xét nghiệm tăng prolactin máu, nguyên nhân không do u nên được loại trừ (ví dụ, có thai, suy giáp, dùng thuốc).

ĐIỀU TRỊ **Tăng Prolactin Máu**

Nếu bệnh nhân đang dùng các thuốc làm tăng prolactin máu, nên dừng thuốc, nếu có thể. MRI tuyến yên nên được thực hiện nếu các nguyên nhân tiềm ẩn gây tăng prolactin là không rõ. Cắt bỏ tổn thương vùng dưới đồi hoặc tổn thương khối ở hố yên có thể làm giảm prolactin máu do chèn ép cuống tuyến yên. Điều trị nội khoa với thuốc chủ vận dopamine được chỉ định trong các khối u tiết prolactin nhỏ để kiểm soát triệu chứng tiết sữa, phục hồi chức năng tuyến sinh dục, hoặc khi muốn sinh sản. Ngoài ra, thay thế estrogen có thể được chỉ ra nếu không muốn sinh sản, nhưng kích thước khối u cần được theo dõi cẩn thận. Điều trị thuốc chủ vận dopamine cho khối u tiết prolactin kích thước lớn làm giảm kích thước khối u và giảm nồng độ prolactin. Cabergoline (liều khởi đầu 0,5mg một tuần, liều thông thường 0,5-1mg 2lần/tuần) hoặc bromocriptine (liều ban đầu 0,625-1,25mg mỗi tối khi đi ngủ, liều thông thường uống 2,5mg 3lần/ngày) là 2 thuốc chủ vận dopamine thường xuyên được dùng nhất. Cabergoline là loại thuốc hiệu quả hơn và tốt hơn,dung nạp tốt. Các loại thuốc này ban đầu nên được dùng trước khi đi ngủ và trong bữa ăn, tiếp theo là tăng liều dần dần, để giảm các tác dụng phụ buồn nôn và hạ huyết áp tư thế. Tác dụng phụ khác bao gồm táo bón, nghẹt mũi, khô miệng, ác mộng, mất ngủ, hay chóng mặt; giảm liều thường làm giảm các triệu chứng này. Thuốc chủ vận dopamine cũng có thể thúc đẩy hoặc làm trầm trọng thêm bệnh tâm thần tiềm ẩn. Cabergoline ở liều cao có thể gây ra bệnh van tim. Ở liều thường được sử dụng để điều trị tăng prolactin máu, nguy cơ bệnh van tim là thấp. Tuy nhiên, siêu âm tim nên được thực hiện trước và sau 6-12 tháng điều trị cabergoline. Những bệnh nhân bị khối u nhỏ dược điều trị thành công (PRL bình thường, tất cả khối u nhỏ lại), có thể ngừng điều trị sau 2 năm, tiếp tục theo dõi cẩn thận khối u tái phát. Các khối u tiết prolactin nhỏ mà lui bệnh tự nhiên, có lẽ là do nhồi máu, xảy ra ở một số bệnh nhân. Phẫu thuật cắt bỏ một phần khối u có thể được yêu cầu cho những khối u tiết prolactin lớn mà không đáp ứng điều trị nội khoa.

Phụ nữ bị u tiết prolactin lớn mà mang thai nên ngưng điều trị dopaminergic, vì khối u tăng trưởng ít trong khi mang thai. Bệnh nhân bị u tiết prolactin lớn, nên kiểm tra thị trường mỗi 3 tháng. MRI tuyến yên nên được thực hiện nếu bị đau đầu nghiêm trọng và/hoặc thay đổi bất thường thị giác.

■ BỆNH TO ĐẦU CHI

Nguyên Nhân

Tăng tiết GH chủ yếu là do u tế bào somatotropic tuyến yên, hầu như xuất hiện đơn lẻ, nhưng cũng có khi kết hợp với MEN 1, hội chứng Carney, hội chứng McCune-Albright, và các đột biến protein ức chế aryl hydocarbon gia đình. Nguyên nhân ngoài tuyến yên gây bệnh to đầu chi (nguồn lạc chỗ sản xuất GnRH) là rất hiếm.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Tuổi hay xuất hiện bệnh to đầu chi là 40-45 tuổi. Ở trẻ em, tăng tiết GH trước khi liền đầu các xương dài dẫn đến bệnh khổng lồ.

Biểu hiện của bệnh to đầu chi ở người lớn thường không đau, và chẩn đoán thường bị trì hoãn tới một thập kỷ. Bệnh nhân có thể lưu ý sự thay đổi đặc điểm khuôn mặt, tăng khoảng cách răng, trầm giọng, ngáy, tăng kích cỡ giày hay găng tay, vòng đeo bị chật, ra nhiều mồ hôi, da nhờn, bệnh khớp, hội chứng ống cổ tay. Bướu trán,hàm dưới to và nhô ra, lưỡi to, tuyến giáp to, mụn cơm có cuống, da gót chân dày, và tăng huyết áp có thể có khi kiểm tra. Các bệnh có liên quan bao gồm bệnh cơ tim, phì đại thất trái, rối loạn chức năng tâm trương, ngưng thở khi ngủ, bất dung nạp glucose, ĐTĐ, polyp đại tràng và bệnh đại tràng ác tính. Tỷ lệ tử vong tăng lên khoảng gấp ba lần.

Chẩn Đoán

Xét nghiệm nồng độ yếu tố tăng trưởng I giống Insulin (IGF-I) là phương pháp sàng lọc hữu ích, với giá trị gợi ý cao bệnh to đầu chi. Do GH được tiết theo nhịp sinh học, nên đo nồng độ GH ngẫu nhiên 1 lần là không hữu ích cho sàng lọc bệnh. Việc chẩn đoán bệnh to đầu chi bằng cách chứng minh GH không bị ức chế <1 µg/L trong vòng 1-2h khi uống 75g đường. MRI tuyến yên thường cho thấy u tuyến yên kích thước lớn.

ĐIỀU TRỊ Bệnh To Đầu Chi

Các phương pháp điều trị chính bệnh to đầu chi là phẫu thuật qua xương bướm. Nồng độ GH không về bình thường khi chỉ áp dụng phẫu thuật ở bệnh nhân có khối u lớn; trong đó, điều trị nội khoa kết hợp với các thuốc tương tự somatostatin làm ức chế tiết GH vừa phải không ảnh hưởng đến kích thước khối u. Octreotide (50mg tiêm dưới da 3lần/ngày) được sử dụng để điều trị ban đầu để xác định đáp ứng thuốc. Khi bệnh nhân đáp ứng thuốc và có khả năng chịu được tác dụng phụ (buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy, đầy hơi), thay đổi cách dùng thuốc và dùng kéo dài (octreotide LAR 20-30mg tiêm bắp mỗi 2-4 tuần/lanreotide autogel 90-120mg tiêm bắp mỗi tháng). Thuốc chủ vận dopamin (bromocriptine, cabergoline) có thể được dùng như liệu pháp bổ trợ nhưng hiệu quả không cao.Thuốc kháng receptor GH Pegvisomant (10-30mg tiêm dưới da hàng ngày) có thể được thêm vào ở bệnh nhân không đáp ứng với các thuốc tương tự somatostatin. Pegvisomant có hiệu quả cao trong việc giảm nồng độ IGF-I nhưng không làm giảm nồng độ GH hoặc giảm kích thước khối u. Tia xạ tuyến yên cũng có thể được yêu cầu như là điều trị hỗ trợ, nhưng bắt đầu điều trị chậm và tỷ lệ cao bị suy tuyến yên muộn.

■ BỆNH CUSHING (XEM CHƯƠNG. 182)

■ U TUYẾN SẢN XUẤT HORMON HƯỚNG SINH DỤC KHÔNG CÓ CHỨC NĂNG

Những khối u này là phổ biến nhất của u tuyến yên và khối u thường xuất hiện với các triệu chứng của thiếu hụt một hay nhiều hormon hoặc hiệu ứng khối. Chúng thường sản xuất ít hormon hướng sinh dục nguyên vẹn (thường là FSH) cũng như không kết hợp với α-tiểu đơn vị và LHβ và các tiểu đơn vị FSHβ. Phẫu thuật được chỉ định khi có hiệu ứng khối hoặc suy tuyến yên; khối u nhỏ không có triệu chứng

có thể được theo dõi bằng MRI thường xuyên và kiểm tra thị trường. Chẩn đoán dựa trên phân tích nhuộm hóa mô miễn dịch khối u bị cắt bỏ. Điều trị nội khoa thường không có hiệu quả trong giảm kích thước khối u.

U TUYẾN TIẾT TSH

Khối u tiết TSH là rất hiếm nhưng thường lớn và xâm lấn tại chỗ khi chúng xuất hiện. Các bệnh nhân có biểu hiện của bệnh bướu cổ và cường giáp, và/hoặc hiệu ứng khối ở hố yên. Chẩn đoán dựa vào nồng độ T_4 tự do huyết thanh cao mà nồng độ TSH cao hoặc không phù hợp với bình thường và bằng chứng trên MRI là khối u tuyến yên. Phẫu thuật được chỉ định và thường dùng thuốc tương tự somatostatin để điều trị khối u còn sót lại. Điều trị thuốc tương tự somatostatin làm nồng độ TSH và chức năng tuyến giáp về bình thường ở hầu hết các bệnh nhân và khối u nhỏ lại ở 50-75% bệnh nhân. Nếu cần thiết, cắt bỏ tuyến giáp hoặc thuốc kháng giáp trạng có thể được sử dụng để làm giảm nồng độ hormone tuyến giáp.

SUY TUYẾN YÊN

Nguyên Nhân

Một loạt các rối loạn có thể gây ra sự thiếu hụt một hoặc nhiều hormone tuyến yên. Những rối loạn này có thể là do di truyền, bẩm sinh, do chấn thương (phẫu thuật tuyến yên, chiếu xạ sọ não, chấn thương đầu), ung thư (u tuyến yên lớn, khối cạnh hố yên, u sọ hầu, di căn, u màng não), thâm nhiễm (bệnh thừa sắt, viêm tuyến yên tế bào lympho, sarcoidosis, bệnh mô bào), mạch máu (ngập máu tuyến yên, hoại tử sau sinh, bệnh hồng cầu hình liềm), hoặc nhiễm trùng (lao, nấm, ký sinh trùng). Nguyên nhân phổ biến nhất của suy tuyến yên là ung thư có căn nguyên (phá hủy u tuyến lớn, hoặc sau phẫu thuật tuyến yên hoặc xạ trị). Suy giảm hormone tuyến yên do quá trình chèn ép, phá hủy, hoặc xạ trị thường theo thứ tự: GH> FSH> LH> TSH> ACTH. Nguyên nhân di truyền của suy tuyến yên có thể ảnh hưởng đến một số hormone (ví dụ, loạn sản tuyến yên, đột biến PROP-1 và PIT-1) hoặc chỉ hạn chế một hoặc cả trục hormon tuyến yên (ví dụ, thiếu hụt GH đơn thuần, hội chứng Kallmann, thiếu ACTH đơn thuần). Bị suy tuyến yên sau chiếu xạ sọ não hơn 5-15 năm. Thay đổi mức độ thiếu hụt hormon một phần hay hoàn toàn xảy ra trong suốt quá trình tiến triển của sự phá hủy tuyến yên.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Thiếu hụt mỗi hormon thường có biểu hiện lâm sàng cụ thể:

- GH: rối loạn tăng trưởng ở trẻ em; tăng mỡ trong ổ bụng, giảm khối cơ nạc, tăng lipid máu, giảm mật độ xương, giảm sức chịu đựng, và tách biệt xã hội ở người lớn
- FSH/LH: (Chương. 186) rối loạn kinh nguyệt và vô sinh ở phụ nữ; thiểu năng sinh dục ở nam giới (Chương. 185)
- ACTH: đặc trưng của giảm cortisol (Chương. 182.) mà không thiếu hụt mineralocorticoid
- TSH: chậm phát triển ở trẻ em, các đặc trưng của suy tuyến giáp ở trẻ em và người lớn (Chương. 181)
- PRL: không tiết sữa sau sinh

Chẩn Đoán

Chẩn đoán sinh hóa của suy tuyến yên được thực hiện bằng cách chứng minh nồng độ hormon tuyến yên thấp hoặc không phù hợp với bình thường khi nồng độ hormone đích thấp. Xét nghiệm ban đầu bao gồm nồng độ cortisol 08:00 sáng, TSH và T_4 tự do, IGF-I, testosterone ở nam giới, đánh giá chu kỳ kinh nguyệt ở phụ nữ, và nồng độ prolactin. Test kích thích được yêu cầu để chẩn đoán xác định thiếu hụt GH và ACTH. Thiếu hụt GH ở người lớn được chẩn đoán bằng cách chứng minh đáp ứng dưới mức bình thường của GH với test kích thích chuẩn (nghiệm pháp dung nạp insulin, l-arginine + GHRH). Thiếu ACTH cấp có thể được chẩn đoán bằng đáp ứng dưới mức bình thường trong nghiệm pháp dung nạp insulin, nghiệm pháp metyrapone, hoặc test kích thích hormone kích vỏ thượng thận (CRH). Test kích thích ACTH chuẩn (bằng cosyntropin) có thể bình thường khi thiếu ACTH cấp tính; với teo thượng thận, cortisol không đáp ứng với cosyntropin.

BẢNG 179-2 ĐIỀU TRỊ THAY THẾ HORMON Ở NGƯỜI LỚN BỊ SUY TUYẾN YÊN[a]

Hormon bị thiếu hụt	Hormon thay thế
ACTH	Hydrocortisone (10–20mg sáng; 5–10 mg tối) Cortisone acetate (25 mg sáng; 12.5 mg tối) Prednisone (5 mg sáng)
TSH	L-Thyroxine (0.075–0.15 mg hàng ngày)
FSH/LH	Nam Testosterone enanthate (200mg tiêm bắp mỗi 2 tuần) Testosterone gel (5–10g/ngày bôi da) Nữ Estrogen liên hợp (0.625–1.25 mg 1l/ngày x 25ngày) Progesterone (5–10 mg 1l/ngày) x16–25 ngày Estradiol áp da (0.5 mg, mỗi ngày khác) Đối với khả năng sinh sản: Mãn kinh hoặc sinh tổng hợp hormon hướng sinh dục, hCG
GH	Người lớn: Somatotropin (0.1–1.25mg tiêm dưới da 1l/ngày) Trẻ em: Somatotropin [0.02–0.05 (mg/kg/ngày)]
Vasopressin	Desmopressin nhỏ mũi (5–20 µg 2l/ngày) Desmopressin uống (300–600 µg 1l/ngày)

[a]Liều điều trị cụ thể ở từng bệnh nhân và được đánh giá lại khi có stress, phẫu thuật, hoặc mang thai. Kiểm soát khả năng sinh sản ở nam và nữ được thảo luận ở Chương. 185 và 186.

Chú ý: Các chữ viết tắt, xem text.

ĐIỀU TRỊ **Suy Tuyến Yên**

Điều trị hormon thay thế như hormon được tiết sinh lý. Chỉ định liều hiệu quả được trình bày trong Bảng 179-2. Liều điều trị phụ thuộc từng cá nhân, đặc biệt đối với GH, glucocorticoid và l-thyroxine. Điều trị GH, đặc biệt là khi quá liều, có thể bị tích nước, đau khớp, hội chứng ống cổ tay. Thay thế glucocorticoid luôn điều trị trước khi dùng L-thyroxine để tránh cơn suy thượng thận cấp tính. Các bệnh nhân cần điều trị thay thế glucocorticoid nên đeo vòng tay y tế cảnh báo và cần được hướng dẫn để dùng liều bổ sung khi có các stress như bệnh cấp tính, thủ thuật nha khoa, chấn thương và phải nhập viện ngay.

Thảo luận chi tiết hơn, xem Melmed S, Jameson JL: Các rối loạn thùy trước tuyến yên và dưới đồi, Chương. 339, p. 2876, in HPIM-18.

CHƯƠNG 180

Đái Tháo Nhạt và Hội Chứng SIADH

Thùy thần kinh tuyến yên, hoặc thùy sau tuyến yên, sản xuất 2 hormon: (1) arginine vasopressin (AVP), còn được gọi là hormone chống bài niệu (ADH), và (2) oxytocin. Hoạt động của hormon AVP trên ống thận để giữ nước, dẫn đến cô đặc nước tiểu. Oxytocin kích thích sau sinh giúp tiết sữa. Vai trò sinh lý của nó trong quá trình mang thai là không có. Các hội chứng lâm sàng có thể do thiếu hoặc dư thừa hormon AVP.

ĐÁI THÁO NHẠT

Nguyên Nhân

Đái tháo nhạt (DI) do vùng dưới đồi sản xuất thiếu AVP hoặc do suy giảm hoạt động hormon AVP ở thận. Khi thiếu AVP sẽ tăng bài tiết nước tiểu làm nước tiểu loãng. Trong đái tháo nhạt trung tâm, thiếu hụt AVP để đáp ứng với các kích thích sinh lý. Nguyên nhân bao gồm các rối loạn mắc phải (chấn thương đầu; u hoặc viêm ảnh hưởng đến vùng dưới đồi/thùy sau tuyến yên), bẩm sinh, và di truyền, nhưng gần một nửa số trường hợp là vô căn. Trong đái tháo nhạt khi mang thai, tăng chuyển hóa AVP huyết tương do aminopeptidase (vasopressinase) được sản xuất bởi nhau thai dẫn đến sự thiếu hụt tương đối AVP trong khi mang thai. Hội chứng uống nhiều tiên phát dẫn đến thiếu hụt AVP thứ phát do ức chế tiết AVP sinh lí bởi uống quá nhiều nước. Đái tháo nhạt do thận là do kháng hormon AVP ở thận; nó có thể là do di truyền hoặc mắc phải

do tiếp xúc với thuốc (lithium, demeclocycline, amphotericin B), rối loạn chuyển hóa (tăng calci máu, hạ kali máu), hoặc tổn thương thận.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Các triệu chứng bao gồm tiểu nhiều, khát nước quá mức, và uống nhiều, và lượng nước tiểu 24h >50 ml/kg/ngày và độ thẩm thấu nước tiểu thấp hơn so với huyết thanh (<300 mosmol/kg; trọng lượng riêng <1,010). DI có thể chỉ một phần hay hoàn toàn; trong trường hợp này, nước tiểu loãng tối đa (<100 mosmol/kg) và nước tiểu 24h có thể đến 10-20l. Có dấu hiệu mất nước trên lâm sàng hoặc trên xét nghiệm, trong đó có tăng natri máu, xảy ra chỉ khi bệnh nhân đồng thời có dị tật không uống được nước (không không phổ biến ở những bệnh nhân có bệnh thần kinh trung ương) hoặc không có nước uống. Nguyên nhân khác của chứng tăng natri huyết được mô tả ở Chương. 2.

Chẩn Đoán

Đái tháo nhạt phải chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân gây tiểu nhiều khác (Chương.52). Trừ khi nước tiểu loãng không thích hợp với tăng độ thẩm thấu huyết thanh, thì dùng nghiệm pháp cho nhịn uống nước để chẩn đoán đái tháo nhạt. Nên xét nghiệm vào buổi sáng, và cân nặng, độ thẩm thấu huyết tương, natri huyết thanh, thể tích và độ thẩm thấu nước tiểu nên được đo theo giờ. Nên dừng xét nghiệm nếu giảm 5% cân nặng hoặc độ thẩm thấu huyết tương hoặc natri vượt quá giới hạn trên của giá trị bình thường. Nếu độ thẩm thấu nước tiểu <300 mosmo/ kg và tăng độ thẩm thấu huyết thanh, desmopressin (0,03µg/kg tiêm dưới da) nên được dùng và đo lại độ thẩm thấu nước tiểu sau đó 1-2h.Nếu tăng >50% cho thấy bệnh đái tháo nhạt do tuyến yên nặng, trong khi nếu đáp ứng ít hơn hoặc không đáp ứng gợi ý bệnh đái tháo nhạt do thận. Đo nồng độ AVP trước và sau nhịn uống có thể được yêu cầu để chẩn đoán đái tháo nhạt một phần. Đôi khi, truyền muối ưu trương có thể được yêu cầu nếu nghiệm pháp nhịn uống không đạt được nồng độ cần của mất nước ưu trương, nhưng cần phải theo dõi cẩn thận.

ĐIỀU TRỊ **Đái Tháo Nhạt**

Đái tháo nhạt do tuyến yên có thể được điều trị bằng desmopressin (DDAVP) tiêm dưới da (1-2µg 1-2 lần/ngày), qua xịt mũi (10-20µg 2-3 lần/ngày), hoặc uống (100-400µg 2-3 lần/ngày), và uống khi khát nước. Các triệu chứng của đái tháo nhạt do thận có thể được cải thiện bằng cách điều trị với thuốc lợi tiểu thiazid và/hoặc amiloride kết hợp với chế độ ăn ít natri, hoặc với các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin (ví dụ, indomethacin).

HỘI CHỨNG TĂNG TIẾT ADH KHÔNG PHÙ HỢP (SIADH)

Nguyên Nhân

Sản xuất AVP quá mức hoặc không phù hợp ảnh hưởng đến hạ natri máu, phản ánh khả năng giữ nước. Việc đánh giá hạ natri máu được mô tả ở

Chương. 2. Các nguyên nhân gây ra SIADH bao gồm các khối u, nhiễm trùng phổi, rối loạn hệ thần kinh trung ương, và thuốc (Bảng 180-1).

Đặc Điểm Lâm Sàng

Nếu hạ natri máu tiến triển dần dần, nó có thể không có triệu chứng cho đến khi giai đoạn nặng. Tuy nhiên, nếu nó tiến triển cấp tính, các triệu chứng của ngộ độc nước

BẢNG 180-1 NGUYÊN NHÂN CỦA HỘI CHỨNG TĂNG ADH KHÔNG PHÙ HỢP (SIADH)

Khối u	Thần kinh
Ung thư biểu mô	Hội chứng Guillain-Barré
Phổi	Bệnh đa xơ cứng
Tá tràng	Chứng mê sảng ở người nghiện rượu
Tụy	Xơ cột bên teo cơ
Buồng trứng	Bệnh não úng thủy
Bàng quang, niệu quản	Bệnh loạn tâm thần
Các khối u khác	Bệnh thần kinh ngoại biên
Ung thư tuyến ức	Dị tật bẩm sinh
U trung biểu mô	Bất sản thể chai
U tuyến phế quản	Sứt môi/vòm
U carcinoid	Các dị tật đường giữa khác
U hạch thần kinh	Chuyển hóa
Ung thư liên kết Ewing	Bệnh porphyrin từng cơn cấp tính
Chấn thương đầu	Phổi
Nhiễm trùng	Hen phế quản
Viêm phổi, vi khuẩn/virus	Tràn khí màng phổi
Áp xe phổi hoặc não	Hô hấp dưới áp lực dương
Bọt khí (bệnh nấm aspergillus)	Thuốc
Lao phổi hoặc não	Vasopressin hoặc desmopressin
Viêm màng não, vi khuẩn/virus	Chlorpropamide
Viêm não	Oxytocin, liều cao
AIDS	Vincristine
Mạch máu	Carbamazepine
Tắc/xuất huyết mạch máu não	Nicotine
Huyết khối xoang hang	Phenothiazines
Di truyền	Cyclophosphamide
Gen lặn liên kết X (gen thụ thể V2)	Thuốc chống trầm cảm 3 vòng
	Thuốc ức chế monoamine oxidase
	Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin

có thể bao gồm đau đầu nhẹ, lú lẫn, chán ăn, buồn nôn, nôn, hôn mê và co giật. Xét nghiệm bao gồm ure nitrogen, creatinin, acid uric, và albumin thấp; Na huyết thanh <130 mEq/L và độ thẩm thấu huyết tương <270 mosmol/kg; nước tiểu không được pha loãng tối đa và thường huyết tương ưu trương, và Na nước tiểu thường > 20 mmol/L.

ĐIỀU TRỊ SIADH

Nên hạn chế uống nước ít hơn 500ml so với lượng nước tiểu. Bệnh nhân có các triệu chứng hoặc dấu hiệu nặng, nước muối ưu trương (3%) có thể được truyền tĩnh mạch ≤0.05 ml/kg/phút, và đo nồng độ natri mỗi giờ cho đến khi Na tăng 12meq/L hoặc nồng độ Na là 130meq/L, bất cứ chỉ số nào đạt được trước. Tuy nhiên, nếu các hạ natri máu xuất hiện >24-48h và được điều chỉnh quá nhanh, truyền muối có nguy cơ hủy myelin cầu não trung ương, biến chứng thần kinh nghiêm trọng, có thể tử vong do thay đổi thẩm thấu chất lỏng. Demeclocycline (150-300 mg uống 3 hoặc 4 lần/ngày) hoặc fludrocortisone (0,05-0,2 mg uống 2 lần/ngày) có thể được yêu cầu để kiểm soát SIADH mạn tính. Thuốc đối kháng vasopressin (conivaptan, tolvaptan) có thể dùng, nhưng kinh nghiệm điều trị thuốc này trong SIADH là hạn chế.

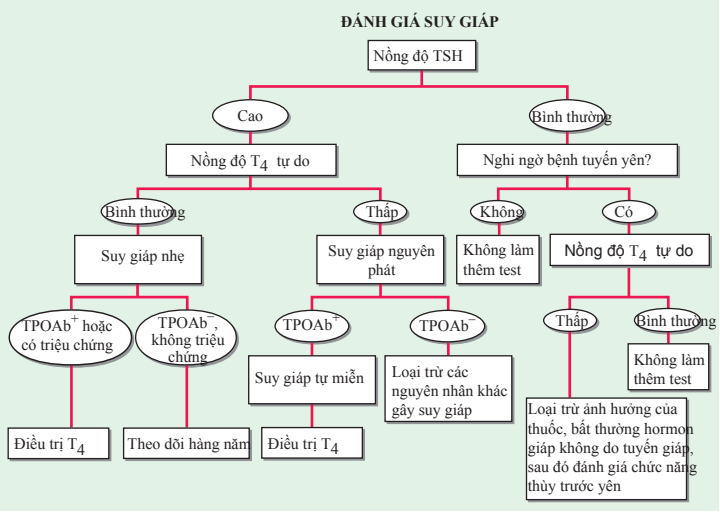
Chi tiết hơn, xem Robertson GL: Các rối loạn thùy sau tuyến yên, Chương. 340, p. 2902, in HPIM-18.

CHƯƠNG 181
Các Rối Loạn Tuyến Giáp

Rối loạn tuyến giáp chủ yếu do quá trình tự miễn, kích thích sản xuất quá nhiều hormone tuyến giáp (nhiễm độc giáp) hoặc gây phá hủy các tuyến nội tiết và không sản xuất đủ hormon tuyến giáp (suy giáp). Quá trình ung thư trong tuyến giáp có thể tạo các nốt lành tính hay ung thư tuyến giáp.

Sản xuất hormone thyroxine (T_4) và triiodothyronine (T_3) được điều hòa thông qua vòng feedback nội tiết (xem hình. 179-1).

Một lượng T_3 được tiết ra bởi tuyến giáp, nhưng hầu hết được sản xuất bởi khử iod của T_4 ở các mô ngoại vi. Cả T_4 và T_3 được gắn kết với protein mang [globulin liên kết tuyến giáp (TBG), transthyretin (chỉ gắn T_4), và albumin] trong vòng tuần hoàn. Tăng nồng độ T_4 và T_3 toàn phần và nồng độ tự do bình thường thấy trong các trường hợp tăng protein mang (trong mang thai, estrogen, xơ gan, viêm gan, và các rối loạn di truyền). Ngược lại, giảm nồng độ T_4 và T_3 toàn phần và nồng độ tự do bình thường thấy ở bệnh hệ thống nặng, bệnh gan mãn tính, và bệnh thận.



HÌNH 181-1 Đánh giá suy giáp. $TPOAb^+$, có kháng thể kháng peroxidase tuyến giáp; $TPOAb^-$, không có kháng thể kháng peroxidase tuyến giáp; TSH, hormon kích tuyến giáp.

SUY GIÁP

Nguyên Nhân

Thiếu hormone tuyến giáp có thể là do suy tuyến giáp (suy giáp nguyên phát) hoặc, ít phổ biến, do bệnh lí tuyến yên hoặc vùng dưới đồi (suy giáp thứ phát) (Bảng 181-1). Suy giáp thoáng qua có thể xảy ra âm thầm hoặc viêm tuyến giáp bán cấp. Suy giáp dưới lâm sàng (nhẹ) là tình trạng nồng độ hormone tuyến giáp tự do bình thường và tăng nhẹ TSH; mặc dù một số bệnh nhân có thể có các triệu chứng nhẹ. Với nồng độ TSH cao hơn và nồng độ T_4 tự do thấp, triệu chứng suy giáp rõ ràng trên lâm sàng. Ở những vùng đủ iốt, bệnh tự miễn và nguyên nhân do thầy thuốc là những nguyên nhân phổ biến nhất của suy giáp. Tuổi hay xảy ra bệnh là khoảng 60 tuổi, và tỷ lệ tăng theo tuổi. Suy giáp bẩm sinh có tỷ lệ 1/4000 trẻ sơ sinh; chẩn đoán và điều trị kịp thời sự phát triển của trẻ thông qua các chương trình sàng lọc sơ sinh là quan trọng.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Các triệu chứng của suy giáp bao gồm thờ ơ, tóc và da khô, không chịu được lạnh, rụng tóc, khó tập trung, trí nhớ kém, táo bón, tăng cân nhẹ với kém ăn, khó thở, giọng nói khàn, chuột rút cơ bắp, và rong kinh. Các dấu hiệu chính cần kiểm tra bao gồm nhịp tim chậm, huyết áp tâm trương thấp, kéo dài giai đoạn thư giãn của phản xạ gân sâu và đầu chi hơi lạnh. Bướu cổ có thể sờ thấy, hoặc tuyến giáp có thể bị teo và không sờ được. Hội chứng ống cổ tay có thể xuất hiện. Tim có thể to vì tràn dịch màng ngoài tim

BẢNG 181-1 NGUYÊN NHÂN GÂY SUY GIÁP

Nguyên phát
Suy giáp tự miễn: viêm tuyến giáp Hashimoto, viêm tuyến giáp teo
Do điều trị: điều trị ^{131}I, cắt tuyến giáp toàn phần hoặc gần hết, chiếu xạ bên ngoài cổ trong u lympho hoặc ung thư
Thuốc: thừa iốt (bao gồm cả thuốc cản quang chứa iốt và amiodarone), lithium, thuốc antithyroid, axit p-aminosalicylic, α interferon và các cytokine khác, aminoglutethimide, sunitinib
Suy giáp bẩm sinh: không có tuyến giáp hoặc tuyến giáp lạc chỗ, khiếm khuyết trong cấu tạo và chuyển hóa hormon, đột biến TSH-R
Thiếu iod
Bệnh thâm nhiễm: amyloidosis, sarcoidosis, bệnh thừa sắt, xơ cứng bì, bệnh nhiễm cystine, viêm tuyến giáp Riedel
Quá mức enzym deiodinase type 3 trong u máu trẻ em
Tạm thời
Viêm tuyến giáp thầm lặng, bao gồm viêm tuyến giáp sau sinh
Viêm tuyến giáp bán cấp
Không điều trị thyroxine ở người có tuyến giáp còn nguyên vẹn
Sau điều trị ^{131}I hoặc cắt gần hết tuyến giáp trong bệnh Graves
Thứ phát
Suy tuyến yên: khối u, phẫu thuật tuyến yên hoặc bức xạ, bệnh thâm nhiễm, hội chứng Sheehan, chấn thương, các dạng di truyền của thiếu hụt hormone tuyến yên kết hợp
Giảm hoặc không hoạt động TSH đơn thuần
Điều trị bexarotene
Bệnh vùng dưới đồi: khối u, chấn thương,bệnh thâm nhiễm, vô căn

Viết tắt: TSH, hormon kích thích tuyến giáp; TSH-R, thụ thể TSH.

Hầu hết các biểu hiện đều khó nhận ra, mặt vô cảm, tóc thưa, bọng quanh mắt, lưỡi to, và da hơi lạnh, nhợt và nhão. Tình trạng này có thể tiến triển làm hạ thân nhiệt, trạng thái sững sờ (hôn mê phù niêm) và suy hô hấp. Các yếu tố dẫn đến hôn mê phù niêm bao gồm tiếp xúc lạnh, chấn thương, nhiễm trùng, và dùng ma tuý. Trong suy giáp nhẹ, những triệu chứng điển hình của suy giáp có thể không xuất hiện, và trên lâm sàng bệnh nhân có mệt mỏi và các triệu chứng xác định bệnh.

Chẩn Đoán

Giảm T_4 tự do huyết thanh là thường gặp ở tất cả các trường hợp suy giáp. Nồng độ TSH huyết thanh cao là dấu hiệu chỉ điểm của suy giáp nguyên phát, nhưng không tìm thấy trong suy giáp thứ phát. Sơ đồ tóm tắt cận lâm sàng được sử dụng để xác định sự tồn tại và nguyên nhân của suy giáp được trình bày trong **hình. 181-1**. Kháng thể Thyroidperoxidase (TPO) tăng trong >90%

các bệnh nhân bị suy giáp tự miễn qua trung gian. Cholesterol cao, tăng creatine phosphokinase, và thiếu máu có thể xuất hiện; nhịp tim chậm, phức hợp QRS biên độ thấp, và sóng T phẳng hoặc đảo ngược có thể có trên điện tâm đồ.

ĐIỀU TRỊ **Suy Giáp**

Những bệnh nhân người lớn < 60 tuổi mà không bị bệnh tim có thể được điều trị khởi đầu bằng 50-100µg levothyroxin (T_4) hàng ngày.Bệnh nhân cao tuổi hơn hoặc bị bệnh động mạch vành, liều khởi đầu của levothyroxin là 12,5-25µg/ ngày. Nên điều chỉnh tăng liều từ 12.5 đến 25µg mỗi 6-8 tuần dựa trên nồng độ TSH, cho đến khi nồng độ TSH trở về bình thường. Liều điều trị trung bình hàng ngày là 1,6µg/kg/ngày, nhưng liều cụ thể phụ thuộc từng bệnh nhân và cần hướng dẫn đo TSH. Trong suy giáp thứ phát, nồng độ TSH không dùng để theo dõi, và khi điều trị cần phải đo nồng độ T_4 tự do. Phụ nữ điều trị thay thế levothyroxin nên đo nồng độ TSH ngay khi được chẩn đoán mang thai, vì liều điều trị hàng ngày thường tăng 30-50% trong khi có thai. Thất bại trong việc chẩn đoán và điều trị suy giáp ở mẹ có thể ảnh hưởng xấu đến sự phát triển thần kinh của thai nhi. Điều trị hôn mê phù niêm bao gồm levothyroxin (500µg) bolus tĩnh mạch một liều tiếp theo dùng hàng ngày levothyroxin (50-100µg/ngày),cùng với hydrocortisone (50mg mỗi 6 giờ) để tránh suy thượng thận, hỗ trợ thông khí, ủ ấm bằng chăn, và điều trị các yếu tố kết hợp.

NHIỄM ĐỘC GIÁP

Nguyên Nhân

Nguyên nhân thừa hormone tuyến giáp bao gồm cường giáp nguyên phát (bệnh Graves , bướu cổ đa nhân độc, u tuyến độc, thừa iod); phá hủy tuyến giáp (viêm tuyến giáp bán cấp, viêm tuyến giáp không triệu chứng, thuốc amiodarone chống loạn nhịp tim, bức xạ); nguồn hormone tuyến giáp ngoài tuyến giáp (nhiễm độc giáp giả, u quái buồng trứng, ung thư biểu mô tế nang hoạt động); và cường giáp thứ phát [u tuyến yên tiết TSH, khối u tiết hCG, nhiễm độc giáp khi mang thai]. Trong bệnh Graves, hoạt hóa các kháng thể đối với thụ thể TSH, là nguyên nhân thường gặp nhất của nhiễm độc giáp và chiếm 60-80% các trường hợp. Tỷ lệ gặp ở phụ nữ cao gấp 10 lần so với nam giới; tuổi hay gặp nhất là từ 20-50 tuổi.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Các triệu chứng bao gồm bồn chồn, khó chịu, chịu nóng kém, ra mồ hôi quá nhiều, đánh trống ngực, mệt mỏi và suy nhược, giảm cân nhưng thèm ăn nhiều, đi đại tiện thường xuyên, và kinh thưa. Bệnh nhân còn lo lắng, hồi hộp, và ngồi không yên. Da thường ấm và ẩm ướt, và móng tay có thể tách rời khỏi giường móng (móng tay Plummer). Co rút mí mắt và nhắm mắt chậm chạp có thể có. Các dấu hiệu tim mạch bao gồm nhịp tim nhanh, tăng huyết áp tâm thu, tiếng thổi tâm thu, và rung nhĩ. Tay chân run, tăng phản xạ, và

yếu cơ đầu gần cũng có thể xuất hiện. Nhiễm độc giáp kéo dài có thể dẫn đến thiếu xương. Ở người già, các dấu hiệu điển hình của nhiễm độc giáp có thể không rõ ràng, các biểu hiện chính là giảm cân và mệt mỏi ("nhiễm độc giáp lãnh đạm").

Trong bệnh Graves, tuyến giáp thường to lan tỏa kích thước tăng 2-3 lần so với bình thường, và tiếng thổi hay run có thể có mặt. Bệnh thâm nhiễm tại mắt (với các mức độ lồi mắt, sưng quanh mắt, và liệt vận nhãn) và bệnh thâm nhiễm ở da (phù niêm trước xương chày) cũng có thể được tìm thấy; đây là những biểu hiện ngoài tuyến giáp của quá trình tự miễn. Trong viêm tuyến giáp bán cấp, tuyến giáp thường mềm và to, đau có thể lan đến hàm hoặc tai, và đôi khi kèm theo sốt và nhiễm trùng đường hô hấp trên. Nhân đơn độc hay đa nhân có thể có trong u tuyến độc hoặc bướu cổ đa nhân độc.

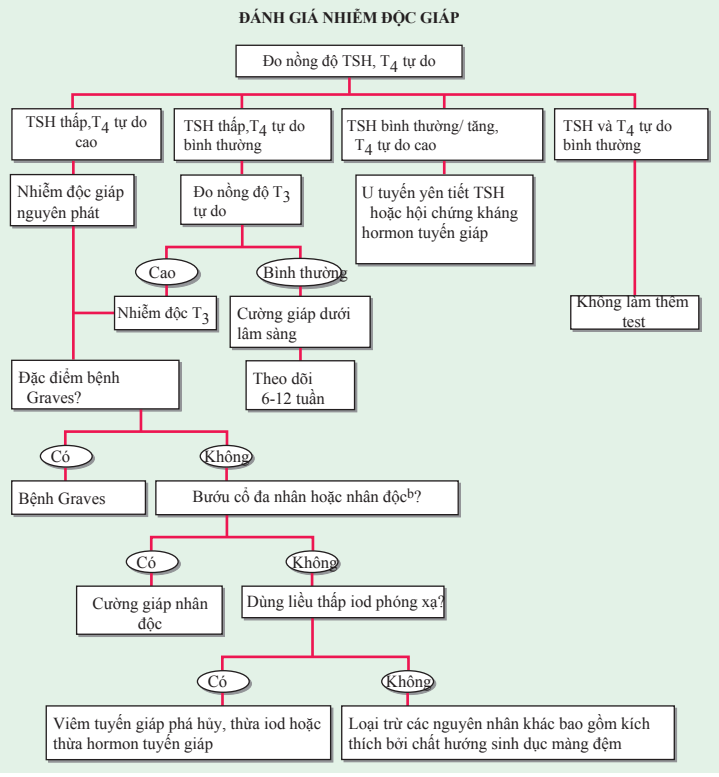
Cơn nhiễm độc giáp cấp, hoặc cơn bão giáp, là rất hiếm, khi xuất hiện sẽ đe dọa trầm trọng tính mạng bệnh nhân cường giáp, và có thể kèm theo sốt, mê sảng, co giật, loạn nhịp tim, hôn mê,nôn, tiêu chảy,và vàng da.

Chẩn Đoán

Các xét nghiệm để xác định sự tồn tại và nguyên nhân của nhiễm độc giáp được tóm tắt trong hình. 181-2. TSH huyết thanh là xét nghiệm nhạy cho nhiễm độc giáp do bệnh Graves, nhân giáp tự trị, viêm tuyến giáp, và điều trị levothyroxin ngoại sinh. Xét nghiệm bất thường liên quan bao gồm nồng độ bilirubin, men gan, và ferritin tăng cao. Xét nghiệm độ hấp thụ iod phóng xạ của tuyến giáp để phân biệt các nguyên nhân: hấp thụ nhiều trong bệnh Graves và nhân tuyến giáp, hấp thụ ít trong phá hủy tuyến giáp, thừa iốt, và nguồn tiết hormone tuyến giáp ngoài tuyến giáp. (Lưu ý: iod phóng xạ là đồng vị phóng xạ cần thiết cho định lượng hấp thụ của tuyến giáp, trong khi dùng technetium là đủ để ghi hình ảnh.) Tốc độ lắng máu cao trong viêm tuyến giáp bán cấp.

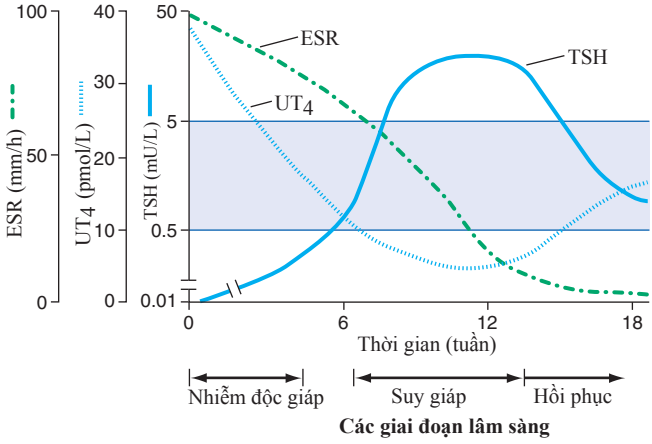
ĐIỀU TRỊ Nhiễm Độc Giáp

Bệnh Graves được điều trị bằng thuốc kháng giáp hoặc iod phóng xạ; phẫu thuật cắt gần trọn tuyến giáp hiếm khi được chỉ định.Các loại thuốc kháng giáp chính là methimazol hoặc carbimazol (liều khởi đầu 10-20mg 2-3 lần/ngày, tăng liều lên 2,5-10 mg/ngày) và propylthiouracil (liều khởi đầu 100-200mg mỗi 8h, tăng liều lên 50mg 1-2 lần/ngày). Methimazol được dùng nhiều ở hầu hết các bệnh nhân vì liều dùng dễ dàng hơn. Xét nghiệm chức năng tuyến giáp nên được kiểm tra sau 3-4 tuần điều trị, điều chỉnh liều thuốc để duy trì nồng độ T_4 tự do bình thường. Nồng độ TSH bị ức chế trở về bình thường chậm, nên TSH huyết thanh không dùng để điều chỉnh liều thuốc trong vài tháng đầu tiên. Tác dụng phụ thường gặp là phát ban, nổi mề đay, sốt, và đau khớp (1-5%). Tác dụng phụ chính nhưng không hay gặp gồm viêm gan, hội chứng giống lupus ban đỏ hệ thống, và hiếm gặp, bệnh giảm bạch cầu hạt (<1%). Tất cả các bệnh nhân cần được hướng dẫn và biết được các triệu chứng của bệnh giảm bạch cầu hạt (đau họng, sốt, viêm loét miệng) và cần phải ngừng điều trị cho đến khi xét nghiệm công thức máu xác định



HÌNH 181-2 Đánh giá nhiễn độc giáp. aBướu cổ lan tỏa, kháng thể Thyroperoxidase (TPO) dương tính , bệnh ở mắt, bệnh ở da; bcó thể được xác định bởi xạ hình. TSH, hormon kích thích tuyến giáp.

không bị giảm bạch cầu hạt. Propranolol (20-40mg mỗi 6h) hoặc thuốc chẹn beta kéo dài như atenolol (50 mg/ngày) có ích khi bắt đầu điều trị để kiểm soát triệu chứng của hệ adrenergic cho đến khi chức năng tuyến giáp bình thường là đạt mục tiêu điều trị. Thuốc chống đông máu warfarin cần được cân nhắc dùng với các bệnh nhân bị rung nhĩ. Iod phóng xạ cũng có thể được dùng để điều trị ban đầu hoặc ở những bệnh nhân không cải thiện sau 1-2năm điều trị thuốc kháng giáp. Điều trị thuốc kháng giáp ban đầu nên cân nhắc ở bệnh nhân già và bệnh nhân có vấn đề về tim, ngừng thuốc kháng giáp 3-5ngày trước khi dùng iod phóng xạ. Chống chỉ định điều trị iod phóng xạ khi có thai; khi đó, kiểm soát triệu chứng với liều thấp nhất có hiệu quả thuốc propylthiouracil (PTU). (Methimazole không khuyến cáo dùng trong thai kỳ vì các báo cáo gây bất sản da thai nhi.) Khô giác mạc có thể được cải thiện bằng nước mắt nhân tạo và băng mi mắt lại trong khi ngủ. Khi lồi mắt tiến triển và phù nề kết mạc, liệt vận nhãn, hoặc mất thị lực điều trị liều cao prednisone (40-80mg/ngày) và khám chuyên khoa mắt; giảm sức ép ổ mắt có thể được yêu cầu.



HÌNH 181-3 Giai đoạn lâm sàng của viêm tuyến giáp bán cấp. Giải phóng hormone tuyến giáp ban đầu liên quan đến giai đoạn nhiễm độc giáp và TSH bị ức chế. Giai đoạn suy giáp xảy ra sau đó, với nồng độ T_4 và TSH mà ban đầu thấp nhưng dần dần tăng lên. Trong giai đoạn hồi phục, mức TSH tăng kết hợp với dung giải nang tuyến giáp chấn thương làm chức năng tuyến giáp trở về bình thường, thường là vài tháng sau khi khởi phát bệnh. ESR, tốc độ lắng máu; UT_4 , T_4 tự do.

Trong cơn bão giáp, liều cao PTU (600mg) dùng đường uống, đặt sonde dạ dày qua đường mũi, hoặc ống thông trực tràng, sau đó 1h dùng 5 giọt KI bão hòa (SSKI) mỗi 6h. Tiếp tục dùng PTU (200-300mg mỗi 6h, cùng với propranolol (40-60mg uống mỗi 4h hoặc 2mg tiêm tĩnh mạch mỗi 4 giờ) và dexamethasone (2mg mỗi 6 giờ). Bất kỳ nguyên nhân nào làm tiến triển bệnh cần được chẩn đoán và điều trị.

Iod phóng xạ là lựa chọn điều trị cho nhân độc. Viêm tuyến giáp bán cấp giai đoạn nhiễm độc giáp nên được điều trị bằng NSAID và thuốc chẹn beta để kiểm soát triệu chứng, và theo dõi nồng độ TSH và T4 tự do mỗi 4 tuần. Thuốc kháng giáp không có hiệu quả trong viêm tuyến giáp. Diễn biến lâm sàng của viêm tuyến giáp bán cấp được tóm tắt trong hình. 181-3. Điều trị thay thế tạm thời levothyroxin (50-100 mg/ngày) có thể được yêu cầu nếu giai đoạn suy giáp kéo dài. Viêm tuyến giáp thầm lặng (hay viêm tuyến giáp sau sinh nếu bị trong 3-6 tháng sau đẻ) nên được điều trị bằng thuốc chẹn beta trong giai đoạn nhiễm độc giáp và levothyroxine trong giai đoạn suy giáp, và đánh giá hồi phục sau dừng thuốc 6-9 tháng.

BẤT THƯỜNG HORMON GIÁP KHÔNG DO TUYẾN GIÁP

Bất kỳ bệnh nặng cấp tính nào cũng có thể gây ra những bất thường nồng độ hormone tuyến giáp hoặc TSH trong máu, ngay cả trong trường hợp không có bệnh tuyến giáp tiềm ẩn. Do đó, việc kiểm tra định kỳ chức năng tuyến giáp nên tránh ở những bệnh nhân bị bệnh cấp tính, trừ trường hợp nghi ngờ nhiều bị bệnh tuyến giáp.

Hay gặp nhất trong hội chứng bệnh gây giảm hormon tuyến giáp mà chức năng giáp bình thường là giảm nồng độ T_3 toàn phần và tự do, nồng độ TSH và T_4 bình thường. Đây được xem là một phản ứng thích nghi với trạng thái dị hóa. Những bệnh nhân nặng hơn có thể giảm nồng độ T_4 toàn phần, nồng độ T_4 tự do bình thường. TSH có thể dao động từ <0,1 đến > 20 mU/L, và trở về bình thường sau khi hồi phục. Sinh bệnh học của tình trạng này không được hiểu đầy đủ nhưng có thể liên quan đến gắn T_4 với protein huyết tương TBG và ảnh hưởng của nồng độ glucocorticoid và cytokine cao. Trừ khi có bằng chứng lâm sàng rõ ràng hoặc tiền sử bị suy giáp, hormon tuyến giáp không nên dùng và xét nghiệm chức năng tuyến giáp nên được làm lại sau khi hồi phục.

AMIODARONE

Amiodarone là thuốc chống loạn nhịp tim type III có một số cấu trúc tương tự với hormon tuyến giáp và có hàm lượng iốt cao. Điều trị amiodarone dẫn đến quá tải iốt đáng kể và kết hợp với (1) ức chế chức năng tuyến giáp thoáng qua, cấp tính (2) suy giáp, hoặc (3) nhiễm độc giáp. Các ảnh hưởng này chỉ là một phần của tình trạng quá tải iốt. Suy giáp xảy ra ở bệnh nhân bị bệnh tuyến giáp từ trước, mà không có khả năng thoát khỏi tác dụng ức chế của iốt dư thừa. Bệnh nhân bị suy giáp có thể kiểm soát dễ dàng bằng điều trị thay thế levothyroxin, mà không cần phải dừng amiodarone. Có hai type chủ yếu của nhiễm độc giáp do amiodarone (AIT). AIT type 1 kết hợp với bất thường tuyến giáp tiềm ẩn (bệnh Graves tiền lâm sàng hoặc bướu tuyến giáp thể nhân). Tổng hợp hormone tuyến giáp quá mức là do tăng tiếp xúc với iốt. AIT type 2 xảy ra ở bệnh nhân không có bất thường về tuyến giáp nội tại và do viêm tuyến giáp phá hủy. Phân biệt AIT type 1 và type 2 có thể khó khăn vì lượng iốt cao cản trở xạ hình tuyến giáp. Nên ngừng thuốc, nếu có thể, mặc dù điều này thường rất khó để đạt được mà không ảnh hưởng đến kiểm soát rối loạn nhịp tim. Amiodaron có thời gian bán thải sinh học dài, và ảnh hưởng của nó vẫn tồn tại trong nhiều tuần sau khi ngừng điều trị. Điều trị AIT type 1 bao gồm thuốc kháng giáp liều cao, nhưng hiệu quả có thể hạn chế. Trong AIT type 2, natri ipodate (500 mg/ngày) hoặc natri tyropanoate (500mg, 1-2 liều/ngày) có thể được dùng để nồng độ hormone tuyến giáp giảm nhanh. Kali perchlorate (200mg mỗi 6h) có thể được dùng để làm giảm iod của tuyến giáp, nhưng dùng lâu dài có nguy cơ mất bạch cầu hạt. Glucocorticoid liều cao có hiệu quả một phần. Lithium được dùng để ngăn giải phóng hormone tuyến giáp. Trong một số trường hợp, cắt bán phần tuyến giáp có thể cần thiết để kiểm soát nhiễm độc giáp.

BỆNH BƯỚU CỔ KHÔNG ĐỘC

Bệnh bướu cổ là do phì đại tuyến giáp (>20-25g), có thể lan toả hoặc thể nhân. Bướu cổ phổ biến ở phụ nữ hơn so với nam giới. Những khiếm khuyết trong sinh tổng hợp, thiếu iốt, bệnh tự miễn, chế độ ăn uống giàu chất sinh bướu goitrogen (cải bắp, sắn), và các bệnh nhân giáp có thể dẫn đến bệnh bướu cổ. Trên thế giới, thiếu iốt là nguyên nhân phổ biến nhất của bệnh bướu cổ. Bướu cổ đa nhân không độc là phổ biến ở cả hai trường hợp thiếu iod và đủ iod, với tỷ lệ lên đến 12%. Các nguyên nhân, khác với tình trạng thiếu iốt, thường không được biết đến và có thể là đa yếu tố. Nếu chức năng tuyến giáp không bị ảnh hưởng, thì hầu hết bướu cổ không có triệu chứng. Bướu giáp dưới xương ức có thể cản trở phía trên ngực và nên đánh giá với các phép đo lưu lượng hô hấp và CT hoặc MRI

ở bệnh nhân có dấu hiệu hoặc triệu chứng tắc nghẽn (khó nuốt, chèn ép khí quản, hoặc tình trạng đa huyết). Xét nghiệm chức năng tuyến giáp nên được thực hiện ở tất cả các bệnh nhân bị bướu cổ để loại trừ nhiễm độc giáp hoặc suy giáp. Siêu âm thường không được chỉ định để đánh giá bướu cổ lan tỏa, trừ khi sờ thấy nhân trên khám lâm sàng.

Điều trị thay thế hormon tuyến giáp hoặc iod làm thoái triển bệnh bướu cổ do thiếu iốt. Điều trị thay thế hormone tuyến giáp hiếm khi hiệu quả trong giảm kích thước đáng kể bướu cổ đơn thuần mà không phải là do thiếu iốt hoặc khiếm khuyết trong sinh tổng hợp. Iod phóng xạ làm giảm kích thước bướu cổ khoảng 50% ở phần lớn các bệnh nhân. Phẫu thuật hiếm khi được chỉ định cho những bệnh bướu cổ lan tỏa nhưng có thể được yêu cầu để làm giảm chèn ép ở những bệnh nhân bị bướu cổ đa nhân không độc.

BƯỚU CỔ ĐA NHÂN ĐỘC VÀ U TUYẾN ĐỘC

BƯỚU CỔ ĐA NHÂN ĐỘC (MNG)

Ngoài các đặc điểm của bướu cổ, biểu hiện lâm sàng của bướu cổ đa nhân độc bao gồm cường giáp dưới lâm sàng hoặc nhiễm độc giáp nhẹ. Các bệnh nhân thường là người già và có thể có biểu hiện rung nhĩ hoặc đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, hồi hộp, run rẩy, hoặc giảm cân. Tiếp xúc gần đây với iod, từ thuốc cản quang hoặc các nguồn khác, có thể thúc đẩy hoặc làm trầm trọng thêm nhiễm độc giáp; điều này có thể phòng bằng cách kiểm soát trước các thuốc kháng giáp. Nồng độ TSH thấp. T_4 có thể bình thường hoặc tăng rất ít; T_3 thường cao hơn T_4. Xạ hình tuyến giáp cho thấy sự hấp thụ không đồng nhất với nhiều vùng tăng và giảm; hấp thu iod phóng xạ 24h có thể không tăng. Nhân lạnh trong bướu cổ đa nhân nên được đánh giá theo cùng cách như nhân đơn độc (xem dưới đây). Thuốc kháng giáp, thường kết hợp với các thuốc chẹn beta, có thể bình thường hóa chức năng tuyến giáp và cải thiện triệu chứng nhiễm độc giáp trên lâm sàng nhưng không thuyên giảm. Thử nghiệm iod phóng xạ nên được xem xét ở mỗi bệnh nhân, nhiều người trong số họ là người già, để phẫu thuật. Cắt gần hết tuyến giáp giúp điều trị dứt khoát bệnh bướu cổ và nhiễm độc giáp. Những bệnh nhân điều trị thuốc kháng giáp chức năng tuyến giáp phải trở về bình thường trước khi can thiệp phẫu thuật.

U TUYẾN ĐỘC

Nhân tuyến giáp hoạt động tự trị, đơn độc là một u tuyến độc. Hầu hết các trường hợp do đột biến hoạt hóa tế bào soma của thụ thể TSH. Nhiễm độc giáp thường nhẹ. Xạ hình tuyến giáp để chẩn đoán xác định, cho thấy sự tập trung cục bộ ở nhân quá hoạt động và giảm tập trung ở phần còn lại của tuyến, như là khi hoạt động bình thường của tuyến giáp bị ức chế. Dùng iod phóng xạ với liều tương đối lớn (vd, 10-29,9 mCi 131I) thường là lựa chọn điều trị.

U TUYẾN GIÁP

Nguyên Nhân

U tuyến giáp có thể là lành tính (u tuyến) hoặc ác tính (ung thư). Ung thư biểu mô tuyến giáp bao gồm ung thư tuyến giáp thể nhú, thể nang và không biệt hóa. Tỷ lệ mắc bệnh ung thư tuyến giáp là ~ 9/100.000 mỗi năm.

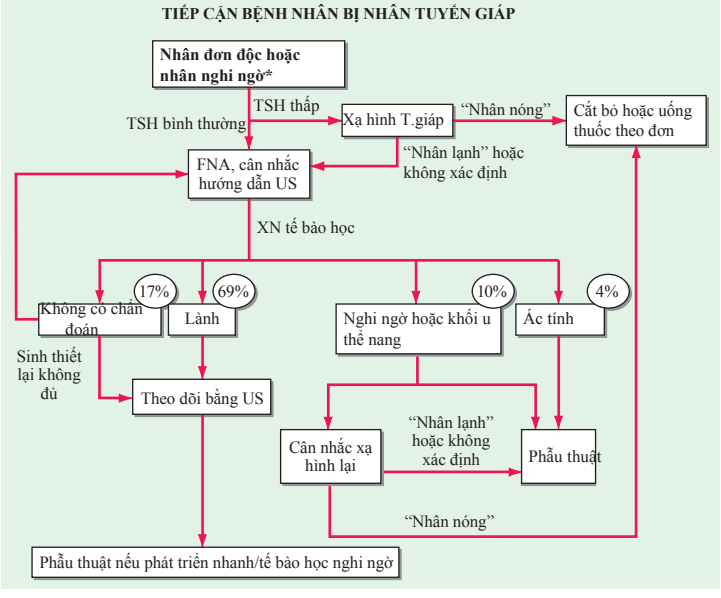
Ung thư tuyến giáp thể nhú là loại phổ biến nhất của ung thư tuyến giáp (70-90%). Nó có xu hướng hình thành nhiều ổ và xâm lấn tại chỗ. Ung thư tuyến giáp thể nang là khó chẩn đoán thông qua hút bằng kim nhỏ (FNA) bởi vì sự phân biệt giữa u nang lành tính và ác tính chủ yếu dựa vào bằng chứng của xâm lấn mạch máu, dây thần kinh, hoặc cấu trúc lân cận. Nó có xu hướng lan tràn theo đường máu, di căn đến xương, phổi, và thần kinh trung ương. Ung thư biểu mô không biệt hoá là rất hiếm, ác tính cao và tử vong rất nhanh. U lympho tuyến giáp thường phát sinh trên nền của viêm tuyến giáp Hashimoto và xảy ra khi khối u tuyến giáp to nhanh. Ung thư biểu mô tuyến giáp thể tuỷ phát sinh từ các tế bào cận nang (C) sản xuất calcitonin và có thể xuất hiện không thường xuyên hoặc như là một rối loạn có tính chất gia đình, đôi khi kết hợp với đa u tuyến nội tiết type 2.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Đặc điểm lâm sàng gợi ý ung thư biểu mô bao gồm thấy nhân hoặc khối gần đây hoặc tăng trưởng nhanh, tiền sử chiếu xạ vùng cổ, xuất hiện hạch bạch huyết, khàn tiếng, và cố định với mô xung quanh. Tăng kích thước tuyến nội tiết có thể dẫn đến chèn ép và chiếm chỗ của khí quản hoặc thực quản và triệu chứng tắc nghẽn. Tuổi <20 hoặc > 45, giới tính nam, và kích thước nhân giáp lớn thì tiên lượng xấu hơn.

Chẩn Đoán

Hướng tiếp cận đánh giá nhân đơn độc được mô tả ở Hình. 181-4.



HÌNH 181-4 Tiếp cận bệnh nhân bị nhân tuyến giáp. *Khoảng 1/3 nhân tuyến giáp là nang hoặc hỗn hợp nang đặc. FNA, chọc hút bằng kim nhỏ; TSH, hormon kích thích tuyến giáp; US, siêu âm.

ĐIỀU TRỊ **U Tuyến Giáp**

Các nhân lành tính nên được theo dõi kiểm tra định kì. Ức chế TSH và dùng levothyroxin thì kích thước nhân giảm ở khoảng 30% bệnh nhân. Điều trị ức chế TSH không vượt quá 6-12 tháng nếu không thành công.

U tuyến thể nang không phân biệt được với ung thư biểu mô thể nang trên phân tích tế bào học mẫu hút bằng kim nhỏ. Cắt tuyến giáp (cắt thuỳ hay gần hết tuyến giáp) cần được hội chẩn trước khi phẫu thuật.

Cắt gần hết tuyến giáp là cần thiết ở ung thư biểu mô thể nhú và thể nang và cần được thực hiện bởi bác sĩ có nhiều kinh nghiệm trong phẫu thuật này. Nếu các yếu tố nguy cơ và đặc trưng bệnh lí cho thấy cần phải điều trị iod phóng xạ, bệnh nhân cần được điều trị trong vài tuần sau mổ với liothyronine (T_3, 25μg 2-3 lần/ngày), tiếp theo ngừng điều trị thuốc thêm 2 tuần để phá hủy các mô còn sót lại sau phẫu thuật bằng sóng cao tần. Liều điều trị 131I được kiểm soát đến khi nồng độ TSH >50 IU/L. Ngoài ra, TSH tái tổ hợp có thể được sử dụng để nâng cao nồng độ TSH bị phá hủy trước đó. Điều này dường như là có hiệu quả tương đương với ngừng hormone tuyến giáp để điều trị phá hủy bằng sóng cao tần. Tiếp theo dùng levothyroxin ức chế TSH xuống thấp, nhưng có thể phát hiện được, ở nồng độ (0,1-0,5 IU/L) nên cố gắng ở những bệnh nhân có nguy cơ tái phát thấp, và đến một nồng độ bị ức chế hoàn toàn ở những người có nguy cơ tái phát cao. Trong trường hợp nguy cơ tái phát cao, T4 tự do nên được theo dõi để tránh quá liều. Theo dõi xạ hình và thyroglobulin huyết thanh (hoạt động như chỉ điểm u ở bệnh nhân không có hoặc rối loạn hoàn toàn chức năng tuyến giáp) nên được thực hiện đều đặn sau khi ngừng điều trị hormon tuyến giáp hoặc dùng TSH tái tổ hợp của người.

Phẫu thuật để kiểm soát ung thư biểu mô tuyến giáp thể tuỷ, vì những khối u này không hấp thụ iod phóng xạ. Xét nghiệm đột biến RET nên được thực hiện để đánh giá MEN-2 kèm theo, và sàng lọc trong gia đình nếu xét nghiệm dương tính. Sau phẫu thuật, calcitonin huyết thanh là dấu hiệu của bệnh tái phát hoặc còn sót mô ung thư.

Thảo luận chi tiết hơn, xem Jameson JL, Weetman AP: Các rối loạn tuyến giáp, Chương. 341, p. 2911, in HPIM-18.

CHƯƠNG 182
Rối Loạn Tuyến Thượng Thận

Vỏ thượng thận sản xuất ba loại steroid chính: (1) glucocorticoid, (2) mineralocorticoids, và (3) androgen thượng thận. Hội chứng lâm sàng có thể là kết quả của sự thiếu hụt hoặc quá tăng các hormon này.

Tủy thượng thận sản xuất catecholamines, khi quá mức dẫn đến u tủy thượng thận (Chương. 126).

CƯỜNG NĂNG TUYẾN THƯỢNG THẬN

■ HỘI CHỨNG CUSHING

Nguyên Nhân

Nguyên nhân thường gặp nhất của hội chứng Cushing là do điều trị, do dùng glucocorticoid để điều trị. Hội chứng Cushing nội sinh do sản xuất cortisol dư thừa (và các hormone steroid khác) bởi vỏ thượng thận. Nguyên nhân chủ yếu là do quá sản thượng thận thứ phát hai bên làm tăng tiết hormone vỏ thượng thận (ACTH) do tuyến yên (bệnh Cushing) hoặc từ các nguồn lạc chỗ như ung thư biểu mô tế bào nhỏ của phổi; u carcinoid phế quản, tuyến ức, ruột và buồng trứng, ung thư thể tủy của tuyến giáp; hoặc u tủy thượng thận. U tuyến hoặc ung thư biểu mô của tuyến thượng thận chiếm khoảng 15-20% các trường hợp hội chứng Cushing nội sinh. Có biểu hiện trội hơn ở nữ trong hội chứng Cushing nội sinh, ngoại trừ hội chứng tiết ACTH lạc chỗ.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Một số biểu hiện thường gặp (béo phì, tăng huyết áp, loãng xương, rối loạn tâm lý, mụn trứng cá, rậm lông, vô kinh, và bệnh đái tháo đường) tương đối không đặc hiệu. Biểu hiện đặc trưng hơn bao gồm dễ bầm tím, vết rạn màu tím, yếu cơ đầu gần, lắng đọng mỡ ở vùng mặt và vùng gáy (mặt tròn và bướu vai), và hiếm khi nam hóa. Béo trung tâm, da mỏng và mặt tròn cũng có thể được tìm thấy. Hạ kali máu và nhiễm kiềm chuyển hóa là nổi bật, đặc biệt khi có nguồn tiết ACTH lạc chỗ.

Chẩn Đoán

Chẩn đoán hội chứng Cushing phải có bằng chứng của tăng sản xuất cortisol và ức chế cortisol bất thường trong phản ứng với dexamethasone. Khi kiểm tra ban đầu, đo cortisol niệu tự do 24h, sau dùng 1mg dexamethasone qua đêm [cortisol huyết tương 08:00 sáng <1,8 µg/dL (50 nmol/L)], hoặc đo cortisol nước bọt khi tối muộn là thích hợp. Làm lại xét nghiệm hoặc làm nhiều xét nghiệm sàng lọc có thể được yêu cầu. Chẩn đoán xác định được thành lập trong các trường hợp không rõ ràng như sự ức chế cortisol niệu không tương xứng [<10 µg/ngày (25 nmol/ngày)] hoặc cortisol huyết tương [<5 µg/dL (140 nmol/L)] sau khi dùng 0,5mg dexamethasone mỗi 6 giờ trong 48h. Khi đã chẩn đoán hội chứng Cushing,làm thêm xét nghiệm sinh hóa là cần thiết để tìm nguyên nhân. Việc đánh giá này được thực hiện tốt nhất bởi bác sĩ nội tiết có kinh nghiệm. Nồng độ ACTH huyết tương thấp gợi ý u tuyến thượng thận hoặc ung thư biểu mô; nồng độ ACTH huyết tương cao hoặc không bình thường gợi ý nguyên nhân do tuyến yên hoặc các nguồn lạc chỗ. Trong 95% các u tuyến yên nhỏ tiết ACTH, sản xuất cortisol bị ức chế bởi dexamethasone liều cao (2 mg mỗi 6 giờ trong 48 giờ). MRI tuyến yên nên được làm nhưng có thể không thấy u tuyến nhỏ vì những khối u này thường rất nhỏ. Hơn nữa, lên đến 10% nguồn lạc chỗ tiết ACTH cũng có thể ức chế sau khi làm nghiệm pháp với dexamethasone liều cao, lấy mẫu ở xoang đá dưới để phân biệt

nguyên nhân do tuyến yên hay các nguồn lạc chỗ tiết ACTH. Làm test với hormone kích vỏ thượng thận (CRH) cũng có thể hữu ích trong việc xác định nguồn gốc của ACTH. Dùng chẩn đoán hình ảnh ngực và bụng là cần thiết để tìm vị trí của nguồn lạc chỗ tiết ACTH; u carcinoid phế quản nhỏ có thể không thấy trên CT thông thường. Những bệnh nhân nghiện rượu mãn tính, trầm cảm, hoặc béo phì có thể có kết quả dương tính giả trong xét nghiệm hội chứng Cushing--đó là hội chứng giả Cushing. Tương tự như vậy, bệnh nhân bị bệnh cấp tính có thể có kết quả xét nghiệm bất thường, vì khi bị stress nghiêm trọng làm thay đổi cơ chế điều hòa tiết ACTH bình thường.

ĐIỀU TRỊ **Hội Chứng Cushing**

Cường vỏ thượng thận không kiểm soát được có tiên lượng xấu,nên điều trị hội chứng Cushing là cần thiết. Phẫu thuật qua xương bướm khối u tuyến yên nhỏ tiết ACTH điều trị khỏi 70-80% trường hợp khi bác sĩ có kinh nghiệm phẫu thuật, nhưng theo dõi lâu dài là cần thiết vì các khối u có thể tái phát. Xạ trị có thể được sử dụng khi phẫu thuật không thành công (Chap.179). Điều trị u tuyến thượng thận hoặc ung thư biểu mô cần phẫu thuật cắt bỏ; liều glucocorticoid tấn công phải được đưa ra trước và sau phẫu thuật. Ung thư biểu mô tuyến thượng thận không thể phẫu thuật và di căn được điều trị bằng mitotane liều tăng dần đến 6 g/ngày chia 3-4 lần. Phẫu thuật cắt tối đa tổn thương trong ung thư phổi hoặc cắt bỏ khối u carcinoid có thể làm giảm hội chứng Cushing do u tiết lạc chỗ. Nếu u tiết ACTH không được cắt bỏ, điều trị nội khoa bằng ketoconazol (600-1200mg/ ngày),metyrapone(2-3g/ngày),hoặc mitotane (2-3mg/ ngày) sẽ giảm triệu chứng của thừa cortisol. Một số trường hợp, cắt toàn bộ tuyến thượng thận hai bên là cần thiết để kiểm soát cường vỏ thượng thận. Những bệnh nhân không thể cắt u tuyến yên mà đã cắt toàn bộ tuyến thượng thận 2 bên có nguy cơ bị hội chứng Nelson (tăng thể tích u tuyến yên sau cắt thượng thận 2 bên).

CƯỜNG ALDOSTERON

Nguyên Nhân

Cường aldosteron là do tăng tiết aldosterone mineralocorticoid thượng thận. Cường aldosteron nguyên phát đề cập đến nguyên nhân do thượng thận và có thể là do u tuyến thượng thận hoặc tăng sản thượng thận hai bên. Nguyên nhân hiếm gặp bao gồm cường aldosteron có thể điều trị bằng glucocorticoid, một số thể của tăng sản thượng thận bẩm sinh, và các rối loạn khác của tăng mineralocorticoid rõ ràng hoặc đã được chứng minh (xem Bảng 342-3, HPIM-18). Các cường aldosteron thứ phát xuất hiện khi có các kích thích ngoài tuyến thượng thận gây tiết renin, như trong hẹp động mạch thận, xơ gan mất bù, hoặc điều trị lợi tiểu.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Hầu hết các bệnh nhân bị cường aldosteron nguyên phát kiểm soát tăng huyết áp là khó khăn (đặc biệt là tăng huyết áp tâm trương) và hạ kali máu. Đau đầu là triệu chứng hay gặp. Bệnh nhân không bị phù, trừ khi bị suy tim sung huyết hoặc bệnh thận

Hạ kali máu, do mất kali niệu, có thể gây yếu cơ, mệt mỏi, và tiểu nhiều, mặc dù nồng độ kali có thể bình thường trong cường aldosteron nguyên phát nhẹ. Nhiễm kiềm chuyển hóa là đặc trưng tiêu biểu.

Chẩn Đoán

Chẩn đoán được gợi ý khi tăng huyết áp kháng trị kết hợp với hạ kali máu kéo dài ở bệnh nhân không bị phù và không dùng lợi tiểu gây giảm kali. Nếu bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu gây giảm kali, nên ngừng dùng thuốc và bổ sung kali trong 1-2 tuần. Nếu vẫn còn hạ kali máu sau khi bổ sung, làm test sàng lọc aldosterone huyết thanh và hoạt độ renin huyết tương. Lý tưởng nhất, thuốc hạ huyết áp nên dừng lại trước khi làm test, nhưng thường không thực tế. Thuốc đối kháng thụ thể aldosterone, thuốc chẹn beta-adrenergic, thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin ảnh hưởng đến kết quả test và cần được thay thế các thuốc hạ áp khác nếu có thể. Tỷ lệ aldosterone huyết thanh (trong ng/dL)/hoạt độ renin huyết tương (trong ng/mL mỗi giờ) >30 và nồng độ tuyệt đối của aldosterone >15 ng/dL gợi ý tăng aldosterone nguyên phát. Thất bại trong việc ức chế aldosterone huyết tương (< 5ng/dL sau dùng 500 ml/h nước muối thường x4h) hoặc aldosterone niệu sau uống nước muối hoặc Natri (<10 µg/ngày vào ngày thứ 3 sau uống NaCl 200 mmol/ngày + fludrocortisone 0,2mg 2 lần/ ngày x 3 ngày) khẳng định bị cường aldosteron nguyên phát. Thận trọng khi uống NaCl ở những bệnh nhân tăng huyết áp. Cần xác định vị trí bằng CT scan độ phân giải cao tuyến thượng thận. Nếu CT scan có dấu hiệu bất thường, lấy mẫu ở tĩnh mạch thượng thận hai bên có thể được yêu cầu để chẩn đoán u tuyến thượng thận một bên sản xuất aldosterone. Cường aldosteron thứ phát có liên quan đến tăng hoạt độ renin huyết tương.

ĐIỀU TRỊ **Cường Aldosteron**

Phẫu thuật có thể điều trị khỏi cho những bệnh nhân bị u tuyến thượng thận nhưng không có hiệu quả khi bị tăng sản thượng thận, được kiểm soát bằng cách hạn chế natri và spironolactone (25-100mg 2lần/ngày) hoặc eplerenone (25-50mg 2lần/ngày). Các thuốc chẹn kênh natri amiloride (5-10mg 2lần/ngày) cũng có thể được dùng. Cường aldosteron thứ phát được điều trị bằng hạn chế muối và điều trị các nguyên nhân cơ bản.

■ HỘI CHỨNG TĂNG ANDROGEN THƯỢNG THẬN

Xem Chương. 186 về rậm lông và nam hóa.

SUY TUYẾN THƯỢNG THẬN

Suy thượng thận nguyên phát là do suy tuyến thượng thận, trong khi suy thượng thận thứ phát là do giảm sản xuất hoặc giải phóng ACTH.

■ BỆNH ADDISON

Nguyên Nhân

Bệnh Addison xảy ra khi >90% mô tuyến thượng thận bị phá hủy. Nguyên nhân phổ biến nhất là do tự miễn (đơn thuần, hoặc là một phần của hội

chứng tự miễn đa tuyến type I hoặc type II). Lao từng là nguyên nhân hàng đầu. Các bệnh u hạt khác (nhiễm nấm histoplasma, nấm coccidioidomycosis, nấm cryptococcus, bệnh sarcoidosis), cắt tuyến thượng thận hai bên, di căn khối u hai bên, xuất huyết hai bên, CMV, HIV, bệnh amyloidosis, và các bệnh bẩm sinh (một số type của giảm sản thượng thận bẩm sinh, giảm sản thượng thận bẩm sinh, và bệnh loạn dưỡng chất trắng thượng thận) là các nguyên nhân gây bệnh khác.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Các biểu hiện bao gồm mệt mỏi, suy nhược, chán ăn, buồn nôn và nôn, sụt cân, đau bụng, sắc tố ở da và niêm mạc, thèm muối, hạ huyết áp (đặc biệt là khi đứng dậy), và đôi khi bị hạ đường huyết. Các chỉ số xét nghiệm thường quy có thể bình thường, nhưng thường Na huyết thanh giảm và K huyết thanh tăng. Cạn kiệt dịch ngoại bào làm hạ huyết áp. Trong suy thượng thận thứ phát, sắc tố giảm bớt hơn và kali trong huyết thanh là không cao. Na huyết thanh có xu hướng thấp vì thể tích tuần hoàn tăng do tiết nhiều vasopressin khi thiếu hụt cortisol.

Chẩn Đoán

Các xét nghiệm kiểm tra tốt nhất là đáp ứng của cortisol sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 250 mg ACTH (cosyntropin) 60 phút. Bình thường,nồng độ cortisol >18µg/dL sau khi tiêm ACTH 30-60 phút. Nếu đáp ứng là không bình thường, sau đó thiếu hụt nguyên phát và thứ phát có thể được phân biệt bằng cách đo aldosterone ở mẫu máu giống nhau.Trong suy thượng thận thứ phát, không phải nguyên phát, tăng aldosterone trên ngưỡng cơ sở sẽ là bình thường (≥5 ng/dL). Hơn nữa, trong suy thượng thận nguyên phát, ACTH huyết tương tăng cao, trong khi đó trong suy thượng thận thứ phát, giá trị ACTH huyết tương thấp hoặc không bình thường. Những bệnh nhân khởi phát bệnh gần đây hoặc suy tuyến yên một phần có thể đáp ứng bình thường với test kích thích ACTH nhanh. Ở những bệnh nhân này, nghiệm pháp thay thế (test metyrapone hoặc nghiệm pháp dung nạp insulin) có thể được sử dụng để chẩn đoán.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Addison**

Hydrocortisone 15-25 mg/ngày chia thành ⅔ vào buổi sáng và ⅓ vào buổi chiều, là thuốc điều trị chính thay thế glucocorticoid. Một số bệnh nhân có lợi khi dùng 3 lần/ngày, và các glucocorticoid khác có thể được dùng ở liều tương đương. Bổ sung mineralocorticoid thường là cần thiết ở suy thượng thận nguyên phát, với liều dùng 0,05-0,1mg fludrocortisone uống 1 lần/ngày và duy trì đủ lượng Na. Liều dùng nên được điều chỉnh để đưa nồng độ Na và K về bình thường và duy trì huyết áp bình thường mà không bị hạ huyết áp tư thế. Đo nồng độ renin huyết tương cũng có thể hữu ích trong chỉnh liều. Thay thế mineralocorticoid không cần thiết ở những bệnh nhân suy thượng thận thứ phát. Tất cả các bệnh nhân bị suy thượng thận cần được hướng dẫn tự tiêm steroid và cần phải đăng ký với một hệ thống cảnh báo y tế. Trong thời gian bệnh tái phát, liều hydrocortisone nên được tăng gấp đôi. Trong suy thượng thận cấp tính,

dùng liều cao hydrocortisone (tiêm tĩnh mạch 10 mg/h liên tục hoặc 100 mg bolus tĩnh mạch 3 lần/ngày) nên được dùng với nước muối thường. Sau đó, nếu bệnh nhân được cải thiện và không sốt, liều có thể giảm dần từ 20-30% hàng ngày đến liều thay thế thông thường.

THIẾU HỤT ALDOSTERON

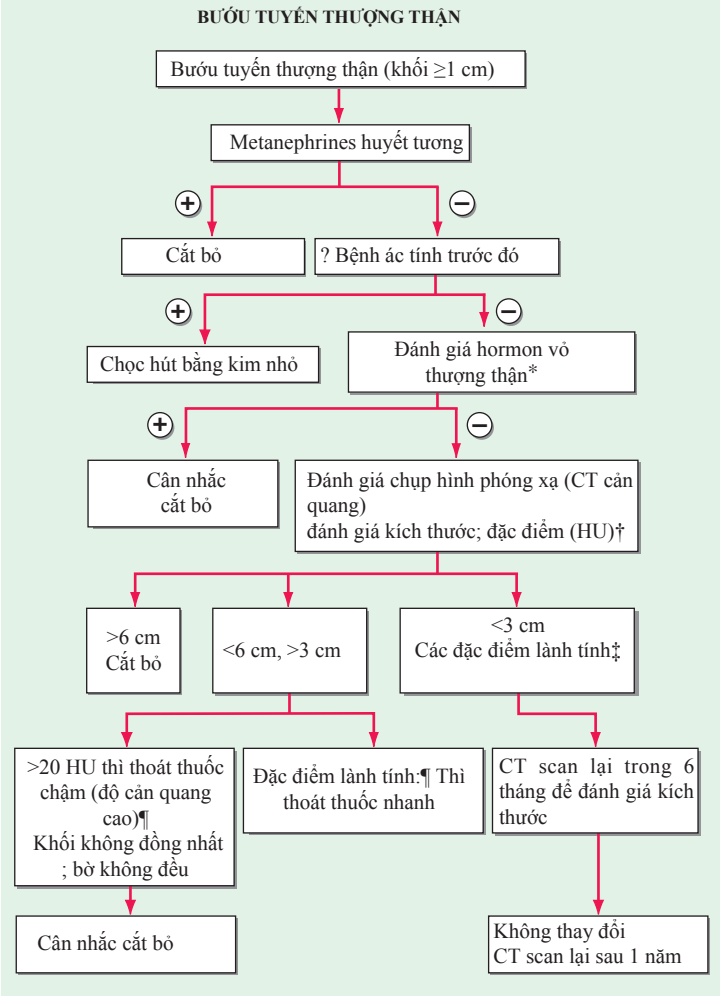
Thiếu hụt aldosterone đơn thuần kèm theo sản xuất cortisol bình thường với giảm renin, như trong thiếu hụt aldosterone synthase di truyền, sau mổ sau cắt bỏ u tuyến tiết aldosterone (thoáng qua), và trong khi điều trị heparin kéo dài. Hội chứng giảm aldosterone máu giảm renin là thường thấy nhất ở người lớn bị bệnh đái tháo đường và suy thận nhẹ; đặc trưng là tăng kali máu từ nhẹ đến vừa. Và thường lành tính có thể được kiểm soát bằng theo dõi. Nếu cần, fludrocortisone (uống 0,05-0,15 mg/ngày) phục hồi cân bằng chất điện giải nếu lượng muối là đủ. Những bệnh nhân tăng huyết áp, suy thận nhẹ hoặc suy tim sung huyết, hướng điều trị là giảm lượng muối và dùng furosemide.

KHỐI THƯỢNG THẬN ĐƯỢC PHÁT HIỆN NGẪU NHIÊN

Các khối thượng thận thường được phát hiện qua CT/MRI bụng (tỷ lệ 1-7% với độ tuổi ngày càng tăng). Phần lớn (70-80%) "bướu tuyến thượng thận" không có chức năng lâm sàng,và xác suất ung thư biểu mô tuyến thượng thận là thấp (<0,01%). Hội chứng di truyền như MEN 1, MEN 2, hội chứng Carney, và hội chứng McCune-Albright đều kết hợp với các khối thượng thận. Bước đầu tiên trong việc đánh giá là để xác định tình trạng chức năng thượng thận bằng cách đo nồng độ metanephrines huyết tương tự do để sàng lọc u tủy thượng thận (Hình. 182-1). Ở bệnh nhân đã biết bệnh ác tính ngoài thượng thận, có 30-50% bướu tuyến thượng thận là do di căn. Đánh giá hormon bổ sung nên được làm với test ức chế dexamethasone 1mg qua đêm ở tất cả các bệnh nhân, chỉ số hoạt độ renin/ aldosterone huyết tương trong tăng huyết áp, DHEAS (một hormon sinh dục nam) ở nữ khi có dấu hiệu thừa androgen, và estradiol ở nam bị nữ tính hóa. Chọc hút bằng kim nhỏ hiếm khi được chỉ định và chống chỉ định tuyệt đối nếu nghi ngờ u tủy thượng thận. Ung thư vỏ thượng thận được gợi ý bởi kích thước lớn (> 4-6 cm), vỏ không đều, khối u không đồng nhất, vôi hóa mô mềm, và trên CT độ cản quang cao (> 10 HU).

DÙNG GLUCOCORTICOIDS TRÊN LÂM SÀNG

Glucocorticoid là thuốc được sử dụng trong rất nhiều bệnh như bệnh hen suyễn, viêm khớp dạng thấp và bệnh vẩy nến. Sự xuất hiện gần như chắc chắn các biến chứng (tăng cân, cao huyết áp, mặt cushing, đái tháo đường, loãng xương, bệnh cơ, tăng nhãn áp, hoại tử xương thiếu máu, nhiễm trùng và tăng lipid máu) phải được cân đối với lợi ích điều trị của liệu pháp glucocorticoid. Những tác dụng phụ có thể được giảm thiểu bằng cách lựa chọn cẩn thận steroid (Bảng 182-1), liều tối thiểu, và điều trị cách ngày hoặc gián đoạn; sử dụng các steroid tại chỗ, tức là, đường hít, tại mũi, hoặc da, bất cứ khi nào có thể; sử dụng đúng đắn các phương pháp điều trị nonsteroid; giám sát



HÌNH 182-1 Bướu tuyến thượng thận. *Đánh giá hormon vỏ thượng thận: nghiệm pháp ức chế dexamethasone ở tất cả bệnh nhân; tỷ lệ hoạt độ renin/aldosterone huyết tương khi có tăng huyết áp; steroid sinh dục (DHEA sulfate, estradiol) khi có các dấu hiệu lâm sàng ở nữ và nam, tương ứng. †Đơn vị Hounsfield (HU): đo sự hấp thụ tia X hoặc tỷ trọng lipid của khối u. Khối nhiều lipid (<10 HU) được chẩn đoán u vỏ tuyến thượng thận lành tính.
‡Các đặc điểm lành tính: khối đồng nhất, bờ đều, HU <10.
¶U tuyến thượng thận lành tính có đặc điểm thải thuốc sớm hơn ở vùng cản quang cao so với các khối u khác .

BẢNG 182-1 LỰA CHỌN GLUCOCORTICOID

Tên chung	Hiệu lực từng loại		
	Glucocorticoid	Mineralocorticoid	Liều tương đương
Tác dụng ngắn			
Hydrocortisone	1.0	1.0	20.0
Cortisone	0.8	0.8	25.0
Tác dụng trung bình			
Prednisone	4.0	0.25	5.0
Methylprednisolone	5.0	0	4.0
Triamcinolone	5.0	0	4.0
Tác dụng dài			
Dexamethasone	30.0	0	0.75
Betamethasone	25.0	0	0.8

BẢNG 182-2 CÁC CHÚ Ý TRƯỚC KHI ĐIỀU TRỊ GLUCOCORTICOIDS

Đang bị bệnh lao và nhiễm trùng mãn tính khác (chụp X-quang, test tuberculin)
Bằng chứng không dung nạp glucose, tiền sử bệnh đái tháo đường thai kỳ, hoặc có nguy cơ cao với bệnh đái tháo đường type 2
Bằng chứng của bệnh loãng xương có từ trước (đánh giá mật độ xương ở bệnh nhân được ghép tạng hoặc mãn kinh)
Tiền sử loét dạ dày, viêm dạ dày,viêm thực quản (XN máu trong phân)
Bằng chứng của tăng huyết áp,bệnh tim mạch, hoặc tăng triglycerid máu
Tiền sử bị các bệnh tâm thần

lượng calo; và tiến hành các biện pháp để giảm thiểu sự mất xương. Nên đánh giá nguy cơ biến chứng trước khi bắt đầu điều trị glucocorticoid (Bảng 182-2). Liều cao glucocorticoid có thể được yêu cầu trong giai đoạn tấn công, vì trục dưới đồi-tuyến yên-thượng thận bị ức chế và tuyến thượng thận có thể teo khi dùng glucocorticoid ngoại sinh. Ngoài ra, sau khi sử dụng lâu dài, glucocorticoids nên giảm liều dần để trục tuyến yên-thượng thận phục hồi và tránh làm bùng phát bệnh tiềm ẩn.

Thảo luận chi tiết hơn, xem Arlt W: Các rối loạn vỏ thượng thận, Chương. 342, p. 2940, in HPIM-18.

CHƯƠNG 183
Béo Phì

Béo phì là tình trạng quá nhiều mỡ thừa. Không nên kết luận bị béo phì khi chỉ dựa vào cân nặng, ở những người vạm vỡ có thể bị thừa cân khi dựa vào tiêu chuẩn bất kỳ mà không có tình trạng béo phì. Phương pháp được sử dụng rộng rãi nhất để đánh giá cân nặng và nguy cơ bị bệnh là chỉ số khối cơ thể (BMI), tương đương với cân nặng/(chiều cao)^2 tính theo kg/m^2 (Bảng 183-1). Tương tự BMI, phụ nữ có lượng mỡ cơ thể nhiều hơn nam giới. Hơn nữa, sự phân bố mỡ cơ thể có thể ảnh hưởng đến các nguy cơ bị bệnh liên quan béo phì. Béo phì [tỷ lệ của chu vi vòng eo và chu vi của hông (tỷ lệ eo-hông) >0,9 ở nữ giới và 1,0 ở nam giới] dạng nam (chủ yếu là nội tạng) có liên quan với nguy cơ cao bị hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường, chứng tăng tiết androgen ở phụ nữ, và bệnh tim mạch. Tỷ lệ béo phì đã tăng đáng kể trong 3 thập kỷ qua. Tại Hoa Kỳ vào năm 2008, 34% người trưởng thành > 20 tuổi bị béo phì (BMI> 30), và 34% bị thừa cân (BMI 25-30). Đáng báo động nhất là xu hướng béo phì ở trẻ em cũng tăng, trong đó 17% ở độ tuổi từ 2 đến 19 bị béo phì, và 18% bị thừa cân. Điều này dẫn đến bùng phát bệnh tiểu đường type 2 ở trẻ em, một bệnh gần như không bao giờ xuất hiện ở trẻ em cho đến thời gian gần đây. Xu hướng tăng tỷ lệ béo phì không được hạn chế ở các xã hội phương Tây, nhưng đang diễn ra trên toàn thế giới.

NGUYÊN NHÂN

Béo phì có thể do tăng năng lượng nạp vào, tiêu hao năng lượng giảm, hoặc kết hợp cả hai. Dư thừa mỡ trong cơ thể là hậu quả của các yếu tố môi trường và di truyền; các yếu tố xã hội và điều kiện kinh tế cũng có những ảnh hưởng quan trọng. Sự gia tăng bệnh béo phì trong thời gian gần đây có thể là do sự kết hợp của thừa lượng calo nạp vào và giảm hoạt động thể chất. Chưa hiểu rõ được nguyên nhân tăng tiêu thụ

BẢNG 183-1 MỨC ĐỘ CÂN NẶNG VÀ YTNC MẮC BỆNH

	BMI (kg/m^2)	Độ béo phì	YTNC MẮC BỆNH
Thiếu cân	<18.5		
Bình thường	18.5–24.9		
Thừa cân	25.0–29.9		Tăng
Béo phì	30.0–34.9	I	Cao
Béo phì	35.0–39.9	II	Rất cao
Quá béo phì	≥40	III	Quá cao

Nguồn: Adapted from National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute: Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1998.

thức ăn do thành phần chế độ ăn nhưng cũng đã được mặc nhiên công nhận, giống như nguyên nhân thiếu ngủ và hệ vi khuẩn đường ruột không thuận lợi. Các yếu tố nhạy cảm với bệnh béo phì có tính chất đa gen, và 30-50% biến đổi mỡ dự trữ được xác định có liên quan về mặt di truyền. Trong số các nguyên nhân đơn gen, đột biến ở các thụ thể melanocortin 4 là phổ biến nhất và chiếm khoảng 1% béo phì trong dân số nói chung và ~ 6% bị quá béo phì khởi phát sớm. Các hội chứng liên quan béo phì bao gồm hội chứng Prader-Willi và hội chứng Laurence-Moon-Biedl. Các nguyên nhân đơn gen hoặc hội chứng khác là cực kỳ hiếm. Nguyên nhân thứ phát của béo phì bao gồm chấn thương vùng dưới đồi, thiểu năng tuyến giáp, hội chứng Cushing, và thiểu năng sinh dục. Tăng cân do thuốc cũng thường gặp ở những người sử dụng các thuốc điều trị tiểu đường (insulin,sulfonylurea, thiazolidinediones), glucocorticoid, thuốc tâm thần, ổn định tâm trạng (lithium),thuốc chống trầm cảm (tricyclics, thuốc ức chế monoamine oxidase,paroxetine,mirtazapine),hoặc các loại thuốc chống động kinh (valproate, gabapentin, carbamazepin). Các khối u tiết insulin có thể dẫn đến ăn quá nhiều và tăng cân.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

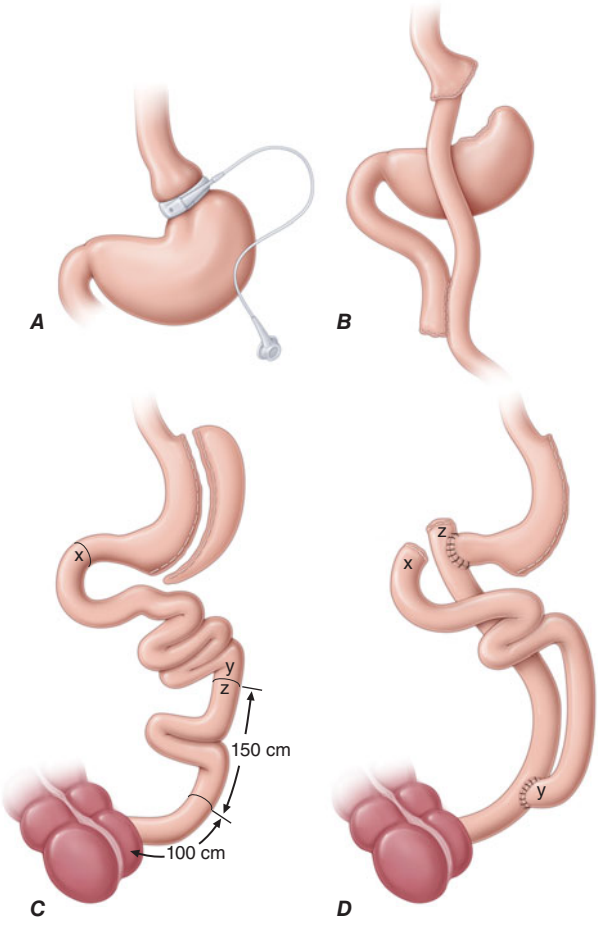
Béo phì ảnh hưởng rất nhiều đến sức khỏe. Tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh béo phì chủ yếu là do bệnh tim mạch, cao huyết áp, bệnh túi mật, đái tháo đường, và một số bệnh ung thư,như ung thư thực quản,đại tràng,trực tràng,tuyến tụy, gan, và tuyến tiền liệt và túi mật, đường mật, vú, nội mạc tử cung, cổ tử cung và buồng trứng ở phụ nữ. Ngừng thở khi ngủ ở những người quá béo phì gây ra những nguy cơ nghiêm trọng. Béo phì cũng liên quan đến tăng tỷ lệ gan nhiễm mỡ, trào ngược dạ dày-thực quản, viêm xương khớp, gút, đau lưng, nhiễm trùng da, và trầm cảm. Thiểu năng sinh dục ở nam và vô sinh ở cả hai giới là phổ biến ở bệnh béo phì; ở nữ béo phì có thể kết hợp với chứng tăng tiết androgen (hội chứng buồng trứng đa nang).

ĐIỀU TRỊ Béo Phì

Béo phì là bệnh mãn tính cần điều trị và thay đổi lối sống liên tục. Điều trị là quan trọng bởi các nguy cơ sức khỏe liên quan, nhưng khá khó khăn bởi lựa chọn phương pháp điều trị hiệu quả bị hạn chế. Tăng cân lại sau khi giảm cân là phổ biến trong tất cả các phương pháp điều trị. Sự cấp bách và lựa chọn các phương pháp điều trị nên dựa trên chỉ số BMI và đánh giá các nguy cơ.

Chế độ ăn uống, tập thể dục, và thay đổi lối sống được khuyến cáo cho tất cả các trường hợp có chỉ số BMI ≥25 kg/m2. Thay đổi lối sống bằng cách tư vấn nhóm, ghi nhật ký chế độ ăn uống, và bắt đầu thay đổi chế độ ăn uống. Những thói quen ăn uống phải được theo dõi cẩn thận (tránh thói quen ăn căng tin, chia nhỏ bữa ăn và thường xuyên, ăn sáng). Giảm 7500 kcal năng lượng nạp vào sẽ giảm trọng lượng khoảng 1 kg. Do đó, ăn ít hơn 100 kcal/ngày trong một năm sẽ giảm 5 kg, và giảm nạp 1000 kcal/ngày sẽ giảm ~ 1 kg mỗi tuần. Tăng hoạt động thể chất tối thiểu là 150 phút tập vừa phải mỗi tuần.

Kết hợp điều trị thuốc và thay đổi lối sống ở bệnh nhân có chỉ số BMI ≥30 kg/m² hoặc ≥27 kg/m² kèm theo các bệnh liên quan béo phì. Orlistat là thuốc được lưu hành do Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ kiểm định để điều trị bệnh béo phì; một số thuốc khác đã bị cấm lưu hành vì có nhiều tác dụng phụ. Orlistat, một chất ức chế lipase ruột, làm giảm cân mức vừa phải (9-10% sau 12 tháng cùng với thay đổi lối sống) vì thuốc gây giảm hấp thu chất béo. Metformin, exenatide và liraglutide làm giảm trọng lượng cơ thể cho những bệnh nhân bị béo phì và tiểu đường type 2, nhưng chúng không được chỉ định cho những bệnh nhân không bị tiểu đường.



HÌNH 183-1 Quá trình phẫu thuật giảm cân. Ví dụ những can thiệp phẫu thuật đường tiêu hóa. A. Phẫu thuật nội soi thắt băng dạ dày (LAGB). B. Phẫu thuật Roux-en-Y nối tắt dạ dày. C. Chuyển dòng mật-tụy qua tá tràng. D. Chuyển dòng mật-tụy. (From ML Kendrick, GF Dakin, Surgical approaches to obesity. Mayo Clinic Proc 815:518, 2006; with permission.)

Phẫu thuật giảm béo nên được xem xét cho các bệnh nhân quá béo phì (BMI ≥40kg/m2) hoặc béo phì vừa phải (BMI ≥35kg/m2) và mắc một bệnh nghiêm trọng, với những thất bại lặp lại của phương pháp điều trị khác, cân nặng thích hợp trong >3 năm, có thể chịu đựng phẫu thuật, và không nghiện ngập hay không bị bệnh tâm thần nghiêm trọng. Phẫu thuật giảm cân hoặc là hạn chế (hạn chế lượng thức ăn trong dạ dày có thể giữ và chậm làm rỗng dạ dày), chẳng hạn như phẫu thuật nội soi thắt băng dạ dày bằng silicon, hoặc hạn chế- giảm hấp thu, như phẫu thuật Roux-en-Y nối tắt dạ dày (Hình 183-1). Các phương pháp này giúp 30-35% bệnh nhân giảm cân mà duy trì cân nặng được trong 4 năm khoảng 40% bệnh nhân. Các biến chứng bao gồm hẹp miệng nối, loét mép khâu,và hội chứng Dumping. Phương pháp hạn chế-giảm hấp thu phải bổ sung vi chất dinh dưỡng suốt đời (sắt, folate, canxi, vitamin B12 và D) và có nguy cơ tăng sản tế bào đảo tụy và hạ đường huyết.

For a more detailed discussion, see Flier JS, Maratos-Flier E: Biology of Obesity, Chap. 77, p. 622 and Kushner RF: Evaluation and Management of Obesity, Chap. 78, p. 629, in HPIM-18.

CHƯƠNG 184
Đái Tháo Đường

NGUYÊN NHÂN VÀ TỶ LỆ MẮC

Đái tháo đường (DM) bao gồm một nhóm các rối loạn chuyển hóa mà có biểu hiện chung của tăng đường huyết. Đái tháo đường hiện nay được phân loại dựa trên cơ chế bệnh sinh làm tăng đường huyết. ĐTĐ type 1 được đặc trưng bởi tình trạng thiếu insulin và xu hướng sẽ chuyển hóa theo ketosis, trong khi ĐTĐ type 2 là nhóm các rối loạn không đồng nhất đặc trưng bởi mức độ kháng insulin, giảm tiết insulin, và sản xuất glucose ở gan quá mức. Các thể đặc biệt khác bao gồm ĐTĐ do khiếm khuyết di truyền [ĐTĐ khởi phát ở người trẻ (MODY) và rối loạn đơn gen hiếm gặp khác], bệnh về tuyến tụy ngoại tiết (viêm tụy mãn, xơ nang, bệnh thừa sắt), bệnh nội tiết (bệnh to đầu chi, hội chứng Cushing , u tụy glucagon, u tủy thượng thận , cường giáp), thuốc (acid nicotinic, glucocorticoid, thiazide, thuốc ức chế protease), và mang thai (ĐTĐ thai kỳ). Biểu hiện lâm sàng của các loại đơn gen này và ĐTĐ thứ phát thường giống ĐTĐ type 2; mức độ nghiêm trọng của nó phụ thuộc vào mức độ rối loạn chức năng tế bào beta và kháng insulin. ĐTĐ type 1 thường do phá hủy tự miễn dịch của tế bào beta tuyến tụy; nó còn được gọi là bệnh tiểu đường khởi phát ở tuổi vị thành niên bởi vì tỷ lệ mắc cao ở trẻ em và thanh thiếu niên. Tỷ lệ mắc ĐTĐ đang tăng lên nhanh chóng; riêng ĐTĐ type 2 đang tăng song song với bệnh béo phì. (Chương. 183).

Từ năm 1985 đến năm 2010, tỷ lệ mắc bệnh trên toàn thế giới của ĐTĐ đã tăng gần 10 lần, từ 30 triệu đến 285 triệu trường hợp. Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ ĐTĐ trong năm 2010 ước tính là 26 triệu, hay 8,4% dân số. Một phần đáng kể người bị ĐTĐ chưa được chẩn đoán.

ĐTĐ là bệnh nghiêm trọng và có tỉ lệ tử vong đáng kể; nó là nguyên nhân thứ năm tử vong hàng đầu trên toàn thế giới.

CHẨN ĐOÁN

Tiêu chuẩn để chẩn đoán ĐTĐ bao gồm một trong các tiêu chuẩn sau:

- Đường huyết lúc đói ≥7.0 mmol/L (≥126 m/dL)
- Các triệu chứng của bệnh tiểu đường cộng với xét nghiệm đường huyết ngẫu nhiên ≥11.1 mmol/L (≥200 mg/dL)
- Đường huyết sau 2h ≥11.1 mmol/L (≥200 mg/dL) trong nghiệm pháp dung nạp glucose 75g bằng đường uống
- HbA1c > 6,5%

Các tiêu chuẩn phải được khẳng định bằng xét nghiệm lại vào một ngày khác, trừ khi hiện tại rõ ràng là tăng đường huyết.

Hai loại rối loạn trung gian cũng đã được xác định:

- Giảm dung nạp glucose lúc đói (IFG) khi đường huyết lúc đói từ 5,6-6,9 mmol/L (100-125 mg/dL)
- Rối loạn dung nạp glucose (IGT) khi đường huyết từ 7,8-11,1 mmol/L (140-199 mg/dL) sau 2 giờ uống 75g glucose

Những trường hợp IFG hoặc IGT không có ĐTĐ nhưng có nguy cơ đáng kể bị ĐTĐ type 2 và bệnh tim mạch trong tương lai.

Sàng lọc làm đường huyết lúc đói được khuyến khích mỗi 3 năm cho những người trên 45 tuổi, cũng như cho những người trẻ bị thừa cân (chỉ số khối cơ thể ≥25 kg/m2) và có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ khác. (Bảng 184-1).

Hội chứng chuyển hóa (còn được gọi là hội chứng kháng insulin hoặc hội chứng X) là thuật ngữ dùng để mô tả sự phối hợp hay gặp của các rối loạn chuyển hóa bao gồm kháng insulin (có hoặc không có bệnh tiểu đường), tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, béo phì kiểu nam hoặc nội tạng, và rối loạn chức năng nội mô và có liên quan với bệnh tim mạch tiến triển. (Chương 127).

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Các triệu chứng thường gặp của ĐTĐ bao gồm tiểu nhiều, uống nhiều, sụt cân, mệt mỏi, suy nhược, mờ mắt, thường bị các nhiễm trùng bề mặt, và vết thương lâu lành. ĐTĐ type 2 giai đoạn sớm, các triệu chứng có thể khó phát hiện hơn và bao gồm mệt mỏi, vết thương lâu lành, và dị cảm. Thiếu các triệu chứng là lý do chính chẩn đoán muộn ĐTĐ type 2. Hỏi tiền sử bệnh tỉ mỉ, đầy đủ với sự chú ý đặc biệt về cân nặng, tập thể dục, hút thuốc lá, uống rượu, tiền sử gia đình bị ĐTĐ, và các yếu tố nguy cơ đối với bệnh tim mạch. Với một bệnh nhân bị ĐTĐ, đánh giá sự chăm sóc trong bệnh tiểu đường trước, nồng độ HbA1c, chỉ số đường huyết tự theo dõi, số lần bị hạ đường huyết, và những hiểu biết

BẢNG 184-1 TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN TIỀN ĐTĐ VÀ ĐTĐ Ở NHỮNG BỆNH NHÂN KHÔNG CÓ TRIỆU CHỨNG[a]

Các yếu tố nguy cơ
• Trong gia đình có người bị ĐTĐ
• Hoạt động thể lực kém
• Chủng tộc/sắc tộc (VD, African American, Latino, Native American, Asian American, Pacific Islander)
• Được xác định bị IFG, IGT, hoặc HbA_{1C} từ 5.7–6.4% trước đó
• Tiền sử bị ĐTĐ thai kì (GDM) hoặc sinh con >4 kg (>9 lb)
• Tăng huyết áp (HA ≥140/90 mmHg)
• Chỉ số HDL cholesterol ≤0.90 mmol/L (35 mg/dL) và/hoặc chỉ số triglyceride ≥2.82 mmol/L (250 mg/dL)
• Hội chứng buồng trứng đa nang hoặc bệnh gai đen
• Tiền sử bệnh mạch máu

[a]Xem xét làm test đối với tất cả người lớn 45 tuổi và <45 tuổi mà BMI ≥25 kg/m^2 avà có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ của bệnh ĐTĐ.
Viết tắt: BMI, chỉ số khối cơ thể ; GDM, ĐTĐ thai kỳ ; HDL, Lipoprotein tỷ trọng cao; IFG, Giảm dung nạp glucose lúc đói ; IGT, Rối loạn dung nạp glucose.
Nguồn: Adapted from American Diabetes Association, 2011.

của bệnh nhân về ĐTĐ. Đặc biệt chú ý trong khám kiểm tra võng mạc, huyết áp tư thế đứng, kiểm tra bàn chân (bao gồm cả cảm giác rung và test sợi đơn), các mạch ngoại vi, và vị trí tiêm insulin. Biến chứng cấp tính của ĐTĐ bao gồm nhiễm toan ceton ĐTĐ (DKA) (ĐTĐ type 1) và tình trạng tăng thẩm thấu do tăng đường huyết (ĐTĐ type 2) (Chương. 24).

Các biến chứng mãn tính của ĐTĐ bao gồm:

• Mắt: Bệnh võng mạc ĐTĐ tăng sinh hoặc không tăng sinh, phù hoàng điểm, tân mạch mống mắt, tăng nhãn áp, đục thủy tinh thể
• Thận: protein niệu, bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD), nhiễm toan ống thận type 4
• Thần kinh: bệnh đa dây thần kinh ngoại biên đối xứng, bệnh đa rễ thần kinh, bệnh một dây thần kinh, bệnh thần kinh tự miễn
• Tiêu hóa: liệt dạ dày, tiêu chảy, táo bón
• Tiết niệu-sinh dục: bệnh về bàng quang, rối loạn chức năng cương dương, rối loạn chức năng sinh dục ở nữ, candida âm đạo
• Tim mạch: bệnh động mạch vành, suy tim sung huyết, bệnh mạch máu ngoại vi, đột quỵ
• Chân: biến dạng bàn chân (ngón chân hình búa, ngón chân móng vuốt, bàn chân Charcot), loét, cắt cụt
• Da liễu: Nhiễm trùng (viêm nang lông, nhọt, viêm mô tế bào), hoại tử , lâu lành, loét, hoại thư
• Nha khoa: Bệnh nha chu

ĐIỀU TRỊ Đái Tháo Đường

Điều trị tối ưu ĐTĐ đòi hỏi phải kiểm soát đường huyết chặt chẽ. Bệnh nhân tiểu đường nên được chăm sóc toàn diện và theo dõi các biến chứng cụ thể của ĐTĐ và thay đổi các yếu tố nguy cơ của các bệnh liên quan tiểu đường. Bệnh nhân bị ĐTĐ type 1 hoặc type 2 nên được giáo dục về dinh dưỡng, tập thể dục, các chăm sóc trong suốt giai đoạn bệnh, và thuốc hạ đường huyết. Nhìn chung, mục tiêu HbA1c nên < 7,0%, mặc dù tùy theo mỗi người (tuổi tác, khả năng thực hiện phác đồ điều trị phức tạp, và kèm theo bệnh khác) cũng nên được đưa vào báo cáo. Điều trị chuyên sâu làm giảm các biến chứng lâu dài nhưng được kết hợp với kiểm soát hạ đường huyết vì nó thường xuyên xảy ra và nghiêm trọng hơn. Mục tiêu đường huyết trước bữa ăn nên từ 3,9-7,2 mmol/L (70-130 mg/dL) và mức sau ăn nên <10,0 mmol/L (<180 mg/dL) 1- 2 giờ sau bữa ăn.

Nói chung, các bệnh nhân bị ĐTĐ type 1 cần 0,5-1,0U/kg insulin mỗi ngày chia thành nhiều liều. Kết hợp các chế phẩm insulin có thời gian bắt đầu tác dụng và thời gian kéo dài tác dụng khác nên được sử dụng (Bảng 184-2). Phác đồ ưu tiên bao gồm tiêm glargine khi đi ngủ với lispro trước bữa ăn, glulisine, hoặc insulin tác dụng nhanh aspart hoặc truyền insulin liên tục dưới da. Pramlintide, một thước tương tự amylin có thể tiêm, có thể được sử dụng như liệu pháp bổ sung để kiểm soát đường huyết sau ăn.

Những bệnh nhân ĐTĐ type 2 có thể được theo dõi bởi chế độ ăn uống và tự tập thể dục hoặc kết hợp với uống thuốc hạ đường huyết, insulin, hoặc kết hợp thuốc uống và insulin. Phân loại các thuốc hạ đường huyết đường uống và liều lượng được liệt kê trong Bảng 184-3. Ngoài ra, exenatide và liraglutide là thuốc tiêm giống với glucagon-like peptide 1 (GLP-1, một incretin) mà có thể được dùng kết hợp với metformin hoặc sulfonylureas. Phương pháp điều trị ban đầu nên dùng metformin vì hiệu quả của nó (giảm HbA1c 1-2%), và có ít tác dụng phụ, chi phí thấp (Hình.184-1). Metformin có ưu điểm là làm giảm cân vừa phải, làm giảm nồng độ insulin, cải thiện rối loạn lipid máu, làm giảm nguy cơ ung thư, và không gây hạ đường huyết khi dùng đơn trị liệu, mặc dù có chống chỉ định trong suy thận, suy tim sung huyết, nhiễm toan, bệnh gan, hoặc thiếu oxy máu nặng, và cần ngừng điều trị ở những bệnh nhân nặng hoặc dùng vật liệu cản quang. Metformin có thể được dùng sau khi thêm một thuốc uống thứ hai (kích thích insulin, ức chế DPP-IV, thiazolidinedione, hoặc chất ức chế α-glucosidase). Sự kết hợp của hai loại thuốc uống có thể tăng hiệu quả điều trị, dùng insulin trước khi đi ngủ hoặc một thuốc uống thứ ba nếu không kiểm soát được đường huyết. Khi sản xuất insulin nội sinh giảm, tiêm nhiều liều insulin tác dụng dài và ngắn có thể được yêu cầu, như trong ĐTĐ type 1. Mỗi bệnh nhân phải dùng insulin tác dụng kéo dài >1U/kg mỗi ngày nên được cân nhắc điều trị phối hợp với một thuốc insulin nhạy cảm như metformin hoặc một thiazolidinedione. ĐTĐ type 2 phải dùng insulin cũng có tác dụng kiểm soát đường huyết khi dùng đồng thời pramlintide.

BẢNG 184-2 CÁC ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC INSULIN

Thuốc	Thời gian tác dụng		
	Bắt đầu, h	Đỉnh, h	Thời gian có hiệu quả,h
Tác dụng ngắn			
Aspart	<0.25	0.5–1.5	3–4
Glulisine	<0.25	0.5–1.5	3–4
Lispro	<0.25	0.5–1.5	3–4
Regular	0.5–1.0	2–3	4–6
Tác dụng dài			
Detemir	1–4	—[a]	>24
Glargine	1–4	—[a]	>24
NPH	1–4	6–10	10–16
Insulin kết hợp			
75/25–75% protamine lispro, 25% lispro	<0.25	1.5 h	>10–16
70/30–70% protamine aspart, 30% aspart	<0.25	1.5 h	>10–16
50/50–50% protamine lispro, 50% lispro	<0.25	1.5 h	>10–16
70/30–70% NPH, 30% regular	0.5–1	2 thời điểm[b]	10–16

[a]Glargine and detemir có đỉnh tác dụng thấp nhất.
[b]2 thời điểm: 2 đỉnh—1 là sau 2–3 h, đỉnh thứ 2 sau đỉnh thứ nhất vài giờ.
Nguồn: Adapted from JS Skyler: Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders, American Diabetes Association, Alexandria, VA, 2004.

Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong của các biến chứng liên quan đến ĐTĐ có thể giảm đáng kể bởi quá trình giám sát kịp thời và phù hợp (Bảng 184-4). Xét ngiệm phân tích nước tiểu thông thường có thể được thực hiện như là một test sàng lọc ban đầu để phát hiện bệnh thận do ĐTĐ. Nếu protein niệu (+), nên làm xét nghiệm protein niệu 24h. Nếu protein niệu (-), xét nghiệm microalbumin niệu nên được thực hiện (nếu xuất hiện 30-300 mg / mg creatinin ở hai trong ba lần xét nghiệm trong thời gian từ 3 đến 6 tháng). Ghi ECG lúc nghỉ ngơi nên được thực hiện ở người lớn, và làm các test về tim cho bệnh nhân có nguy cơ cao. Mục tiêu điều trị ngăn ngừa các biến chứng của ĐTĐ bao gồm kiểm soát protein niệu với thuốc ức chế ACE hoặc điều trị thuốc chẹn receptor angiotensin, kiểm soát huyết áp (<130/80 mmHg nếu không có protein niệu, <125/75 nếu có protein niệu), và kiểm soát rối loạn lipid máu [LDL <2,6 mmol/L (<100mg/dL), HDL>1,1 mmol/L (> 40 mg/ dL) ở nam và >1,38 mmol/L (50mg/dL) ở nữ, triglycerides <1,7 mmol/L (<150mg/dL)]. Ngoài ra, bất kỳ bệnh nhân nào mắc bệnh ĐTĐ > 40 năm nên uống statin, bất kể chỉ số cholesterol

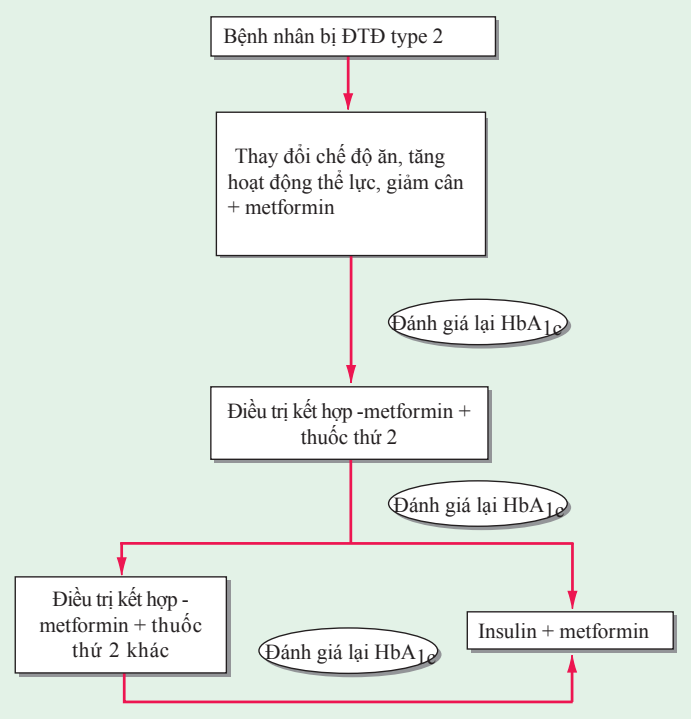
BẢNG 184-3 CÁC THUỐC HẠ GLUCOSE MÁU ĐƯỜNG UỐNG

Thuốc	Liều hàng ngày, mg	Số lần/ngày	Chống chỉ định
Biguanide			Creatinine >133 µmol/L (1.5 mg/dL) (ở nam); >124 µmol/L (1.4 mg/dL) (ở nữ); suy tim sung huyết; bệnh gan
Metformin	500–2500	1–3	
Sulfonylureas			Bệnh thận/gan
Glimepiride	1–8	1	
Glipizide	2.5–40	1–2	
Glipizide (ext. release)	5–10	1	
Glyburide	1.25–20	1–2	
Glyburide (micronized)	0.75–12	1–2	
Nhóm không phải sulfonylurea			Bệnh thận/gan
Repaglinide	0.5–16	1–4	
Nateglinide	180–360	1–3	
Ức chế α-Glucosidase			Viêm đường ruột (IBD), bệnh gan, hoặc Cr >177 µmol/L (2.0 mg/dL)
Acarbose	25–300	1–3	
Miglitol	25–300	1–3	
Thiazolidinedione			Bệnh gan, suy tim sung huyết
Pioglitazone	15–45	1	
Ức chế DPP-IV			Giảm liều ở BN suy thận
Sitagliptin	100	1	
Saxagliptin	2.5–5	1	
Linagliptin	5	1	
Vildagliptin	50–100	1	

LDL, và ở những người mắc bệnh tim mạch, mục tiêu LDL nên <1,8 mmol / L (70 mg / dL).

KIỂM SOÁT BỆNH NHÂN NỘI TRÚ

Mục tiêu điều trị bệnh nhân tiểu đường nội trú là kiểm soát đường huyết gần về bình thường, tránh hạ đường huyết, và chuyển sang dùng phác đồ điều trị ngoại trú. Bệnh nhân ĐTĐ type 1 mà phải gây mê và phẫu thuật thường, hoặc bị bệnh nghiêm trọng, nên dùng insulin liên tục, hoặc bằng cách truyền



HÌNH 184-1 Kiểm soát đường huyết ở người ĐTĐ type 2. Các thuốc có thể được phối hợp với metformin gồm thuốc tiết insulin, thiazolidinediones, ức chế α-glucosidase, ức chế DPP-IV, và đồng vận thụ thể GLP-1.

BẢNG 184-4 HƯỚNG DẪN CHĂM SÓC Y TẾ CHO BN BỊ ĐTĐ

- Tự theo dõi đường huyết tại nhà (tần suất phụ thuộc vào từng bệnh nhân)
- Xét nghiệm HbA_{1c} (2-4 lần/năm)
- Giáo dục bệnh nhân bị ĐTĐ (hàng năm)
- Giáo dục thay đổi chế độ ăn và nhận thức (hàng năm)
- Kiểm tra mắt (hàng năm)
- Kiểm tra bàn chân (1–2 lần/năm bởi bác sĩ và tự kiểm tra hàng ngày)
- Sàng lọc bệnh thận do ĐTĐ (hàng năm, xem hình. 344-11)
- Đo huyết áp (hàng quý)
- XN lipid máu và Creatinin huyết thanh (tính mức lọc cầu thận) (hàng năm)
- Tiêm vaccin ngừa cúm/phế cầu
- Cân nhắc điều trị kháng tiểu cầu (xem text)

tĩnh mạch insulin hoặc giảm liều tiêm dưới da của insulin tác dụng kéo dài. Chỉ dùng Insulin tác dụng ngắn là không đủ để ngăn chặn khởi phát nhiễm toan ceton do đái tháo đường. Thuốc hạ glucose máu đường uống nên ngừng ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 tại thời điểm nhập viện. Hoặc truyền thường xuyên insulin (0,05-0,15 U/kg mỗi giờ) hoặc giảm liều (bằng 30- 50%) insulin tác dụng dài và insulin tác dụng ngắn (duy trì liều, hoặc giảm từ 30-50%), với truyền dung dịch dextrose 5%, nên được dùng khi những bệnh nhân ĐTĐ không thể ăn hoặc uống. Nên tiêm dưới da insulin tác dụng ngắn và dài trong bữa ăn cho bệnh nhân ĐTĐ type 2. Mục tiêu đường huyết cho bệnh nhân nhập viện phải là đường huyết trước bữa ăn <7,8 mmol/L (<140 mg/dL) và <10 mmol/L (<180 mg/dL) sau bữa ăn. Đối với bệnh nhân nặng, đường huyết từ 7,8-10,0 mmol/L (140-180 mg/dL) được khuyến khích. Những người bị ĐTĐ phải chụp phóng xạ với thuốc phóng xạ nên uống nhiều nước trước và sau khi dùng thuốc,và theo dõi creatinine huyết thanh sau thủ thuật.

For a more detailed discussion, see Powers AC: Diabetes Mellitus, Chap. 344, p. 2968, in HPIM-18.

CHƯƠNG 185

Các Rối Loạn Hệ Sinh Sản Nam Giới

Tinh hoàn sản xuất tinh trùng và testosterone. Sản xuất không đủ tinh trùng có thể xảy ra khi không có hoặc có thiếu hụt androgen, điều này làm giảm sinh tinh trùng thứ phát.

THIẾU HỤT ANDROGEN

Nguyên Nhân

Thiếu hụt androgen có thể là do suy tinh hoàn (thiểu năng sinh dục nguyên phát) hoặc các khiếm khuyết vùng dưới đồi-tuyến yên (thiểu năng sinh dục thứ phát).

Thiểu năng sinh dục nguyên phát được chẩn đoán khi nồng độ testosterone thấp và các hormon hướng sinh dục [hormone tạo hoàng thể (LH) và kích thích nang trứng (FSH)] tăng cao. Hội chứng Klinefelter là nguyên nhân phổ biến nhất (~ 1 trong 1000 ca sinh con trai) và do xuất hiện thêm một hoặc nhiều nhiễm sắc thể X, thường karyotye là 47, XXY. Nguyên nhân di truyền khác của sự phát triển tinh hoàn, sinh tổng hợp androgen, hoặc hoạt động của androgen là không phổ biến. Suy tinh hoàn mắc phải chủ yếu là do viêm tinh hoàn do virus nhưng có thể là do chấn thương, xoắn tinh hoàn, ẩn tinh hoàn, bức xạ phá hủy, hoặc các bệnh toàn thân như bệnh

amyloidosis, bệnh Hodgkin, bệnh hồng cầu hình liềm, bệnh u hạt. Suy tinh hoàn có thể xảy ra như là một biểu hiện trong hội chứng suy giảm tự miễn nhiều tuyến. Suy dinh dưỡng, AIDS, suy thận, xơ gan, bệnh loạn dưỡng cơ, liệt hai chân, và các chất độc như rượu, cần sa, heroin, methadone, chì, và thuốc chống ung thư và các tác nhân hóa trị liệu cũng có thể gây suy tinh hoàn. Ngừng tổng hợp testosterone có thể do ketoconazol, và hoạt động của testosterone có thể bị chặn tại thụ thể androgen bởi spironolactone hoặc cimetidine.

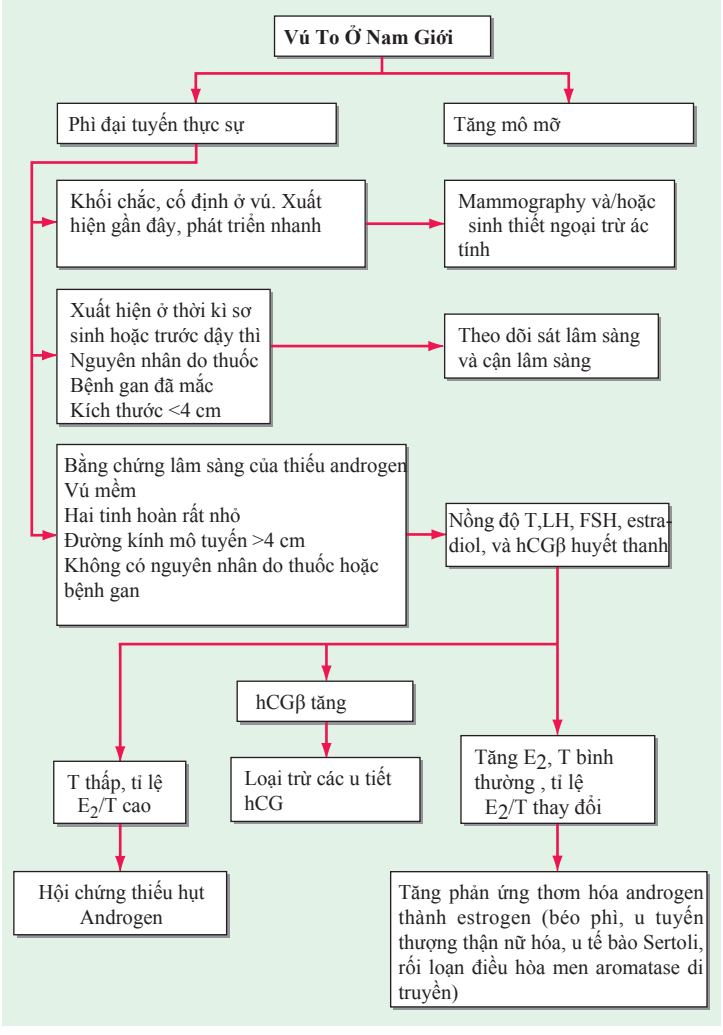
Thiểu năng sinh dục thứ phát được chẩn đoán khi nồng độ của cả testosterone và hormon hướng sinh dục thấp (thiểu năng sinh dục do giảm hormon hướng sinh dục). Hội chứng Kallmann là do rối loạn phát triển của tế bào thần kinh sản xuất hormon hướng sinh dục (GnRH) và được đặc trưng bởi tình trạng thiếu GnRH, nồng độ LH và FSH thấp, và mất khứu giác. Có một số nguyên nhân gây thiếu GnRH hoặc thiếu hormon hướng sinh dục khác mà không làm mất khứu giác. Nguyên nhân mắc phải gây thiểu năng sinh dục do giảm hormon hướng sinh dục tự phát bao gồm bệnh nặng, căng thẳng quá mức, béo phì, hội chứng Cushing, opioid và sử dụng cần sa, bệnh thừa sắt, và tăng prolactin máu (do u tuyến yên hoặc các loại thuốc như phenothiazin). Phá hủy tuyến yên do các khối u, nhiễm trùng, chấn thương, hoặc bệnh di căn gây giảm hormon hướng sinh dục kết hợp với sự thiếu hụt các hormone tuyến yên khác (xem Chương. 179). Thông thường khi tuổi già sẽ giảm sản xuất testosterone, là do giảm điều hòa của toàn bộ trục dưới đồi-tuyến yên-tinh hoàn.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Hỏi tiền sử nên tập trung vào giai đoạn phát triển như tuổi dậy thì và giai đoạn tăng trưởng nhiều nhất, cũng như các biểu hiện phụ thuộc androgen như cương cứng vào buổi sáng sớm, số lần và mức độ của các suy nghĩ về tình dục, và tần suất thủ dâm hay giao hợp. Việc khám lâm sàng nên tập trung vào các đặc tính sinh dục phụ như mọc râu, lông nách, lông ở ngực và vùng mu; vú to ở nam; kích thước tinh hoàn; tuyến tiền liệt; và tỷ lệ chiều cao và cơ thể. Tỷ lệ Eunuchoidal được định nghĩa là độ dài sải tay lớn hơn chiều cao hơn 2 cm và gợi ý rằng sự thiếu hụt androgen xảy ra trước khi liền đầu xương. Kích thước tinh hoàn bình thường dao động dài từ 3,5-5,5 cm, tương ứng với thể tích 12-25 ml. Khám phát hiện giãn tĩnh mạch thừng tinh bằng cách sờ nắn các tĩnh mạch tinh hoàn khi bệnh nhân đứng. Bệnh nhân có hội chứng Klinefelter có tinh hoàn nhỏ (1-2 ml), chắc.

Nồng độ testosterone toàn phần buổi sáng <10,4nmol/L (<300ng/dL), kết hợp với các triệu chứng, gợi ý sự thiếu hụt testosterone. Với nồng độ > 12,1nmol/L (> 350ng/dL) chẩn đoán thiếu hụt androgen ít được đặt ra. Ở nam giới có nồng độ testosterone giữa 6,9 và 12,1 nmol/L (200 và 350 ng/dL), nồng độ testosterone toàn phần nên được xét nghiệm lại và nồng độ testosterone tự do nên được đo bằng một phương pháp đáng tin cậy. Ở nam giới lớn tuổi và các bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng khác có liên quan đến sự thay đổi trong nồng độ globulin gắn hormon sinh dục,đo trực tiếp nồng độ testosterone tự do bằng cân bằng thẩm phân có thể có ích trong việc hiểu rõ nguyên nhân và cơ chế thiếu hụt testosterone. Khi thiếu hụt androgen đã được khẳng định bởi nồng độ testosterone thấp, nên làm xét nghiệm LH để phân loại bệnh nhân

bị thiểu năng sinh dục nguyên phát (LH cao) hoặc thứ phát (LH thấp hoặc LH không bình thường). Ở nam giới với thiểu năng sinh dục nguyên phát không rõ nguyên nhân, xét nghiệm nhiễm sắc thể nên được thực hiện để loại trừ hội chứng Klinefelter. Xét nghiệm nồng độ prolactin và MRI vùng hạ đồi-tuyến yên nên được xem xét khi nam giới bị thiểu năng sinh dục thứ phát. Chứng vú to ở nam mà không có thiểu hụt androgen nên được đánh giá thêm (Hình.185-1).



HÌNH 185-1 Đánh giá chứng vú to ở nam. T, testosterone; LH, hormon tạo hoàng thể; FSH, hormon kích nang trứng, hCGβ, human chorionic gonadotropin β; E2, 17β-estradiol.

ĐIỀU TRỊ **Thiếu Hụt Androgen**

Điều trị giảm hormon sinh dục ở nam bằng androgen để phục hồi các đặc tính sinh dục phụ bình thường ở nam (râu, thân tóc, cơ quan sinh dục ngoài), tình dục nam giới, và phát triển cơ thể nam tính (hemoglobin, khối lượng cơ bắp), nhưng không có sinh sản. Kiểm soát liều tăng dần testosterone được khuyến khích cho các rối loạn trong đó có giảm hormon hướng sinh dục xảy ra trước tuổi dậy thì. Nồng độ testosterone ở mức bình thường có thể đạt được bằng cách dùng các thuốc dán testosterone thẩm thấu qua da (5-10 mg/ngày) hoặc gel (50-100 mg/ngày), tiêm một este testosterone tác dụng kéo dài (ví dụ, 100-200 mg enanthate testosterone khoảng 1- 3 tuần) hoặc viên thuốc testosterone uống (30 mg/ngày). Hematocrit nên được theo dõi ban đầu trong điều trị testosterone và hạ liều điều trị nếu Hct > 54%. Ung thư tuyến tiền liệt, các triệu chứng nặng của tắc đường tiết niệu thấp, hematocrit nền > 50%, ngưng thở khi ngủ nghiêm trọng, và suy tim sung huyết độ IV là chống chỉ định của thay thế nội tiết tố androgen. Điều trị hormon hướng sinh dục cho thiểu năng sinh dục thứ phát được dùng để duy trì khả năng sinh sản.

VÔ SINH NAM

Nguyên Nhân

Vô sinh nam đóng một vai trò trong 25% các cặp vợ chồng vô sinh (những cặp vợ chồng không thụ thai sau 1 năm giao hợp không được bảo vệ). Nguyên nhân của vô sinh nam bao gồm thiểu năng sinh dục nguyên phát (30-40%), rối loạn di chuyển của tinh trùng (10-20%), và thiểu năng sinh dục thứ phát (2%), với nguyên nhân không rõ trong một nửa số nam giới bị nghi ngờ vô sinh nam (xem hình. 186-3). Giảm sinh tinh xảy ra cùng với thiếu hụt testosterone nhưng cũng có thể không có thiếu hụt testosterone. Vi đột biến mất đoạn và thay đoạn NST Y, viêm tinh hoàn do virus, lao, bệnh lây nhiễm qua đường tình dục, bức xạ, các chất hóa học trị liệu, và các độc tố môi trường tất cả liên quan đến giảm sinh tinh. Nhiệt độ tinh hoàn cao kéo dài, như trong giãn tĩnh mạch thừng tinh, trong ẩn tinh hoàn, hoặc sau khi bị bệnh sốt cấp tính, có thể làm giảm sự sinh tinh. Cản trở phóng tinh có thể là nguyên nhân vô sinh nam bẩm sinh (bệnh xơ nang, tiếp xúc diethylstilbestrol khi mẹ mang thai, hoặc vô căn) hoặc mắc phải (cắt ống dẫn tinh, thắt nhầm ống dẫn tinh, hoặc tắc nghẽn mào tinh hoàn). Lạm dụng androgen ở các vận động viên nam có thể dẫn đến teo tinh hoàn và số lượng tinh trùng thấp.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Bằng chứng của thiểu năng sinh dục có thể có hoặc không. Kích thước và độ chắc của tinh hoàn có thể bất thường, và giãn tĩnh mạch thừng tinh có thể thấy rõ ràng khi sờ nắn. Khi các ống sinh tinh bị phá hủy trước tuổi dậy thì, các tinh hoàn nhỏ (thường <12 mL) và chắc, trong khi phá hủy ống sinh tinh sau tuổi dậy thì làm tinh hoàn mềm (bao tinh hoàn, to hơn trước, không bị teo so với kích thước trước kia). Xét nghiệm chẩn đoán xác định là phân tích tinh dịch. Số lượng tinh trùng <13 triệu/ml, sự di động <32%, và <9% hình thái bình thường có liên quan đến hiếm muộn. Nên xét nghiệm nồng độ testosterone nếu

số lượng tinh trùng thấp khi xét nghiệm lặp lại hoặc bằng chứng trên lâm sàng bị thiểu năng sinh dục.

ĐIỀU TRỊ **Vô Sinh Nam**

Đàn ông bị thiểu năng sinh dục nguyên phát đôi khi đáp ứng với điều trị nội tiết tố androgen nếu sự phá hủy các ống sinh tinh ít, trong khi những người thiểu năng sinh dục thứ phát phải điều trị hormon hướng sinh dục để có khả năng sinh sản. Một nửa đàn ông bị giãn tĩnh mạch thừng tinh sẽ có khả năng sinh sản khi thực hiện phẫu thuật sửa chữa. Thụ tinh trong ống nghiệm là một lựa chọn cho những người đàn ông khiếm khuyết nhẹ đến vừa về chất lượng tinh trùng; tiêm tinh trùng vào bào tương (ICSI) là một bước tiến lớn đối với người bị khiếm khuyết nghiêm trọng trong chất lượng tinh trùng.

RỐI LOẠN CƯƠNG DƯƠNG

Nguyên Nhân

Rối loạn cương dương (ED) là không thể cương cứng, xuất tinh, hoặc cả hai. Nó ảnh hưởng đến 10-25% đàn ông tuổi trung niên và người già. ED có thể là kết quả của ba cơ chế cơ bản: (1) thất bại lúc bắt đầu (tâm lý, nội tiết, hoặc do thần kinh); (2) không có khoái cảm (chứng bất lực); hoặc (3) không lưu trữ đủ lượng máu trong mạng lỗ khuyết (rối loạn tắc nghẽn tĩnh mạch). Bệnh tiểu đường, xơ vữa động mạch, và các nguyên nhân liên quan đến thuốc chiếm > 80% các trường hợp ED ở đàn ông lớn tuổi. Nguyên nhân hữu cơ phổ biến nhất của ED là liên quan mạch máu; 35-75% nam giới bị tiểu đường bị rối loạn cương dương do sự kết hợp của các biến chứng mạch máu và thần kinh. Nguyên nhân tâm lý của ED bao gồm lo âu, trầm cảm, xung đột mối quan hệ, sự ức chế tình dục, tiền sử lạm dụng tình dục trong thời thơ ấu, và sợ mang thai hoặc bệnh lây truyền qua đường tình dục. Trong số các thuốc hạ huyết áp, các thuốc lợi tiểu thiazide và thuốc chẹn beta thường có liên quan nhất. Estrogen, thuốc chủ vận GnRH và đối kháng, đối kháng H2, và sản xuất hormon hướng sinh dục ức chế spironolactone hoặc ngăn chặn hoạt động của androgen. Thuốc chống trầm cảm và thuốc chống loạn thần, đặc biệt là thuốc an thần kinh, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, và các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc-có liên quan đến cương dương, xuất tinh, khoái cảm, và những khó khăn về ham muốn tình dục. Các thuốc giải trí, bao gồm ethanol, cocaine và cần sa, cũng có thể gây ra ED. Bất kỳ rối loạn ảnh hưởng đến tủy cùng hoặc các dây thần kinh hoặc phân bố các sợi thần kinh tự trị ở dương vật có thể dẫn đến rối loạn cương dương.

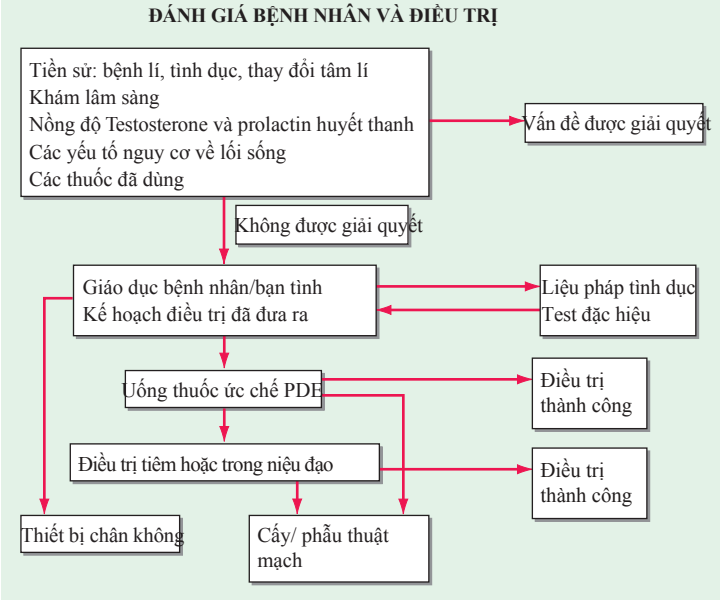
Đặc Điểm Lâm Sàng

Đàn ông bị rối loạn chức năng tình dục có thể phàn nàn về sự mất ham muốn tình dục, không có khả năng để bắt đầu hoặc duy trì sự cương cứng, không xuất tinh, xuất tinh sớm, hoặc không có khả năng để đạt được cực khoái, nhưng thường là quá xấu hổ nói trừ khi thầy thuốc hỏi cụ thể. Câu hỏi đầu tiên nên tập trung vào các triệu chứng, sự xuất hiện và thời gian cương cứng một phần, tiến triển của rối loạn cương dương, và xuất tinh. Tiền sử về thay đổi tâm lý, ham muốn tình dục, các vấn đề mối quan hệ, xu hướng tình dục và hành vi tình dục nên được đánh giá trên lâm sàng. Tiền sử cương dương buổi sáng sớm hoặc đêm

là hữu ích cho việc phân biệt cương dương sinh lý với rối loạn cương dương do tâm lý. Yếu tố nguy cơ liên quan phải được xác định, chẳng hạn như đái tháo đường, bệnh mạch vành, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, bệnh mạch máu ngoại biên, hút thuốc lá, nghiện rượu, và rối loạn nội tiết hoặc rối loạn thần kinh. Nên hỏi tiền sử phẫu thuật của bệnh nhân, đặc biệt phẫu thuật liên quan đường ruột, bàng quang, tuyến tiền liệt, hoặc các can thiệp mạch. Đánh giá bao gồm khám toàn thân chi tiết cũng như khám lâm sàng hệ sinh dục. Lưu ý những bất thường của dương vật (bệnh Peyronie), kích thước tinh hoàn, và vú to ở nam giới. Nên bắt mạch ngoại vi, và âm thanh trong động mạch nên được nghe bằng ống nghe. Kiểm tra thần kinh nên đánh giá cơ vòng hậu môn, cảm giác đáy chậu, và phản xạ hành hang. Nồng độ testosterone và prolactin huyết thanh nên được xét nghiệm. Chụp động mạch dương vật, ghi điện đồ cơ, hoặc siêu âm Doppler dương vật đôi khi được thực hiện.

ĐIỀU TRỊ Rối Loạn Cương Dương

Một cách tiếp cận để đánh giá và điều trị ED được tóm tắt trong Hình. 185-2. Nên cố gắng điều chỉnh các rối loạn tiềm ẩn hoặc ngưng dùng thuốc có liên quan. Các thuốc ức chế phosphodiesterase-5 đường uống (sildenafil, tadalafil, vardenafil) tăng cường cương cứng sau khi kích thích tình dục, với thời gian bắt đầu khoảng 60-120 phút. Chúng được chỉ định ở những người đàn ông đang điều trị nitrat ở bất kỳ hình thức nào và nên chống chỉ định ở những người suy tim sung huyết.



HÌNH 185-2 Sơ đồ đánh giá và điều trị bệnh nhân rối loạn cương dương . PDE, phosphodiesterase.

Dùng thiết bị chân không hoặc tiêm alprostadil vào niệu đạo hoặc thể hang cũng có hiệu quả. Lắp bộ phận giả dương vật cho những bệnh nhân bị liệt dương.

For a more detailed discussion, see Bhasin S, Jameson JL: Disorders of the Testes and Male Reproductive System, Chap. 346, p. 3010; Hall JE: The Female Reproductive System, Infertility, and Contraception, Chap. 347, p. 3028; and McVary KT: Sexual Dysfunction, Chap. 48, p. 374, in HPIM-18.

CHƯƠNG 186

Rối Loạn Hệ Sinh Sản Nữ Giới

Các hormon tuyến yên, hormone tạo hoàng thể (LH) và hormone kích thích nang trứng (FSH), kích thích phát triển nang trứng và gây rụng trứng vào khoảng ngày 14 của chu kỳ kinh nguyệt 28 ngày.

VÔ KINH

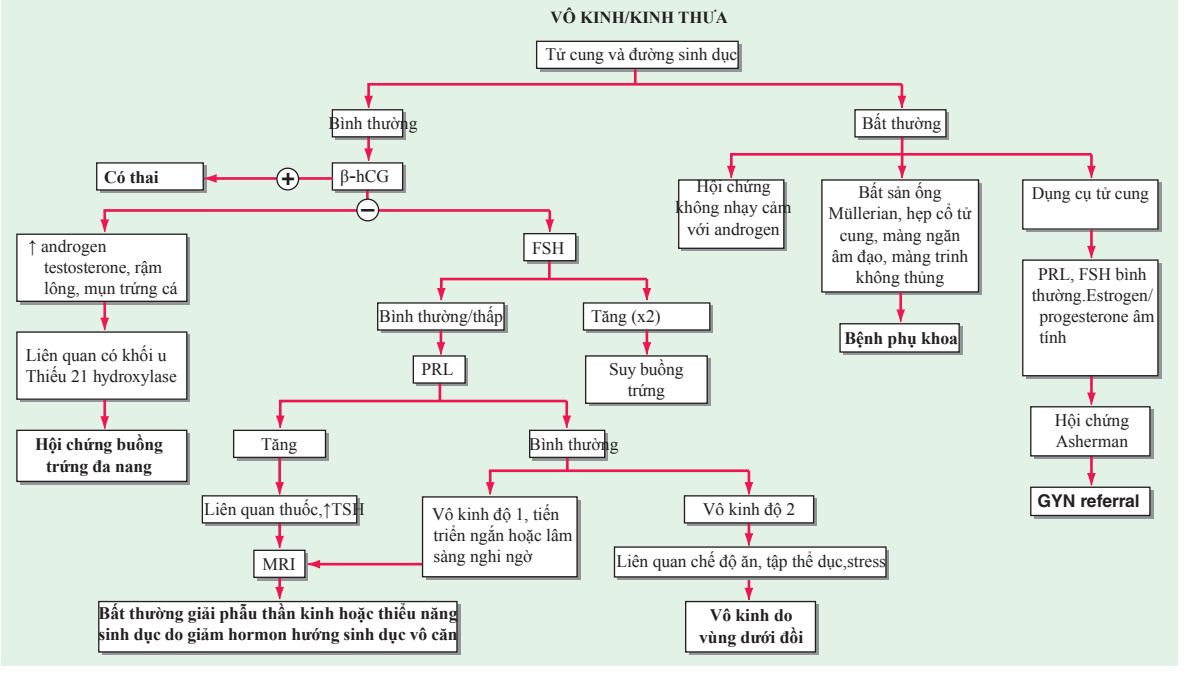
Nguyên Nhân

Vô kinh là tình trạng không có chu kỳ kinh nguyệt. Nó được phân loại là tự phát, nếu chưa bao giờ có kinh nguyệt đến khi 15 tuổi trong trường hợp không điều trị nội tiết, hoặc thứ phát, nếu không có chu kỳ kinh nguyệt nào trong > 3 tháng ở người phụ nữ đã có kinh nguyệt kỳ trước. Mang thai cần được loại trừ ở phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ với vô kinh, ngay cả khi hỏi tiền sử và khám thực thể không gợi ý đến. Kinh thưa được định nghĩa là một kì kinh kéo dài > 35 ngày hoặc < 10 chu kì kinh nguyệt mỗi năm. Cả tần số và lượng máu chảy không đều trong kinh thưa. Chảy máu nhiều không đều hoặc thường xuyên là chảy máu bất thường từ tử cung nếu có tổn thương tử cung theo giải phẫu hoặc đã loại trừ chảy máu từ một tạng khác.

Các nguyên nhân gây vô kinh nguyên phát và thứ phát chồng chéo lên nhau, nên phân loại rối loạn kinh nguyệt gồm rối loạn tại tử cung, đường sinh dục và rối loạn rụng trứng là thích hợp (Hình. 186-1).

Các dị tật giải phẫu đường ra mà không cho máu qua âm đạo bao gồm không có âm đạo hoặc tử cung, màng trinh không thủng, màng ngăn ngang âm đạo, và hẹp cổ tử cung.

Phụ nữ bị vô kinh và có nồng độ FSH và LH thấp là bị thiểu năng sinh dục do giảm hormon hướng sinh dục do bệnh lý ở vùng dưới đồi hoặc tuyến yên. Nguyên nhân ở vùng dưới đồi bao gồm thiểu năng sinh dục do giảm hormon hướng sinh dục vô căn bẩm sinh, tổn thương ở vùng dưới đồi (u sọ hầu và các khối u khác, lao, bệnh sarcoidosis, khối u di căn), chấn thương hoặc chiếu xạ vùng dưới đồi, bài tập mạnh, rối loạn ăn uống, căng thẳng



HÌNH 186-1 Sơ đồ đánh giá vô kinh. β-hCG, human chorionic gonadotropin; FSH, hormon kích nang trứng; PRL, prolactin; TSH, Hormon kích thích tuyến giáp.

và các bệnh suy nhược mãn tính (bệnh thận giai đoạn cuối, bệnh ác tính, kém hấp thu). Hình thức phổ biến nhất của vô kinh do vùng dưới đồi là thiếu hụt GnRH chức năng, có thể thay đổi được do căng thẳng tâm lý hoặc thể chất, trong đó có tập thể dục quá sức và chán ăn tâm thần. Rối loạn của tuyến yên bao gồm những dị tật hiếm tiến triển, u tuyến yên, u hạt, suy tuyến yên sau bức xạ, và hội chứng Sheehan. Chúng có thể dẫn đến vô kinh bằng hai cơ chế: can thiệp trực tiếp vào sản xuất hormon hướng sinh dục, hoặc ức chế tiết GnRH qua sản xuất thừa prolactin (Chương. 179).

Phụ nữ bị vô kinh và nồng độ FSH cao là có suy buồng trứng, có thể là do hội chứng Turner, loạn sản tuyến sinh dục đơn thuần, suy buồng trứng sớm, hội chứng kháng buồng trứng, và hóa trị hoặc xạ trị cho bệnh ác tính. Việc chẩn đoán suy buồng trứng sớm được áp dụng cho những người phụ nữ chấm dứt kinh nguyệt trước 40 tuổi.

Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) được đặc trưng bởi sự tăng androgen trên lâm sàng hay sinh hóa (rậm lông, mụn trứng cá, hói đầu kiểu nam) kèm theo vô kinh hoặc kinh thưa. Hội chứng chuyển hóa và vô sinh thường xuất hiện; các triệu chứng này trở nên tồi tệ khi xuất hiện cùng béo phì. Rối loạn có các biểu hiện tương tự bao gồm sản xuất dư thừa androgen từ các khối u thượng thận hoặc u buồng trứng và bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh khởi phát ở người lớn. Cường giáp có thể liên quan đến kinh thưa hoặc vô kinh; suy giáp thường liên quan với băng huyết hơn.

Chẩn Đoán

Các đánh giá lâm sàng ban đầu thận trọng bao gồm đánh giá triệu chứng của tăng androgen, xét nghiệm hCG huyết thanh hoặc nước tiểu, và nồng độ FSH huyết thanh (Hình 186.1). Dị tật giải phẫu thường được chẩn đoán bằng khám lâm sàng, mặc dù XQ vòi tử cung hoặc quan sát trực tiếp bằng soi buồng tử cung có thể được yêu cầu. Xét nghiệm karyotype nên được thực hiện khi nghi ngờ loạn sản tuyến sinh dục. Việc chẩn đoán buồng trứng đa nang được dựa trên sự cùng tồn tại của không rụng trứng mãn tính và thừa androgen, sau khi loại trừ nguyên nhân khác gây ra những tình trạng này. Các đánh giá chức năng tuyến yên và tăng prolactin máu được mô tả ở Chương. 179. Trong trường hợp không biểu hiện các nguyên nhân của thiểu năng sinh dục do giảm hormon hướng sinh dục, MRI vùng tuyến yên-dưới đồi nên được thực hiện khi hormon hướng sinh dục thấp hoặc không bình thường.

ĐIỀU TRỊ Vô Kinh

Các bất thường ở đường ra được xử trí bằng phẫu thuật. Giảm sản xuất estrogen, cho dù từ suy buồng trứng hoặc bệnh lí vùng dưới đồi/tuyến yên, nên được điều trị bằng estrogen theo chu kỳ, hoặc trong các hình thức tránh thai đường uống hoặc estrogen liên hợp (0,625-1,25 mg/ngày đường uống) và medroxyprogesterone acetate (2,5 mg/ngày đường uống hoặc 5-10 mg trong 5 ngày cuối cùng của tháng). Buồng trứng đa nang có thể được điều trị bằng thuốc để kích thích rút ngắn khoảng cách giữa các chu kì kinh nguyệt (medroxyprogesterone acetate 5- 10 mg hoặc progesterone 200 mg mỗi ngày trong 10-14 ngày mỗi tháng, hoặc uống các thuốc tránh thai) và giảm cân, cùng với điều trị rậm lông

và nếu muốn , kích rụng trứng (xem dưới đây). Người bị buồng trứng đa nang có thể có lợi khi dùng các thuốc nhạy cảm với insulin, chẳng hạn như metformin, và cần được sàng lọc bệnh đái tháo đường.

ĐAU VÙNG CHẬU

Nguyên Nhân

Đau vùng chậu có thể liên quan với chu kỳ kinh nguyệt bình thường hay bất thường và có thể bắt nguồn từ xương chậu hoặc biểu hiện của một khu vực khác của cơ thể. Khi nghi ngờ nhiều cần phải xem xét các rối loạn ngoài khung chậu mà lại có các triệu chứng tại đó, chẳng hạn như viêm ruột thừa, viêm túi thừa, viêm túi mật, tắc ruột, nhiễm trùng đường tiết niệu. Khai thác tiền sử tỉ mỉ, đầy đủ bao gồm kiểu đau, vị trí đau, hướng lan, và yếu tố làm tăng hoặc giảm mức độ đau có thể giúp xác định nguyên nhân gây ra đau vùng chậu cấp tính. Nên tìm sự liên quan với chảy máu âm đạo, hoạt động tình dục, đại tiện, tiểu tiện, di chuyển, hoặc ăn uống. Xác định liệu rằng cơn đau là cấp tính hay mãn tính, liên tục hay co thắt từng đợt, và theo chu kỳ hay không theo chu kỳ sẽ giúp chỉ định thêm các xét nghiệm. (Bảng 186-1).

Đau vùng chậu cấp tính

Bệnh lí viêm nhiễm vùng chậu thường xuất hiện cùng với những cơn đau vùng bụng dưới nhất. Đau đơn thuần gợi ý bệnh lý phần phụ gồm vỡ, chảy máu, hoặc xoắn u nang buồng trứng, hoặc, ít phổ biến, u buồng trứng, ống dẫn trứng, hoặc các cơ quan cạnh buồng trứng. Thai ngoài tử cung có liên quan với đau vùng bụng dưới bên phải hoặc bên trái, chảy máu âm đạo, và bất thường chu kỳ kinh nguyệt, có dấu hiệu lâm sàng xuất hiện 6-8 tuần sau kỳ kinh nguyệt bình thường cuối cùng. Các dấu hiệu khi đứng dậy và sốt có thể xuất hiện. Bệnh lý ở tử cung bao gồm viêm nội tâm mạc và u mềm cơ trơn thoái hóa.

BẢNG 186-1 CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY ĐAU VÙNG CHẬU

	Cấp tính	Mạn tính
Đau theo chu kì		Triệu chứng trước kì kinh Mittelschmerz(đau giữa kì kinh) Đau bụng kinh Lạc nội mạc tử cung
Đau không theo chu kì	Viêm vùng chậu Vỡ hoặc xuất huyết nang buồng trứng hoặc xoắn buồng trứng Thai ngoài tử cung Viêm nội mạc tử cung U cơ tử cung phát triển cấp tính hoặc thoái hóa	Hội chứng tắc nghẽn vùng chậu Tử cung dính và ngả sau Bệnh lí ác tính vùng chậu Đau âm hộ mạn tính Tiền sử lạm dụng tình dục

Đau Vùng Chậu Mãn Tính

Nhiều phụ nữ cảm thấy khó chịu vùng bụng dưới cùng với sự rụng trứng (mittelschmerz), được mô tả là đau âm ỉ ở giữa chu kì kinh kéo dài vài phút đến vài giờ. Ngoài ra, phụ nữ rụng trứng có thể gặp các triệu chứng cơ thể trong vài ngày trước khi hành kinh, bao gồm phù nề, căng vú, và đầy bụng hoặc cảm giác khó chịu. Tập hợp các triệu chứng gây khó chịu theo chu kỳ, trầm cảm, và thờ ơ được gọi là hội chứng tiền kinh nguyệt (PMS). Co thắt nghiêm trọng hoặc mất khả năng có chu kinh nguyệt rụng trứng trong trường hợp có thể giải thích được các rối loạn vùng chậu được gọi là đau bụng kinh nguyên phát. Đau bụng kinh thứ phát là do bệnh lý vùng chậu tiềm ẩn như lạc nội mạc tử cung, lạc màng trong tử cung, hoặc hẹp cổ tử cung.

Chẩn Đoán

Chẩn đoán dựa vào hỏi tiền sử, khám phụ khoa, xét nghiệm hCG , xét nghiệm vi khuẩn chlamydia và lậu cầu, và siêu âm vùng chậu. Phẫu thuật nội soi hay mở bụng được chỉ định trong một số trường hợp đau vùng chậu chưa xác định được nguyên nhân.

ĐIỀU TRỊ **Đau Vùng Chậu**

Đau bụng kinh nguyên phát được điều trị tốt nhất với NSAID hoặc uống các thuốc tránh thai. Đau bụng kinh thứ phát không đáp ứng với các thuốc NSAIDs gợi ý bệnh lý vùng chậu, chẳng hạn như lạc nội mạc tử cung. Nhiễm trùng cần được điều trị với thuốc kháng sinh thích hợp. Các triệu chứng tiền kinh nguyệt có thể cải thiện khi điều trị thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI). Phần lớn các trường hợp mang thai ngoài tử cung chưa vỡ được điều trị bằng methotrexate, trong đó tỷ lệ thành công khoảng 85-95%. Phẫu thuật có thể được chỉ định khi bất thường cấu trúc.

■ RẬM LÔNG

Nguyên Nhân

Rậm lông, được định nghĩa là sự mọc lông quá nhiều giống nam giới, ảnh hưởng đến ~ 10% phụ nữ. Nó có thể có tính chất gia đình hoặc gây ra bởi buồng trứng đa nang, u buồng trứng hoặc u tuyến thượng thận, tăng sản thượng thận bẩm sinh, hội chứng Cushing, mang thai, và thuốc (androgen, uống thuốc tránh thai có chứa progestin có tác dụng nam hóa). Các thuốc khác, chẳng hạn như minoxidil, phenytoin, diazoxide, và cyclosporine, có thể gây ra sự phát triển quá mức của lông tơ không phụ thuộc androgen, dẫn đến rậm lông.

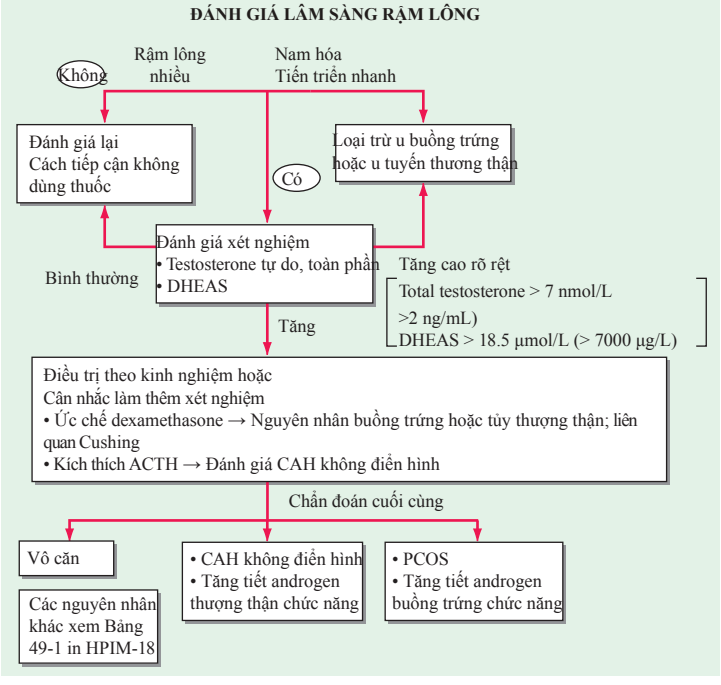
Đặc Điểm Lâm Sàng

Mục tiêu chủ yếu đánh giá trên lâm sàng là sự phân bố lông và số lượng. Một phương pháp thường được sử dụng để đánh giá sự phát triển lông là chỉ số Ferriman-Gallwey (xem hình. 49-1, p. 382, trong HPIM-18). Biểu hiện lâm sàng liên quan thừa androgen gồm có mụn và hói đầu kiểu nam giới (rụng tóc do nội tiết tố nam). Nam hóa, mặt khác, đề cập đến nông

độ androgen là đủ cao để gây ra trầm giọng, teo vú, tăng khối cơ bắp, âm vật to, và tăng ham muốn tình dục. Khai thác tiền sử bao gồm tiền sử chu kì kinh nguyệt và tuổi khởi phát, quá trình phát triển, và sự phân bố phát triển lông. Xuất hiện đột ngột của rậm lông, tiến triển nhanh chóng, và nam hóa gợi ý bệnh nhân bị khối u buồng trứng hoặc u tuyến thượng thận.

Chẩn Đoán

Cách tiếp cận khi xét nghiệm thừa androgen được mô tả trong hình. 186-2. Buồng trứng đa nang là một nguyên nhân tương đối phổ biến gây rậm lông. Các thử nghiệm dexamethasone ức chế androgen (uống 0.5 mg mỗi 6 h × 4 ngày, với nồng độ testosterone tự do thu được trước và sau khi uống dexamethasone) có thể phân biệt được thừa androgen do buồng trứng hay do thượng thận. Ức chế không hoàn toàn cho thấy thừa androgen do buồng trứng. Tăng sản thượng thận bẩm sinh do thiếu hụt 21-hydroxylase có thể được loại trừ bởi nồng độ 17-hydroxyprogesterone <6 nmol/L (<2 µg/L) khi xét nghiệm vào buổi sáng trong giai đoạn nang trứng hoặc 1 giờ sau khi uống 250 µg cosyntropin. CT có thể đánh giá vị trí khối u thượng thận, và siêu âm có thể xác định khối u buồng trứng, nếu lâm sàng gợi ý đến những bệnh này.



HÌNH 186-2 Sơ đồ đánh giá và chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây rậm lông. ACTH, hormon vỏ thượng thận; CAH, Tăng sản thượng thận bẩm sinh; DHEAS, dạng sulfate của dehydroepiandrosterone; PCOS, Hội chứng buồng trứng đa nang.

ĐIỀU TRỊ **Rậm Lông**

Điều trị nguyên nhân tiềm ẩn có khả năng khắc phục (ví dụ, hội chứng Cushing, u tuyến thượng thận hoặc u buồng trứng) cũng cải thiện rậm lông. Trong rậm lông vô căn hoặc buồng trứng đa nang, điều trị bằng thuốc hoặc điều trị theo triệu chứng cơ thể được chỉ định.Phương pháp điều trị không dùng thuốc bao gồm (1) tẩy lông; (2) làm rụng lông bằng cạo lông và điều trị hóa chất; và (3) triệt lông như nhổ lông, tẩy lông bằng sáp, bằng điện phân, và dùng laser. Điều trị thuốc gồm uống thuốc tránh thai chứa nội tiết progestin thấp và spironolactone (100-200mg/ngày đường uống), thường kết hợp với nhau. Flutamide cũng có hiệu quả như thuốc kháng androgen, nhưng dùng thuốc này bị hạn chế vì gây độc cho gan. Glucocorticoid (dexamethasone, 0,25-0,5 mg lúc đi ngủ, hoặc prednisone, 5-10 mg vào lúc đi ngủ) là phương pháp điều trị cho các bệnh nhân bị tăng sản thượng thận bẩm sinh. Giảm phát triển lông khi điều trị bằng thuốc thường là không rõ ràng cho đến 6 tháng sau khi bắt đầu điều trị thuốc và do đó nên sử dụng kết hợp với các phương pháp điều trị không dùng thuốc.

MÃN KINH

Nguyên Nhân

Thời kỳ mãn kinh được định nghĩa là kì cuối cùng của chu kì kinh nguyệt và trung bình xảy ra ở 51 tuổi. Đó là hậu quả của sự suy giảm của các nang buồng trứng hoặc cắt buồng trứng. Bắt đầu là thời kì tiền mãn kinh, khi giảm khả năng sinh sản và kinh nguyệt ngày càng không đều, trước kỳ kinh nguyệt cuối cùng từ 2-8 năm.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Các triệu chứng mãn kinh thường gặp nhất là vận mạch không ổn định (các cơn nóng bừng và đổ mồ hôi ban đêm), thay đổi tâm trạng (căng thẳng, lo lắng, khó chịu, và trầm cảm), mất ngủ, và teo biểu mô niệu sinh dục và da. Nồng độ FSH ≥40 IU/L với nồng độ estradiol <30 pg/ml.

ĐIỀU TRỊ **Mãn Kinh**

Trong thời gian mãn kinh, kết hợp uống thuốc tránh thai liều thấp có thể có lợi. Việc sử dụng hợp lý các liệu pháp hormone sau mãn kinh đòi hỏi phải cân bằng lợi ích và nguy cơ tiềm ẩn. Phải lưu ý nguy cơ ung thư nội mạc tử cung, ung thư vú, bệnh huyết khối tắc mạch, và bệnh túi mật, cũng như có thể tăng nguy cơ đột quỵ, tai biến tim mạch và ung thư buồng trứng. Những tác dụng có lợi bao gồm chậm mất xương sau mãn kinh và có thể giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng và bệnh đái tháo đường. Điều trị ngắn hạn (<5 năm) có thể có ích trong việc kiểm soát các triệu chứng khó chịu của mãn kinh, miễn là không có chống chỉ định. Chống chỉ định bao gồm ra máu âm đạo không rõ nguyên nhân, bệnh gan, huyết khối tĩnh mạch, tiền sử ung thư nội mạc tử cung (trừ giai đoạn I mà không xâm lấn sâu), ung thư vú, mắc bệnh tim mạch trước đó và tiểu đường. Tăng triglyceride

(> 400 mg/dL) và đang bị bệnh túi mật là chống chỉ định tương đối. Phương pháp điều trị triệu chứng bao gồm venlafaxine, fluoxetine, paroxetine, gabapentin, clonidin, vitamin E, hoặc các sản phẩm từ đậu nành. Viên estradiol đặt âm đạo có thể được sử dụng khi có các triệu chứng cơ quan sinh dục tiết niệu. Điều trị dài hạn (≥5 năm) nên được thực hiện chỉ sau khi xem xét cẩn thận, đặc biệt là quan niệm về phương pháp điều trị thay thế cho bệnh loãng xương (bisphosphonates, raloxifene) và các nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch và ung thư vú. Estrogen nên được dùng liều hiệu quả tối thiểu (estrogen liên hợp, 0.625mg/ngày đường uống; micronized estradiol, 1,0mg/ngày đường uống, hoặc estradiol thẩm thấu qua da, 0,05-1,0mg một lần hoặc hai lần một tuần). Phụ nữ có tử cung còn nguyên vẹn nên được dùng estrogen kết hợp với progestin (medroxyprogesterone hoặc theo chu kỳ, 5-10mg/ngày đường uống cho ngày 15-25 mỗi tháng, hoặc liên tục, 2,5mg/ngày đường uống) để tránh tăng nguy cơ của ung thư nội mạc tử cung và sử dụng estrogen không mấy khó khăn.

BIỆN PHÁP TRÁNH THAI

Các phương pháp được sử dụng rộng rãi nhất để kiểm soát sinh sản bao gồm: (1) phương pháp rào cản, (2) uống thuốc tránh thai, (3) dụng cụ tử cung, (4) progestin tác dụng kéo dài, (5) khử trùng, và (6) phá thai.

Uống thuốc tránh thai được sử dụng rộng rãi cho cả ngừa mang thai và kiểm soát đau bụng kinh và chu kì không phóng noãn. Kết hợp uống các thuốc tránh thai có chứa estrogen tổng hợp (ethinyl estradiol hoặc mestranol) và progestin tổng hợp. Một số progestin chứa hormon sinh dục nam. Dùng thuốc norgestimate liều thấp và progestin thế hệ thứ 3 (desogestrel, Gestodene, drospirenone) có chứa ít hormon sinh dục nam hơn; levonorgestrel dường như là thuốc chứa nhiều hormon sinh dục nam nhất của progestin và nên tránh ở những bệnh nhân có các triệu chứng tăng androgen. Ba loại thuốc chính bao gồm estrogen-progestin kết hợp, estrogen-progestin theo thời kì, và chỉ progestin.

Mặc dù về tổng thể là an toàn, người sử dụng thuốc tránh thai đường uống có nguy cơ huyết khối tĩnh mạch, tăng huyết áp, và sỏi mật. Nguy cơ bị nhồi máu cơ tim và đột quỵ đang tăng lên với việc hút thuốc và lão hóa. Tác dụng phụ, bao gồm băng huyết, vô kinh, đau vú, và tăng cân, thường tác dụng phụ khác nhau với mỗi loại thuốc tránh thai..

Chống chỉ định tuyệt đối với việc sử dụng thuốc tránh thai bao gồm rối loạn huyết khối tắc mạch trước đó, bệnh mạch máu não hoặc mạch vành, ung thư biểu mô vú hoặc các u phụ thuộc estrogen khác, bệnh gan, tăng triglyceride máu, hút thuốc lá quá nhiều khi tuổi trên 35, xuất huyết tử cung không được chẩn đoán, hoặc đã có thai hoặc nghi ngờ có thai. Chống chỉ định tương đối bao gồm tăng huyết áp và điều trị bằng thuốc chống co giật.

Phương pháp mới bao gồm một miếng dán tránh thai hàng tuần, tiêm thuốc tránh thai hàng tháng, và đặt vòng âm đạo hàng tháng. Progestin dài hạn có thể được dùng dưới dạng Depo-Provera hoặc cấy progestin dưới da.

Thuốc ngừa thai khẩn cấp, chỉ chứa progestin hoặc kết hợp estrogen và progestin, có thể được sử dụng trong vòng 72h sau giao hợp không được bảo vệ để ngăn ngừa mang thai. Plan B và Preven là những bộ dụng cụ giúp tránh thai khẩn cấp được thiết kế đặc biệt cho các biện pháp tránh thai sau quan hệ tình dục. Ngoài ra, một số thuốc tránh thai đường uống

có thể được dùng trong vòng 72h để tránh thai khẩn cấp (uống 2 viên, cách nhau 12h ; uống 4 viên, cách nhau 12h). Các tác dụng phụ bao gồm buồn nôn, nôn, và đau ngực. Mifepristone (RU486) cũng có thể được sử dụng, với có ít tác dụng phụ hơn.

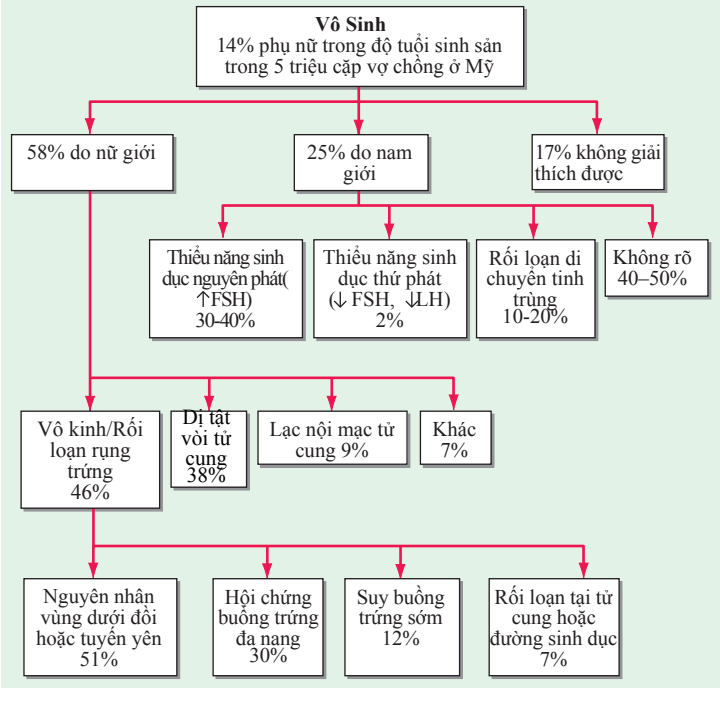
VÔ SINH

Nguyên Nhân

Vô sinh được định nghĩa là không có khả năng thụ thai sau 12 tháng giao hợp tình dục không được bảo vệ. Các nguyên nhân gây vô sinh được nêu trong Hình. 186-3. Vô sinh nam được thảo luận ở Chương. 185.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Các đánh giá ban đầu bao gồm khai thác thời điểm giao hợp thích hợp, phân tích tinh dịch ở nam giới, xác định sự rụng trứng ở nữ, và, trong phần lớn các trường hợp, dựa vào tiền sử thông ống dẫn trứng ở nữ. Bất thường trong kinh nguyệt là nguyên nhân phổ biến nhất của vô sinh nữ (Hình. 186-1). Hỏi tiền sử có kinh nguyệt thường xuyên, theo chu kỳ, có thể dự đoán, tự nhiên thường là chu kỳ rụng trứng, có thể được xác nhận bởi bộ dụng cụ dự đoán ngày rụng trứng qua nước tiểu, đồ thị nhiệt độ cơ thể, hoặc xét nghiệm progesterone huyết tương trong giai đoạn hoàng



HÌNH 186-3 Các nguyên nhân gây vô sinh. FSH, hormon kích nang trứng; LH, hormon tạo hoàng thể.

thể của chu kỳ. Nồng độ FSH <10 IU/mL vào ngày thứ 3 của chu kỳ dự đoán đầy đủ về dự trữ noãn của buồng trứng. Bệnh lí của ống dẫn trứng có thể được đánh giá bằng cách chụp XQ tử cung vòi trứng hoặc bằng nội soi ổ bụng chẩn đoán. Lạc nội mạc tử cung có thể được gợi ý đến qua hỏi tiền sử và khám thực thể, nhưng thường không biểu hiện trên lâm sàng và chỉ có thể được loại trừ hoàn toàn bằng nội soi ổ bụng.

ĐIỀU TRỊ **Vô Sinh**

Các thuốc điều trị vô sinh cần phù hợp với những vấn đề ưu tiên của từng cặp vợ chồng. Lựa chọn điều trị bao gồm theo dõi, kiểm soát trong khi chờ đợi, dùng clomiphene citrate có hoặc không có thụ tinh trong tử cung (IUI), hormon hướng sinh dục có hoặc không có IUI, và thụ tinh trong ống nghiệm (IVF). Trong những tình huống cụ thể, phẫu thuật, trị liệu mạch xung GnRH, tiêm tinh trùng vào bào tương (ICSI), hoặc hỗ trợ sinh sản với trứng hoặc tinh trùng hiến có thể được yêu cầu.

For a more detailed discussion, see Ehrmann DA: Hirsutism and Virilization, Chap. 49, p. 380; Hall JE: Menstrual Disorders and Pelvic Pain, Chap. 50, p. 384; Hall JE: The Female Reproductive System: Infertility and Contraception, Chap. 347, p. 3028; and Manson JE, Bassuk SS: The Menopause Transition and Postmenopausal Hormone Therapy, Chap. 348, p. 3040, in HPIM-18.

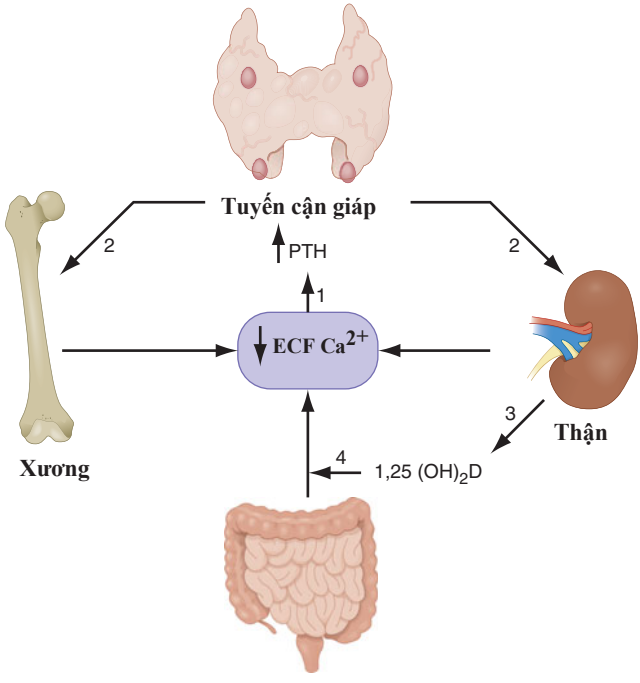
CHƯƠNG 187
Tăng và Hạ Canxi máu

TĂNG CANXI MÁU

Tăng calci máu do bất kỳ nguyên nhân có thể dẫn đến mệt mỏi, trầm cảm, rối loạn tâm thần, chán ăn, buồn nôn, táo bón, dị tật ống thận, tiểu nhiều,khoảng QT ngắn, và loạn nhịp tim. Các triệu chứng của hệ thần kinh trung ương hoặc hệ tiêu hóa có thể xuất hiện khi nồng độ canxi huyết thanh >2,9mmol/L (>11,5mg/dL), và bệnh lắng đọng Ca ở thận và suy giảm chức năng thận xảy ra khi canxi huyết thanh > 3,2mmol/L (> 13mg/dL) . Tăng calci huyết nặng, thường khi nồng độ > 3,7mmol/L (> 15mg/dL), có thể là một tình trạng cấp cứu, dẫn đến hôn mê và ngừng tim.

Nguyên Nhân

Điều hòa cân bằng nội môi Ca được mô tả trong Hình. 187-1. Các nguyên nhân gây tăng calci huyết được liệt kê trong Bảng 187-1. Cường cận giáp và bệnh ác tính chiếm 90% các trường hợp.



HÌNH 187-1 Cơ chế Feedback giúp duy trì nồng độ canxi ngoại bào trong một phạm vi sinh lý hẹp [8,9-10,1 mg/dL (2,2-2,5 mM)]. Giảm Ca ion ngoại bào (ECF) (Ca^{2+}) làm tăng tiết hormon tuyến cận giáp (PTH) (1) thông qua hoạt hóa các thụ thể nhạy canxi vào các tế bào tuyến cận giáp. PTH, lần lượt, kết quả làm tăng tái hấp thu Ca ở ống thận (2) và tái hấp thu canxi từ xương (2) và cũng kích thích sản xuất 1,25 (OH)2D ở thận (3). 1,25 (OH)2D, lần lượt, tác động chủ yếu trên ruột để tăng hấp thu canxi (4). Nói chung, các cơ chế cân bằng nội môi này giúp duy trì nồng độ canxi huyết thanh bình thường.

Cường cận giáp nguyên phát là rối loạn toàn bộ quá trình chuyển hóa xương do tăng tiết hormon cận giáp (PTH) bởi u tuyến (81%) hoặc hiếm khi là ung thư một tuyến đơn độc, hoặc tăng sản tuyến cận giáp (15%). Cường cận giáp có tính chất gia đình có thể là một biểu hiện của bệnh đa u tuyến nội tiết type 1 (MEN 1), mà cũng bao gồm u tuyến yên và khối u đảo tụy, hoặc của MEN 2A, trong đó cường cận giáp xuất hiện cùng với u tủy thượng thận và ung thư tủy xương của tuyến giáp.

Tăng calci huyết có liên quan với bệnh ác tính thường là nghiêm trọng và khó kiểm soát. Cơ chế này bao gồm sản xuất dư thừa và giải phóng PTH liên quan đến protein (PTHrP) trong phổi, thận và ung thư biểu mô tế bào vảy (tăng calci huyết dịch thể của bệnh ác tính); phá huỷ xương tại chỗ

BẢNG 187-1 PHÂN LOẠI NGUYÊN NHÂN GÂY TĂNG CA HUYẾT

I. Liên quan tuyến cận giáp
A. Cường cận giáp nguyên phát
1. U tuyến đơn độc hoặc hiếm khi là ung thư
2. Đa u tuyến nội tiết
B. Điều trị Lithium
C. Tăng Ca huyết giảm Ca niệu gia đình
II. Liên quan bệnh ác tính
A. Khối u chắc khi điều trị tăng Ca máu thể dịch (ung thư phổi, thận, tế bào vảy)
B. Khối u chắc di căn (vú)
C. Bệnh máu ác tính (đa u tủy xương, u lympho, bệnh bạch cầu)
III. Liên quan Vitamin D
A. Ngộ độc Vitamin D
B. ↑ 1,25$(OH)_2$D; bệnh sarcoidosis và các bệnh u hạt khác
C. Tăng Ca huyết vô căn thời thơ ấu
IV. Liên quan đến marker chuyển xương cao
A. Cường giáp
B. Cố định xương
C. Thiazides
D. Ngộ độc Vitamin A
V. Liên quan với suy thận
A. Cường cận giáp cấp ba hoặc cường cận giáp thứ phát nặng
B. Ngộ độc nhôm
C. Hội chứng nhiễm kiềm do uống sữa

trong u tủy và ung thư vú; kích hoạt các tế bào lympho dẫn đến giải phóng các chất IL-1 và TNF trong u tủy và u lympho; hoặc tăng tổng hợp 1,25 (OH) 2D trong u lympho.

Một số bệnh khác có liên quan đến tăng calci huyết. Chúng bao gồm các bệnh sarcoidosis,các bệnh u hạt khác, dẫn đến tăng tổng hợp 1,25 (OH) 2D; nhiễm độc vitamin D mãn tính từ đường tiêu hóa dẫn đến nồng độ vitamin cao (gấp 50-100 nhu cầu bình thường); điều trị lithium, dẫn đến cường chức năng tuyến cận giáp; và bệnh tăng Ca máu giảm Ca niệu gia đình (FHH) chủ yếu do di truyền theo NST thường của đột biến bất hoạt receptor nhạy cảm Ca,dẫn đến tiết PTH không bình thường hoặc thậm chí cao, mặc dù tăng calci huyết và tăng cường tái hấp thu canxi thận. Cường cận giáp thứ phát nặng liên quan đến bệnh thận giai đoạn cuối

có thể tiến triển thành cường cận giáp cấp ba, khi đó tự tiết quá nhiều PTH, gây tăng calci máu, và không còn đáp ứng với điều trị thuốc.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Hầu hết các bệnh nhân cường cận giáp nhẹ đến trung bình không có triệu chứng, ngay cả khi bệnh liên quan đến thận và hệ xương. Những bệnh nhân thường xuyên tăng calci niệu và tiểu nhiều, và canxi có thể bị lắng đọng ở nhu mô thận (bệnh lắng đọng canxi ở thận) hoặc hình thành sỏi canxi oxalat. Các tổn thương xương đặc trưng là giảm mật độ xương hoặc loãng xương; hiếm khi, nặng hơn là bệnh viêm xương xơ nang xuất hiện như là một biểu hiện của cường cận giáp nặng, kéo dài. Tăng tái hấp thu xương chủ yếu liên quan đến vỏ não hơn là vùng bè xương. Tăng calci huyết có thể từng lúc hoặc liên tục, và phosphate huyết thanh thường là thấp nhưng có thể bình thường.

Chẩn Đoán

Cường cận giáp nguyên phát được xác định khi không phù hợp giữa nồng độ PTH cao với mức độ tăng calci huyết. Tăng calci niệu giúp phân biệt bệnh tăng Ca máu giảm Ca niệu gia đình (FHH), trong đó nồng độ PTH thường ở mức bình thường và nồng độ Ca niệu thấp. Chẩn đoán phân biệt cường cận giáp nguyên phát và FHH là quan trọng vì bệnh FHH không đáp ứng với phẫu thuật tuyến cận giáp. Nồng độ PTH thấp gặp trong tăng calci máu ác tính (Bảng 187-2).

Nồng độ canxi huyết thanh toàn phần nên được điều chỉnh khi albumin huyết thanh bất thường [thêm 0,2 mM (0,8 mg/dL) canxi khi giảm 1.0g/dL albumin khi albumin dưới 4.1g/dL, hoặc ngược lại để tăng albumin] . Ngoài ra, canxi ion hóa có thể được xét nghiệm. Xét nghiệm PTH thế hệ thứ ba nên được sử dụng để đo PTH, đặc biệt là ở bệnh nhân suy thận.

BẢNG 187-2 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT TĂNG CANXI HUYẾT: TIÊU CHUẨN XÉT NGHIỆM

	Máu[a]			
	Ca	P_i	$1,25(OH)_2D$	iPTH
Cường cận giáp nguyên phát	↑	↓	↑↔	↑(↔)
Tăng Ca huyết liên quan bệnh ác tính				
Tăng Ca máu thể dịch	↑↑	↓	↓↔	↓
Phá hủy tại chỗ (những di căn làm tiêu xương)	↑	↔	↓↔	↓

[a]Các biểu tượng trong ngoặc chỉ các giá trị hiếm khi thấy ở bệnh cụ thể.

Viết tắt: P_i, phosphate vô cơ; iPTH, hormon tuyến cận giáp đáp ứng miễn dịch.

Nguồn: JT Potts Jr: HPIM-12, p. 1911.

ĐIỀU TRỊ Tăng Canxi Huyết

Các phương pháp điều trị dựa trên mức độ nặng của tăng calci huyết và cơ chế của các triệu chứng liên quan. Bảng 187-3 là khuyến cáo chung áp dụng cho điều trị tăng calci huyết mức độ nặng [nồng độ > 3.2 mmol/L (> 13mg/dL)] do bất kỳ nguyên nhân nào.

Những bệnh nhân bị cường cận giáp nguyên phát nặng, phẫu thuật cắt tuyến cận giáp nên được thực hiện kịp thời. Khi bệnh không triệu chứng có thể không cần phải phẫu thuật; chỉ định phẫu thuật thường là tuổi <50, bệnh sỏi thận, độ thanh thải creatinin <60 ml/phút, giảm khối lượng xương (T-score <-2.5), hoặc nồng độ Ca huyết > 0.25 mmol/L (> 1 mg/dL) quá phạm vi bình thường. Cách tiếp cận bệnh nhân mà dùng các xét nghiệm xâm lấn tối thiểu có thể được sử dụng nếu chụp SPECT với đồng vị phóng xạ quét (Sestamibi Scan) trước phẫu thuật hoặc siêu âm cổ phát hiện u tuyến đơn độc và các xét nghiệm PTH

BẢNG 187-3 ĐIỀU TRỊ TĂNG CANXI HUYẾT NẶNG

Điều trị	Bắt đầu có tác dụng	Thời gian tác dụng	Ưu điểm	Nhược điểm
Truyền nước muối (≤6 L/ ngày)	Sau vài giờ	Suốt thời gian truyền	Cung cấp nước, tác dụng nhanh	Quá tải tuần hoàn, rối loạn điện giải
Lợi tiểu bắt buộc (furosemide cùng với truyền tấn công)	Sau vài giờ	Trong suốt điều trị	Tác dụng nhanh	Phải theo dõi tránh bị mất nước
Pamidronate 30–90mg truyền tĩnh mạch hơn 4 h	1–2 ngày	10–14 ngày	Hiệu quả cao; thời gan bắt đầu tác dụng trung bình	Sốt 20%, ↓ Ca, ↓ phosphate, ↓ Mg, hiếm hoại tử xương hàm
Zoledronate 4–8 mg truyền tĩnh mạch hơn 15 phút	1–2 ngày	>3 tuần	Hiệu lực cao; tác dụng kéo dài; truyền nhanh	Ít: Sốt; hiếm ↓ Ca, ↓phosphat hoại tử xương hàm
Calcitonin (2–8 U/ kg tiêm dưới da cách nhau 6-12h)	Sau vài giờ	1–2 ngày	Khởi phát tác dụng nhanh	Hiệu quả hạn chế, quen thuốc nhanh
Glucocorticoids (prednisone uống 10–25 mg 4 lần/ngày)	Sau vài ngày	Vài ngày - vài tuần	Có ích trong u tủy, u lympho, ung thư vú, sarcoid, nhiễm độc vitamin D	Tác dụng hạn chế với các rối loạn nhất định; tác dụng phụ của glucocorticoid
Lọc máu	Sau vài giờ	Trong khi lọc –2 ngày	Có ích trong suy thận, có hiệu quả tức thì	Quá trình phức tạp

trong mổ là có sẵn. Nếu không, thăm dò cổ là bắt buộc. Phẫu thuật ở trung tâm có kinh nghiệm trong các can thiệp tuyến cận giáp được khuyến khích. Theo dõi sau phẫu thuật đòi hỏi phải giám sát chặt chẽ nồng độ canxi và phốt pho huyết, như giảm calci máu thoáng qua là phổ biến. Bổ sung canxi nếu giảm calci máu có triệu chứng.

Tăng calci máu ác tính được kiểm soát bằng cách điều trị các khối u tiềm ẩn. Uống đủ nước và truyền bisphosphonate có thể được sử dụng để làm giảm nồng độ canxi. Kiểm soát lâu dài tăng calci huyết là khó, trừ các nguyên nhân có thể điều trị được.

Không có phương pháp điều trị được khuyến cáo cho bệnh tăng Ca máu giảm Ca niệu gia đình FHH. Cường cận giáp thứ phát nên được điều trị bằng cách hạn chế phosphate, sử dụng các thuốc nonabsorbable kháng acid, sevelamer, và calcitriol. Cường cận giáp cấp ba đòi hỏi phẫu thuật cắt tuyến cận giáp.

HẠ CANXI HUYẾT

Giảm calci máu mãn tính ít phổ biến hơn so với tăng calci máu, nhưng thường có triệu chứng và cần phải điều trị. Các triệu chứng bao gồm dị cảm đầu chi và quanh miệng (môi, lưỡi), co cơ, co rút bàn chân và bàn tay, co cứng, co thắt thanh quản, co giật, và ngừng thở. Tăng áp lực nội sọ và phù gai thị có thể xảy ra với giảm calci máu kéo dài, và các biểu hiện khác có thể bao gồm cáu gắt, trầm cảm, rối loạn tâm thần, co thắt ruột, và kém hấp thu mạn tính. Thường có dấu hiệu Chvostek và Trousseau, và khoảng QT kéo dài. Cả giảm Mg máu và nhiễm kiềm đều làm giảm ngưỡng co cứng.

Nguyên Nhân

Giảm calci máu thoáng qua thường xảy ra ở những bệnh nhân nặng bị bỏng, nhiễm trùng huyết và suy thận cấp; sau truyền máu do có muối citrate chống đông máu; hoặc với các thuốc như protamine và heparin. Giảm albumine máu có thể làm giảm canxi huyết thanh dưới mức bình thường, mặc dù nồng độ canxi ion hóa vẫn bình thường. Cơ chế hiệu chỉnh được đề cập ở trên (xem "tăng calci máu") có thể được sử dụng để đánh giá xem liệu nồng độ canxi huyết thanh là bất thường khi nồng độ protein huyết thanh thấp. Nhiễm kiềm làm tăng canxi gắn vào các protein, và trong trường hợp này, các phương pháp đo trực tiếp của nồng độ canxi ion hóa nên được sử dụng.

Các nguyên nhân gây giảm calci máu có thể được chia thành nhiều nhóm là không có PTH (suy tuyến cận giáp di truyền hoặc mắc phải, giảm Mg máu), PTH không đủ (suy thận mãn tính, thiếu hụt vitamin D, điều trị thuốc chống co giật, kém hấp thu ở ruột, giả suy cận giáp), hoặc PTH quá cao (tăng phosphate huyết cấp tính, nặng trong ly giải khối u, suy thận cấp, hoặc tiêu cơ vân; hội chứng xương đói sau phẫu thuật cắt tuyến cận giáp). Các nguyên nhân phổ biến nhất của giảm calci máu nặng mãn tính là suy tuyến cận giáp tự miễn dịch và suy tuyến cận giáp sau phẫu thuật vùng cổ. Suy thận mãn tính có liên quan đến giảm calci máu nhẹ bù lại bằng cường cận giáp thứ phát. Nguyên nhân của sự giảm calci máu có liên quan với viêm tụy cấp tính không rõ ràng.

ĐIỀU TRỊ **Hạ Canxi Huyết**

Giảm calci máu có triệu chứng có thể được điều trị bằng canxi gluconat (bolus 1-2g truyền tĩnh mạch trên 10-20 phút sau tiêm truyền 10 ống 10% calcium gluconate pha với 1 L D5W truyền 30-100 ml/h). Theo dõi giảm calci máu mãn tính cần dùng canxi uống liều cao, thường kết hợp bổ sung vitamin D (Chương. 188). Suy tuyến cận giáp cần bổ sung canxi (1-3 g/ngày) và calcitriol (0,25-1 mg/ngày), điều chỉnh theo nồng độ canxi huyết thanh và bài tiết nước tiểu. Điều chỉnh nồng độ magiê để cải thiện tình trạng giảm calci máu trong các trường hợp giảm Mg huyết nặng.

GIẢM PHOSPHAT MÁU

Giảm phosphate máu nhẹ thường không có triệu chứng lâm sàng. Trong giảm phosphate máu nặng, bệnh nhân có thể bị yếu cơ, tê bì, dị cảm, và lú lẫn. Có thể bị tiêu cơ vân khi giảm phosphate máu tiến triển nhanh. Suy hô hấp do yếu cơ hoành.

Nguyên Nhân

Các nguyên nhân gây giảm phosphate máu bao gồm: giảm hấp thụ đường ruột (do thiếu hụt vitamin D, các thuốc kháng acid gắn P, kém hấp thu); vô niệu (cường cận giáp, tình trạng tăng đường huyết, bệnh còi xương do giảm P máu di truyền theo NST X, nhuyễn xương gây ung thư, nghiện rượu, hay độc tố nhất định); và do phốt pho từ ngoại bào vào nội bào (dùng thuốc insulin trong nhiễm toan ceton do ĐTĐ hoặc do thừa dinh dưỡng hoặc trong hội chứng nuôi ăn lại ở bệnh nhân suy dinh dưỡng). Trong hội chứng mất phosphate qua thận nguyên phát nặng (bệnh còi xương do giảm P máu liên kết NST X, bệnh còi xương do giảm P máu liên kết NST thường, nhuyễn xương gây ung thư), các hormon phosphatonin FGF23 (yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi 23) có vai trò bệnh sinh chủ chốt.

ĐIỀU TRỊ **Giảm Phosphat máu**

Giảm phosphate huyết nhẹ có thể được điều trị thay thế bằng bổ sung sữa, nước giải khát có ga, hoặc Neutra-Phos hoặc K-Phos (lên đến 2 g/ngày chia liều). Trong giảm phosphate huyết nặng [0,75 mmol/L; (<2,0 mg/dL)], truyền tĩnh mạch P có thể được dùng ở liều ban đầu là 0,2-0,8 mmol/kg nguyên tố photpho trong vòng hơn 6h. Tổng phosphate cơ thể bị giảm không thể dự đoán qua nồng độ phosphate trong huyết thanh; do đó theo dõi cẩn thận điều trị là cần thiết. Giảm calci máu nên được điều trị đầu tiên, và liều lượng giảm 50% trong tăng calci huyết. Nồng độ Ca và phosphate huyết thanh nên được kiểm tra mỗi 6-12 h; không dùng chế phẩm calci x phosphate huyết thanh >50.

TĂNG PHOSPHATE MÁU

Ở người lớn, tăng phosphate máu được định nghĩa là khi nồng độ > 1,8 mmol/L (> 5,5 mg/dL). Các nguyên nhân phổ biến nhất là suy thận cấp và mãn tính, nhưng cũng có thể

được tìm thấy trong suy tuyến cận giáp,nhiễm độc vitamin D, bệnh to đầu chi, nhiễm toan, tiêu cơ vân, và tan huyết. Những hậu quả lâm sàng của tăng phosphate máu nặng là giảm calci máu và canxi phosphat lắng đọng ở các mô. Tùy thuộc vào vị trí của calci hóa mô, các biến chứng mãn tính hoặc cấp tính nghiêm trọng có thể xảy ra sau đó (ví dụ, bệnh lắng đọng Ca ở thận, loạn nhịp tim). Điều trị bao gồm điều trị các bệnh tiềm ẩn và hạn chế lượng phốt pho ở chế độ ăn uống và hấp thu. Thuốc kết dính nhôm photphate đường uống hoặc sevelamer có thể được sử dụng, và chạy thận nhân tạo cần được xem xét trong trường hợp nặng.

HẠ MAGIE MÁU

Giảm Mg huyết thường chỉ ra sự thiếu hụt đáng kể magiê của cơ thể. Yếu cơ, PR và khoảng QT kéo dài, và loạn nhịp tim là những biểu hiện thường gặp nhất của giảm Mg huyết. Magiê là quan trọng đối với sự tiết PTH hiệu quả cũng như khả năng đáp ứng của thận và xương với PTH. Do đó, giảm Mg huyết thường gắn liền với giảm calci máu.

Nguyên Nhân

Giảm Mg huyết thường do những rối loạn ở thận hoặc phân phối Mg ở ruột và được phân loại như nguyên phát (di truyền) hoặc thứ phát (mắc phải). Nguyên nhân di truyền bao gồm cả rối loạn hấp thu (hiếm) và những bệnh ảnh hưởng đến thận (ví dụ, hội chứng Bartter và hội chứng Gitelman). Nguyên nhân thứ cấp là phổ biến hơn nhiều, và những yếu tố ảnh hưởng thận là do tăng thể tích, tăng calci máu, lợi tiểu thẩm thấu, thuốc lợi tiểu quai, rượu, aminoglycosides, cisplatin, cyclosporine, và amphotericin B, và ảnh hưởng đến tiêu hóa thường gặp nhất do nôn mửa và tiêu chảy.

ĐIỀU TRỊ **Hạ Magie Máu**

Đối với thiếu hụt nhẹ, dùng theo đường uống chia liều tổng cộng 20-30 mmol/ngày (40-60 mEq/ngày) là có hiệu quả, mặc dù có thể bị tiêu chảy. Kiểm soát magiê truyền thường là cần thiết khi nồng độ <0,5 mmol/L (<1,2 mg/dL), với truyền tĩnh mạch liên tục magiê clorua để cung cấp 50 mmol/ngày trong khoảng thời gian 24 giờ (liều giảm 50-75% ở người suy thận). Điều trị có thể duy trì một vài ngày để các các mô dự trữ đủ Mg; Mg huyết thanh nên được theo dõi mỗi 12-24h trong khi điều trị.Rối loạn điện giải khác cần được điều trị cùng lúc. Những bệnh nhân phối hợp bị cơn động kinh hoặc loạn nhịp tim cấp tính có thể dùng 1-2 g magnesium sulfate truyền tĩnh mạch trong 5-10 phút.

TĂNG MAGIE MÁU

Tăng Mg máu là hiếm gặp nhưng có thể xuất hiện ở người suy thận khi họ uống thuốc kháng acid có chứa magiê, thuốc nhuận tràng, thụt, hoặc truyền, hoặc tiêu cơ vân cấp tính. Các dấu hiệu lâm sàng dễ dàng phát hiện hầu hết các trường hợp tăng Mg huyết là không có phản xạ gân sâu, nhưng giảm calci máu, hạ huyết áp, liệt cơ hô hấp, block tim hoàn toàn, và ngừng tim có thể xảy ra. Điều trị bao gồm việc dừng việc dùng thuốc,

làm sạch ruột để loại bỏ các thuốc kháng acid hoặc nhuận tràng còn lại bằng thuốc tẩy hoặc rửa ruột không chứa magnesium, lọc máu khi nồng độ magiê thấp, hoặc, nếu kết hợp với các biến chứng đe dọa tính mạng, 100-200 mg nguyên tố canxi truyền tĩnh mạch trong 1-2 h.

For a more detailed discussion, see Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, Kronenberg HM: Bone and Mineral Metabolism in Health and Disease, Chap. 352, p. 3082; Khosla S: Hypercalcemia and Hypocalcemia, Chap. 46, p. 360; and Potts JT Jr, Jüppner H: Disorders of the Parathyroid Gland and Calcium Homeostasis, Chap. 353, p. 3096, in HPIM-18.

CHƯƠNG 188

Loãng Xương và Nhuyễn Xương

LOÃNG XƯƠNG

Loãng xương được định nghĩa là giảm khối lượng xương [hoặc mật độ khoáng xương (BMD)] hay xuất hiện các vi gãy xương. Bị loãng xương khi mật độ xương giảm dưới 2,5 SD giá trị trung bình bình thường ở người trẻ (T-score <-2.5). Những người có T-score <1.0 (thiếu xương) có mật độ xương thấp và có nguy cơ cao bị loãng xương. Các vị trí phổ biến nhất hay bị gãy xương do loãng xương là xương cột sống, cổ xương đùi, và đầu xa xương quay.

Loãng xương là một bệnh phổ biến ở người cao tuổi; phụ nữ có nguy cơ đặc biệt cao. Tại Hoa Kỳ, 8 triệu phụ nữ và 2 triệu người bị loãng xương; thêm 18 triệu người bị loãng xương. Tỷ lệ hàng năm của gãy xương liên quan loãng xương ít nhất là 1,5 triệu người; gần một nửa trong số họ là xương đốt sống bị gãy 'nghiền', tiếp theo gặp gãy cổ xương đùi và xương cổ tay. Gãy cổ xương đùi có liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh đáng kể (huyết khối-huyết tắc) và tỷ lệ tử vong 5-20% trong vòng một năm.

Nguyên Nhân

Mật độ xương thấp có thể do khối lượng xương thấp hoặc tăng mất xương. Yếu tố nguy cơ gãy xương do loãng xương được liệt kê trong Bảng 188-1, và các bệnh liên quan với chứng loãng xương được liệt kê trong Bảng 188-2. Một số loại thuốc, chủ yếu là glucocorticoids, cyclosporine, thuốc gây độc tế bào, thiazolidinediones, thuốc chống co giật, alumium, heparin, levothyroxin quá liều, các đồng vận của GnRH, và các chất ức chế men aromatase cũng có những ảnh hưởng bất lợi đến xương.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Những bệnh nhân bị gãy nghiền xương cột sống nhiều có thể bị giảm chiều cao, gù lưng, và đau thứ phát do thay đổi cơ chế sinh học ở lưng.

BẢNG 188-1 YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA GÃY XƯƠNG DO LOÃNG XƯƠNG

Không thay đổi được	Thiếu estrogen
Tiền sử cá nhân bị gãy xương như người trưởng thành	Mãn kinh sớm (<45 tuổi) hoặc kèm theo cắt buồng trứng
Tiền sử gia đình có gãy xương	Vô kinh tiền mãn kinh kéo dài (>1 năm)
Giới nữ	Lượng Ca thấp
Tuổi cao	Nghiện rượu
Chủng tộc da trắng	Thị lực bị suy giảm dù đã điều chỉnh
Mất trí	
Có thể thay đổi được	Tránh tái phát
Đang hút thuốc lá	Hoạt động thể chất không đủ
Cân nặng thấp [<58 kg (127 lb)]	Sức khỏe kém/yếu

Gãy xương đốt sống ngực có thể liên quan với bệnh phổi hạn chế, trong khi gãy xương sống thắt lưng đôi khi có các triệu chứng bụng hoặc chèn ép dây thần kinh dẫn đến đau thần kinh tọa kèm theo. Đo mật độ xương bằng tia X năng lượng kép (DEXA) đã trở thành tiêu chuẩn để đo mật độ xương. Dịch vụ y tế dự phòng ở Mỹ khuyến cáo phụ nữ từ 65 tuổi trở lên thường xuyên được sàng lọc bệnh loãng xương, và sàng lọc nên bắt đầu lúc 60 tuổi cho phụ nữ có nguy cơ cao. Các tiêu chuẩn được xác nhận bởi Medicare về cách đo khối lượng xương được bù lại được tóm tắt trong Bảng 188-3. Các xét nghiệm đánh giá nói chung bao gồm công thức máu, Ca huyết thanh và nước tiểu 24h, nồng độ 25 (OH) D, và xét nghiệm chức năng thận và gan. Tiếp tục làm thêm các test khi nghi ngờ trên lâm sàng và có thể bao gồm hormone kích thích tuyến giáp (TSH), cortisol tự do trong nước tiểu, hormone tuyến cận giáp (PTH), điện di huyết thanh và nước tiểu và nồng độ testosterone (ở nam giới). Xét nghiệm tự kháng thể kháng transglutaminase mô có thể xác định bệnh celiac không có triệu chứng. Dấu hiệu của tái hấp thu xương (ví dụ, N-telopeptide liên kết ngang trong nước tiểu) có thể hữu ích trong việc phát hiện phản ứng sớm để điều trị chống tái hấp thu nếu đo trước và sau 4-6 tháng điều trị.

ĐIỀU TRỊ Loãng Xương

Điều trị gãy xương cấp tính, thay đổi các yếu tố nguy cơ, và điều trị bất kỳ rối loạn tiềm ẩn dẫn đến giảm khối lượng xương. Quyết định điều trị dựa trên các yếu tố nguy cơ của mỗi bệnh nhân, nhưng điều trị tích cực thường được khuyến cáo nếu T-score ≤2.5. Giảm yếu tố nguy cơ là một phần quan trọng của điều trị; khuyến khích nên ngừng hút thuốc và giảm uống rượu; ngừng uống hoặc dùng liều tối thiểu các thuốc ảnh hưởng (ví dụ, glucocorticoid), lập kế hoạch tập thể dục, và phòng ngừa bị ngã. Uống Ca (1-1,5 g / ngày nguyên tố Ca chia làm nhiều lần)

BẢNG 188-2 BỆNH LIÊN QUAN TĂNG NGUY CƠ BỊ LOÃNG XƯƠNG LAN TỎA Ở NGƯỜI LỚN

Giảm hormon hướng sinh dục	Bệnh huyết học / bệnh ác tính
Hội chứng Turner	Đa u tủy xương
Hội chứng Klinefelter	U lympho và bệnh bạch cầu
Chán ăn tâm thần	Sản xuất hormon tuyến cận giáp liên quan ác tính (PTHrP)
Vô kinh do vùng dưới đồi	Bệnh tế bào mast
Tăng prolactin máu	Hemophilia
Giảm hormon hướng sinh dục nguyên phát và thứ phát khác	Thalassemia
Rối loạn nội tiết	Rối loạn di truyền chọn lọc
Hội chứng Cushing	Bệnh xương dễ gãy
Cường cận giáp	Hội chứng Marfan
Nhiễm độc giáp	Bệnh thừa sắt
Bệnh ĐTĐ type 1 tháo đường	Giảm photphat
Bệnh to đầu chi	Bệnh dự trữ glycogen
Suy thượng thận	Bệnh homocystin niệu
Suy dinh dưỡng và rối loạn tiêu hóa	Hội chứng Ehlers-Danlos
Suy dinh dưỡng	Bệnh porphyrin
Nuôi dưỡng đường tĩnh mạch	Hội chứng Menkes
Hội chứng kém hấp thu	Rối loạn bong biểu bì bọng nước
Cắt dạ dày	Các rối loạn khác
Bệnh gan nặng, đặc biệt xơ gan mật	Cố định xương
Rối loạn khớp trong thiếu máu ác tính	Bệnh tắc nghẽn phổi mãn tính
Viêm khớp dạng thấp	Có thai và cho con bú
Viêm cột sống dính khớp	Vẹo cột sống
	Xơ cứng bì hệ thống
	Bệnh sarcoidosis
	Bệnh Amyloidosis

và vitamin D (400-800 IU/ngày) nên được bắt đầu trong tất cả các bệnh nhân bị loãng xương. Tình trạng đủ vitamin D cần được xác định bằng cách đo nồng độ 25 (OH) D, giá trị tối thiểu nên là 75 nmol/L (30 ng/mL). Một số bệnh nhân cần bổ sung liều vitamin D cao hơn so liều khuyến cáo ở trên. Tắm nắng vừa phải cũng giúp bổ sung vitamin D, mặc dù tắm nắng gây tranh cãi vì lo ngại về bệnh ung thư da. Bisphosphonates (alendronate, 70 mg uống hàng tuần; risedronate, 35 mg uống hàng tuần; ibandronate, 150 mg uống hàng tháng hoặc 3 mg truyền tĩnh mạch mỗi 3 tháng, axit zoledronic, 5 mg truyền tĩnh mạch hàng năm)

BẢNG 188-3 CHỈ ĐỊNH ĐO BMD THEO FDA[a]

Phụ nữ thiếu estrogen có nguy cơ bị loãng xương
Bất thường đốt sống trên XQ gợi ý loãng xương (thiếu xương, gãy xương cột sống)
Điều trị Glucocorticoid như prednisone liều ≥7.5 mg, hoặc thời gian điều trị >3 tháng
Cường cận giáp nguyên phát
Theo dõi đáp ứng thuốc điều trị loãng xương được chấp thuận của FDA
Đánh giá BMD lại trong khoảng thời gian > 23 tháng, hoặc thường xuyên hơn, nếu phù hợp lâm sàng

[a]Tiêu chuẩn dựa theo Bone Mass Measurement Act 1998.
Viết tắt: BMD, mật độ khoáng xương; FDA, U.S. Food and Drug Administration

ức chế tái hấp thu xương, tăng cường mật độ xương và giảm tỷ lệ gãy xương. Bisphosphonates đường uống hấp thu kém và cần uống vào buổi sáng lúc đói, với 0,25L (8 oz) nước máy. Điều trị bisphosphonate dài hạn có thể bị gãy xương đùi không điển hình; nên điều trị biphosphonate chỉ trong 5 năm. Hoại tử xương hàm là một biến chứng hiếm gặp của điều trị bisphosphonate chủ yếu thấy ở liều cao axit zoledronic truyền tĩnh mạch hoặc dùng thuốc Pamidronate ở những bệnh nhân ung thư. Estrogen làm giảm tỷ lệ tái hấp thu xương, nhưng điều trị cần được cân nhắc cẩn thận vì tăng nguy cơ bệnh tim mạch và ung thư vú. Raloxifene (uống 60 mg/ngày), thuốc điều hòa thụ thể estrogen chọn lọc (SERM), là một thuốc chống tái hấp thu thay thế có thể được sử dụng thay cho estrogen. Nó làm tăng mật độ xương và giảm cholesterol toàn phần và cholesterol LDL mà không kích thích tăng sản nội mạc tử cung, mặc dù nó có thể thúc đẩy cơn nóng bừng. Thuốc chống tái hấp thu mới là denosumab, một kháng thể đơn dòng kháng RANKL, một yếu tố khác tế bào hủy xương. Nó được dùng cho bệnh nhân có nguy cơ cao bị gãy xương và được tiêm hai lần một năm (60mg tiêm dưới da mỗi 6 tháng). Kinh nghiệm lâm sàng với denosumab vẫn còn hạn chế.
Thuốc chỉ có sẵn mà liên quan đến hình thành xương là Teriparatide [PTH (1-34)]. Nó được chỉ định để điều trị loãng xương nặng và được kiểm soát tiêm hàng ngày tối đa trong 2 năm. Sau điều trị Teriparatide phải điều trị thuốc chống tái hấp thu để ngăn ngừa mất nhanh các xương mới được hình thành.

NHUYỄN XƯƠNG

Nguyên Nhân

Thiếu khoáng hóa các chất hữu cơ trong xương dẫn đến nhuyễn xương. Giai đoạn trẻ em bị nhuyễn xương được gọi là còi xương. Nhuyễn xương là do ăn không đủ hoặc kém hấp thu vitamin D

(suy tụy mãn tính, cắt dạ dày, kém hấp thu) và các rối loạn về chuyển hoá vitamin D (điều trị chống co giật, suy thận mãn tính, rối loạn di truyền hoạt hóa vitamin D hoặc hoạt động của vitamin D). Nhuyễn xương cũng có thể do giảm phosphate máu kéo dài, có thể là do mất phosphate qua thận (còi xương do giảm phosphate máu liên kết với X hay nhuyễn xương gây ung thư) hoặc sử dụng quá nhiều chất gắn phosphate.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Các khiếm khuyết xương có thể bị bỏ qua cho đến khi bị gãy xương sau vi chấn thương. Các triệu chứng bao gồm đau xương lan tỏa và mềm xương và có thể thoáng qua. Yếu cơ phía đầu gần là đặc điểm của thiếu hụt vitamin D và có thể tương tự các rối loạn cơ nguyên phát. Giảm mật độ xương thường được kết hợp với mất các bè xương và mỏng vỏ xương. Đặc trưng trên XQ là các đường rạn không cản quang (hình ảnh Looser zones hoặc giả gãy xương) khác nhau, dài từ vài mm đến vài cm, thường là vuông góc với bề mặt của xương đùi, xương chậu, xương bả vai. Những thay đổi nồng độ canxi, phốt pho, nồng độ 25 (OH) D, và 1,25 (OH) 2D huyết thanh là khác nhau tùy thuộc vào nguyên nhân. Xét nghiệm đặc hiệu nhất cho thiếu hụt vitamin D ở người khỏe mạnh khác là nồng độ 25 (OH) D huyết thanh thấp. Ngay cả thiếu vitamin D mức độ vừa cũng dẫn đến cường cận giáp thứ phát để bù trừ, đặc trưng bởi tăng nồng độ PTH và phosphatase kiềm, tăng phosphate niệu, và phosphate huyết thanh thấp. Trong nhuyễn xương tiến triển, có thể bị giảm calci máu do huy động canxi từ xương chưa khoáng hóa đầy đủ. Nồng độ 1,25-dihydroxyvitamin D mức có thể được duy trì, phản ánh sự tăng điều hòa hoạt động của 1α-hydroxylase.

ĐIỀU TRỊ Nhuyễn Xương

Trong nhuyễn xương do thiếu hụt vitamin D [nồng độ 25 (OH) D <50 nmol/L (<20 ng/mL)], uống vitamin D2 (ergocalciferol) với liều 50.000 IU mỗi tuần trong 8 tuần, tiếp theo là điều trị duy trì với 800 IU mỗi ngày. Nhuyễn xương do kém hấp thu phải dùng vitamin D liều cao (uống lên đến 50.000 IU/ngày hoặc tiêm bắp 250.000 IU định kỳ sáu tháng). Những bệnh nhân dùng thuốc chống co giật hoặc những người có rối loạn hoạt hóa vitamin D bất thường, vitamin D nên được dùng với liều duy trì để nồng độ canxi huyết thanh và 25 (OH) D ở mức bình thường. Calcitriol (uống 0,25-0,5 mg.ngày) là có hiệu quả trong điều trị giảm calci máu hay loạn dưỡng xương do suy thận mãn tính. Trường hợp thiếu hụt vitamin D nên luôn luôn được cung cấp đầy đủ vitamin D kết hợp với bổ sung canxi (1,5-2,0 g nguyên tố canxi hàng ngày). Đo nồng độ Ca niệu và huyết thanh là hiệu quả để theo dõi thiếu hụt vitamin D, với mục tiêu Ca niệu bài tiết 24h là 100-250 mg/24 h.

For a more detailed discussion, see Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, Kronenberg HM: Bone and Mineral Metabolism in Health and Disease, Chap. 352, p. 3082; and Lindsay R, Cosman F: Osteoporosis, Chap. 354, p. 3120, in HPIM-18.

CHƯƠNG 189

Tăng Cholesterol máu & Tăng Triglycerid máu

Tăng lipoprotein máu có thể được đặc trưng bởi tăng cholesterol máu, tăng triglyceride máu đơn thuần, hoặc cả hai Bảng 189-1. Đái tháo đường, béo phì, uống rượu, thuốc tránh thai, glucocorticoid, bệnh thận, bệnh gan, và tình trạng suy giáp có thể gây tăng lipoprotein máu thứ phát hoặc làm nặng thêm tình trạng tăng lipoprotein máu.

Phân tích lipoprotein bình thường bao gồm đánh giá cholesterol toàn phần, cholesterol HDL, triglyceride và với cách tính nồng độ cholesterol LDL bằng cách sử dụng phương trình sau: cholesterol LDL = cholesterol toàn phần - HDL cholesterol - (triglycerides / 5). Nồng độ cholesterol LDL có thể được ước tính sử dụng phương pháp này nếu triglycerides <4,0 mmol/L (<350mg/dL). Cả nồng độ cholesterol LDL và HDL được giảm tạm thời trong vài tuần sau nhồi máu cơ tim hoặc tình trạng viêm cấp tính, nhưng có thể được đo chính xác nếu máu được lấy trong vòng 8h.

TĂNG CHOLESTEROL MÁU ĐƠN THUẦN

Tăng nồng độ cholesterol toàn phần huyết thanh lúc đói [> 5,2 mmol/L (> 200 mg/dL)] trong khi nồng độ triglyceride bình thường hầu như luôn gắn liền với tăng nồng độ cholesterol LDL huyết tương. Hiếm gặp người có hàm lượng cholesterol HDL tăng rõ rệt cũng có thể làm tăng nồng độ cholesterol toàn phần huyết thanh. Tăng nồng độ cholesterol LDL có thể do khiếm khuyết đơn gen, rối loạn đa gen, hoặc hậu quả thứ phát của các bệnh khác.

TĂNG CHOLESTEROL MÁU GIA ĐÌNH (FH)

FH là một rối loạn di truyền đồng trội do đột biến ở gen cho các thụ thể LDL. Nồng độ LDL huyết thanh tăng lên khi sinh và tiếp tục duy trì trong suốt cuộc đời. Ở người lớn dị hợp tử không được điều trị, nồng độ cholesterol trong khoảng 7,1-12,9 mmol/L (275-500 mg/dL). Triglycerid huyết tương thường bình thường, và nồng độ cholesterol HDL bình thường hoặc giảm. Dị hợp tử, đặc biệt là nam giới, dễ bị xơ vữa động mạch tiến triển và bệnh mạch vành sớm (CAD). Bệnh u vàng ở gân (thường gặp nhất ở gân Achilles và các gân cơ duỗi các khớp ngón tay), bệnh u vàng thể củ (nhẹ hơn, các nốt đau trên mắt cá chân và mông), và bệnh u vàng mí mắt (lắng đọng trên mí mắt) là phổ biến. Ở dạng đồng hợp tử của nó, FH dẫn đến xơ vữa động mạch nghiêm trọng trong thời thơ ấu.

KHIẾM KHUYẾT APO B-100 CÓ TÍNH CHẤT GIA ĐÌNH

Rối loạn gen trội này trên NST thường làm suy yếu quá trình tổng hợp và / hoặc chức năng của apo B-100, do đó làm giảm ái lực với thụ thể LDL, làm LDL chậm dị hóa, và có biểu hiện tương tự FH.

BẢNG 189-1 ĐẶC ĐIỂM ĐIỂN HÌNH CỦA TĂNG LIPID MÁU

Loại Lipid	Nồng độ Lipid huyết thanh, mmol/L (mg/dL)	Lipoproteins		Triệu chứng lâm sàng
		Tăng	Loại	
Tăng cholesterol máu đơn thuần				
Tăng cholesterol máu gia đình	Dị hợp: chol toàn phần = 7–13 (275–500)	LDL	IIa	Thường phát triển bệnh u vàng ở tuổi trưởng thành và bệnh mạch máu ở 30-50 tuổi
	Đồng hợp: chol toàn phần >13 (>500)	LDL	IIa	Thường phát triển bệnh u vàng và bệnh mạch máu ở trẻ em
Khiếm khuyết apo B-100 gia đình	Dị hợp: chol toàn phần = 7–13 (275–500)	LDL	IIa	
Tăng cholesterol máu đa gen	Chol toàn phần= 6.5–9.0 (250–350)	LDL	IIa	Thường không có triệu chứng cho đến khi bệnh mạch máu tiến triển, không bị u vàng
Tăng triglycerid đơn thuần				
Tăng triglycerid gia đình	TG = 2.8–8.5 (250–750) (không rõ trong huyết tương)	VLDL	IV	Không có triệu chứng, có thể tăng nguy cơ bệnh mạch máu
Thiếu lipoprotein lipase gia đình	TG >8.5 (>750) (huyết tương trắng đục sau bữa ăn)	Chylomicrons	I, V	Có thể không có triệu chứng,có thể liên quan đến bệnh viêm tụy, đau bụng, gan lách to
Thiếu apo CII gia đình	TG >8.5 (>750) (huyết tương trắng đục sau bữa ăn)	Chylomicrons	I, V	Như trên

(tiếp)

BẢNG 189-1 ĐẶC ĐIỂM ĐIỂN HÌNH CỦA TĂNG LIPID (TIẾP)

Loại Lipid	Nồng độ Lipid huyết thanh, mmol/	Lipoproteins		Triệu chứng lâm sàng
		Tăng	Loại	
Tăng triglycerid máu và tăng cholesterol máu				
Kết hợp tăng lipid máu	TG = 2.8–8.5 (250–750) Chol toàn phần = 6.5–13.0 (250–500)	VLDL, LDL	IIb	Thường không có triệu chứng cho đến khi bệnh mạch máu phát triển; bệnh có tính chất gia đình cũng có thể xuất hiện như tăng triglycerid đơn thuần hoặctăng cholesterol LDL đơn thuần
Rối loạn betalipoprotein máu	TG = 2.8–5.6 (250–500) Chol toàn phần= 6.5–13.0 (250–500)	VLDL, IDL; LDL bình thường	III	Thường không có triệu chứng cho đến khi bệnh mạch máu phát triển; có thể có u vàng ở lòng bàn tay hoặc phát u vàng thể củ

Lưu ý: Chol toàn phần, tổng cholesterol tự do và este hóa. Loại lipoprotein được phân loại theo Fredrickson

Viết tắt: IDL,lipoprotein tỷ trọng trung bình; LDL, lipoprotein tỷ trọng thấp; TG, triglycerides; VLDL, lipoprotein tỷ trọng rất thấp.

Nguồn: From HN Ginsberg, IJ Goldberg: HPIM-15, p. 2250.

TĂNG CHOLESTEROL MÁU ĐA GEN

Nhất là tăng cholesterol máu mức độ vừa [<9,1 mmol/L (<350 mg/dL)] hay phát sinh từ sự tương tác của các khiếm khuyết di truyền và yếu tố môi trường như chế độ ăn uống, tuổi tác, và tập thể dục. Nồng độ HDL và triglycerid huyết thanh là bình thường, và không có bệnh u vàng.

ĐIỀU TRỊ **Tăng Cholesterol Máu Đơn Thuần**

Sơ đồ đánh giá và điều trị tăng cholesterol máu được trình bày trong Hình. 189-1. Điều trị chung cho tất cả các rối loạn bao gồm hạn chế cholesterol và các chất ức chế HMG-CoA reductase (statins). Các thuốc ức chế hấp thu cholesterol và các thuốc gắn acid mật hoặc acid nicotinic cũng có thể được yêu cầu (Bảng. 189-2)

TĂNG TRIGYCERID MÁU ĐƠN THUẦN

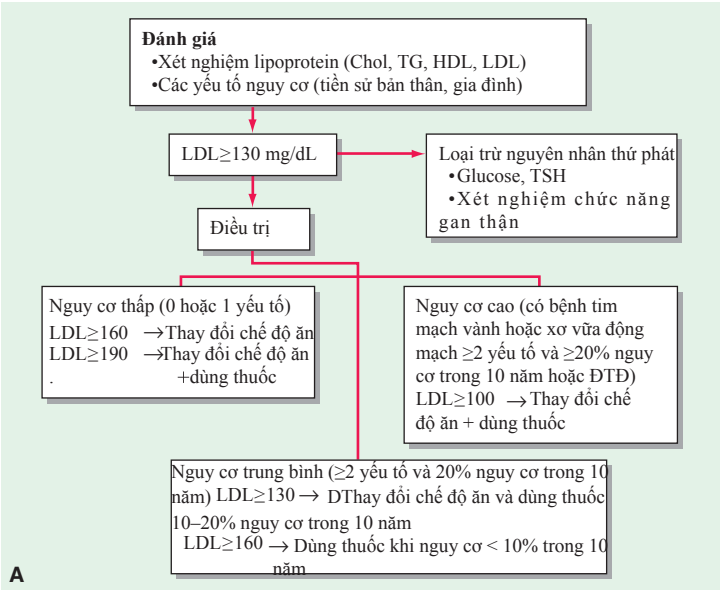
Việc chẩn đoán tăng triglyceride máu được thực hiện bằng cách đo nồng độ lipid huyết tương sau khi nhịn ăn qua đêm (≥12 h). Tăng triglyceride máu ở người lớn được định nghĩa là nồng độ triglyceride > 2,3 mmol/L (> 200 mg/dL). Tăng triglycerid huyết tương đơn thuần biểu thị cho tăng chylomicrons và/hoặc lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL). Nhìn ở huyết tương thường rõ ràng khi nồng độ triglyceride là <4,5 mmol/L (<400 mg/dL) và lờ mờ khi nồng độ cao hơn do các hạt VLDL (và / hoặc chylomicron) đủ lớn để tán xạ ánh sáng. Khi chylomicrons có mặt,có lớp mỏng phía trên huyết tương sau khi làm lạnh trong vài giờ. Bệnh u vàng gân và u vàng mí mắt không xuất hiện ở bệnh tăng triglycerid máu gia đình, nhưng bệnh u vàng phát ban (sẩn nhỏ màu cam-màu đỏ) có thể xuất hiện trên thân mình và tứ chi và nhiễm lipid võng mạc (mạch máu võng mạc màu vàng cam) có thể nhìn thấy khi nồng độ triglycerid > 11,3mmol/L (>1000mg/dL). Viêm tụy xuất hiện khi nồng độ triglycerid cao.

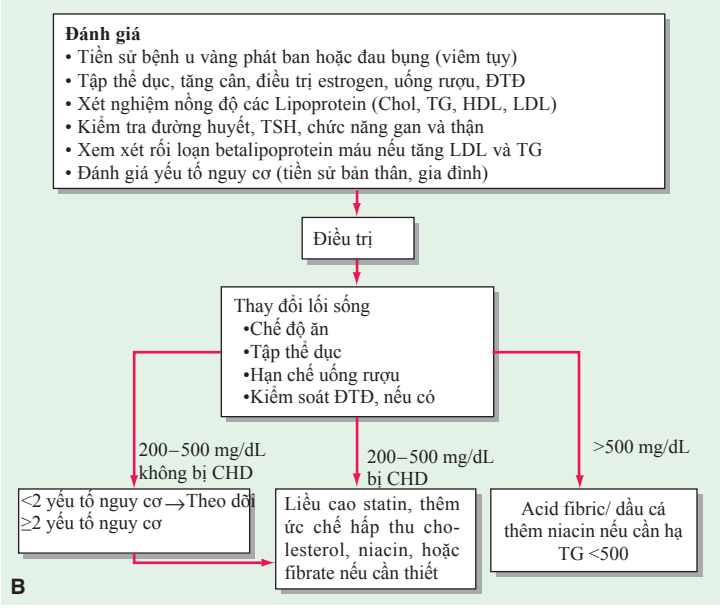
TĂNG TRIGLYCERID MÁU GIA ĐÌNH

Trong các đột biến trội trên NST thường tương đối phổ biến này (~ 1/500), tăng VLDL huyết tương làm tăng nồng độ triglycerid huyết tương. Béo phì, tăng đường huyết, và tăng insulin máu là đặc trưng, và bệnh đái tháo đường, uống rượu, thuốc tránh thai, và suy giáp có thể làm nặng thêm tình trạng này. Chẩn đoán bao gồm 3 tiêu chuẩn tăng triglycerid huyết tương [2,8-11,3 mmol/L (250-1000 mg/dL)], chỉ tăng nhẹ nồng độ cholesterol hoặc bình thường [<6,5 mmol/L (<250 mg/dL)], và giảm HDL huyết tương. Tăng triglyceride máu thứ cấp do các bệnh nêu trên nên được loại trừ trước khi thực hiện việc chẩn đoán tăng triglyceride máu gia đình. Việc xác định người thân trong gia đình bị tăng triglyceride máu là hữu ích trong việc chẩn đoán. Rối loạn lipid máu gia đình và tăng lipid máu gia đình nên được loại trừ, vì chúng có liên quan đến xơ vữa động mạch tiến triển.

THIẾU LIPOPROTEIN LIPASE

Đây là đột biến lặn NST thường hiếm gặp do không có hay thiếu hụt của lipoprotein lipase, do đó làm giảm sự chuyển hóa





HÌNH 189-1 Sơ đồ đánh giá và điều trị tăng cholesterol máu A và tăng triglycerid máu B. Statin, ức chế reductase HMG-CoA; Chol, cholesterol; HDL,lipoprotein tỷ trọng cao; LDL, lipoprotein tỷ trọng thấp; TG, triglyceride; TSH, hormon kích tuyến giáp; CHD, bệnh tim mạch vành.

BẢNG 189-2 CÁC THUỐC HẠ LIPID MÁU

Thuốc và liều	Tác động đến lipoprotein	Tác dụng phụ hay gặp	Chống chỉ định
Ức chế HMG-CoA reductase	↓ LDL 18–55%	Đau cơ, đau khớp, ↑ transaminase, rối loạn tiêu hóa	Bệnh gan cấp tính hoặc mãn tính; nguy cơ viêm cơ tăng do giảm chức năng thận và khi kết hợp với fibrate
Lovastatin 20–80 mg/ ngày	↓ TG 7–30%		
Pravastatin 40–80 mg khi ngủ tối	↑ HDL 5–15%		
Simvastatin 20–80 mg khi ngủ tối			
Fluvastatin 20–80 mg/ngày			
Atorvastatin10– 80 mg khi ngủ tối			
Rosuvastatin 10–40 mg khi ngủ tối			
Ức chế hấp thụ Cholesterol	↓ LDL 18%	↑ Transaminases	
Ezetimible 10mg hàng ngày	↓ TG 8%		
Thuốc cô lập acid mật	↓ LDL 15–30%	Táo bón, khó chịu ở dạ dày, buồn nôn	Tắc mật, tắc nghẽn lưu thông dạ dày
Cholestyramine 4–32 g/ngày	↑ TG 10%		
Colestipol 5–40 g/ngày	↑ HDL 3–5%		
Colesevelam 3750–4375 mg/ngày			
Acid nicotinic	↓ LDL 5–25% ↓ TG 20–50% ↑ HDL 15–35%	Đỏ bừng (có thể thuyên giảm bằng aspirin), rối loạn chức năng gan, buồn nôn, tiêu chảy, không dung nạp glucose, tăng acid uric máu	Viêm loét dạ dày, bệnh gan, Gout
Liều trung bình 100 mg 3 lần/ ngày, tăng từ từ đến 1g 3 lần/ ngày			
Liều duy trì 250 mg–1.5 g 2 lần/ngày			

(tiếp)

BẢNG 189-2 CÁC THUỐC HẠ GLUCOSE MÁU (TIẾP)

Thuốc và liều	Tác động đến lipoprotein	Tác dụng phụ hay gặp	Chống chỉ định
Liều kéo dài 500 mg–2 g khi ngủ tối			
Dẫn xuất acid fibric	↑ / ↓ LDL	↓ Hấp thu các thuốc khác	Bệnh gan hoặc bệnh đường mật, suy thận có liên quan ↑ nguy cơ của viêm cơ
Gemfibrozil 600 mg 2 lần/ ngày	↓ TG 20–50%	↑ Sỏi mật, rối loạn tiêu hóa, rối loạn chức năng gan, đau cơ	
Fenofibrate 145 mg 1 lần/ ngày	↑ HDL 10–20%		
Dầu cá 3–6 g 1 lần/ ngày	↓ TG 5–10%	Rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy, hơi thở tanh	

Viết tắt: HDL, lipoprotein tỷ trọng cao; LDL, lipoprotein tỷ trọng thấp; LPL, lipoprotein lipase; TG, triglycerides; VLDL, lipoprotein tỷ trọng rất thấp.

chylomicrons. Tích lũy của chylomicrons trong huyết tương gây ra những cơn tái phát của viêm tụy, thường bắt đầu từ thời thơ ấu, và xuất hiện gan lách to. Xơ vữa động mạch tiến triển không phải là biểu hiện lâm sàng của bệnh.

■ THIẾU HỤT APO CII

Đột bến gen lặn trên NST thường hiếm gặp này là do sự vắng mặt của apo CII, một đồng yếu tố cần thiết cho lipoprotein lipase. Kết quả là, chylomicrons và triglycerides tích lũy và gây ra những biểu hiện tương tự như trong thiếu lipoprotein lipase.

ĐIỀU TRỊ Tăng Triglycerid Máu Đơn Thuần

Sơ đồ đánh giá và điều trị tăng triglyceride máu được trình bày trong hình. 189-1. Những bệnh nhân tăng triglyceride máu nặng nên có chế độ ăn uống không chất béo và bổ sung vitamin tan trong dầu. Những bệnh nhân tăng triglyceride máu vừa phải nên hạn chế chất béo, carbohydrate, và uống rượu. Những người có tăng triglyceride máu gia đình, các thuốc dẫn xuất của acid fibric nên được dùng nếu các biện pháp chế độ ăn uống thất bại (Bảng 189-2).

TĂNG CHOLESTEROL VÀ TRIGLYCERID MÁU

Nồng độ cả triglyceride và cholesterol cao là do nồng độ cả VLDL và LDL cao hoặc các hạt VLDL còn sót lại.

■ TĂNG LIPID MÁU HỖN HỢP CÓ TÍNH GIA ĐÌNH (FCHL)

Rối loạn có tính di truyền, tỷ lệ mắc là 1/200 người, có thể gây ra những bất thường lipoprotein khác nhau ở những người bị ảnh hưởng, bao gồm

tăng cholesterol máu (tăng LDL), tăng triglyceride máu (tăng triglyceride máu và VLDL), hoặc cả hai. Kèm theo xơ vữa động mạch tiến triển. Rối loạn lipid máu hỗn hợp [triglycerid huyết tương 2,3-9,0 mmol/L (200-800 mg/dL), nồng độ cholesterol 5,2-10,3 mmol/L (200-400 mg/dL), và nồng độ HDL <10,3 mmol/L (<40 mg/dL) ở nam giới và <12,9 mmol/L (<50 mg/dL) ở nữ] và tiền sử gia đình bị tăng lipid máu và/hoặc bệnh tim mạch xuất hiện sớm gợi ý chẩn đoán FCHL. Nhiều người trong số đó còn bị hội chứng chuyển hóa (**Chương. 127**), và có thể sẽ khó khăn để phân biệt tăng lipid máu gia đình hay do nguyên nhân thứ phát. Tất cả các bệnh nhân nên hạn chế lượng cholesterol và chất béo và tránh uống rượu và thuốc tránh thai; những bệnh nhân bị bệnh tiểu đường nên được điều trị tích cực. Thuốc ức chế HMG-CoA reductase thường là cần thiết, và nhiều bệnh nhân phải cần loại thuốc thứ hai (ức chế hấp thu cholesterol, niacin, hoặc fibrat) để kiểm soát tối ưu.

RỐI LOẠN BETALIPOPROTEIN MÁU

Rối loạn di truyền hiếm gặp này kết hợp với dạng đồng hợp tử của biến thể apo-protein (apoE2) làm giảm ái lực với thụ thể LDL. Xuất hiện bệnh đòi hỏi phải có yếu tố môi trường bổ sung và/hoặc yếu tố di truyền. Cholesterol huyết tương [6,5-13,0 mmol/L (250-500 mg/dL)] và triglyceride [2,8-5,6 mmol/L (250-500 mg/dL)] tăng lên do tích lũy VLDL và các hạt chylomicron còn sót lại. Bệnh thường xuất hiện ở tuổi trưởng thành với bệnh u vàng và bệnh mạch vành và mạch máu ngoại vi sớm. Bệnh u vàng da là đặc biệt, xuất hiện ở lòng bàn tay và bệnh u vàng phát ban thể củ. Triglycerides và cholesterol đều tăng. Chẩn đoán dựa trên điện di lipoprotein (cho thấy dải beta rộng) hoặc tỷ lệ VLDL (bằng siêu ly tâm) để nồng độ triglyceride toàn phần huyết tương > 0,3. Các rối loạn có liên quan đến xơ vữa động mạch tiến triển. Lập kế hoạch thay đổi chế độ ăn uống, và HMG-CoA reductase, fibrate, và/hoặc niacin có thể cần thiết. Bệnh đi kèm, chẳng hạn như đái tháo đường, béo phì, hoặc nhược giáp, cần được điều trị và kiểm soát một cách tối ưu.

PHÒNG CÁC BIẾN CHỨNG XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH

Các hướng dẫn Chương trình giáo dục về cholesterol quốc gia (Hình. 189-1) dựa trên nồng độ LDL huyết tương và các yếu tố nguy cơ khác. Mục tiêu đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất (được biết như bệnh tim mạch vành hoặc bệnh xơ vữa động mạch khác, nghiên cứu Framingham về bệnh tim mạch vành trong vòng 10 năm > 20%, hoặc đái tháo đường) là làm giảm LDL cholesterol <2,6 mmol/L (< 100 mg/dL). Những bệnh nhân nguy cơ rất cao, thử nghiệm lâm sàng cho thấy thêm những lợi ích khi giảm cholesterol LDL <1,8 mmol/L (<70 mg/dL). Mục tiêu là cholesterol LDL <3,4 mmol/L (<130 mg/dL) ở những bệnh nhân có hai hoặc nhiều yếu tố nguy cơ đối với bệnh tim xơ vữa động mạch và nguy cơ tuyệt đối từ 10-20% trong 10 năm, mặc dù mục tiêu điều trị <2,6 mmol/L (<100 mg/dL) có thể được cân nhắc. Độ mạnh của thuốc điều trị hạ LDL ở bệnh nhân có nguy cơ cao và vừa phải đạt được ít nhất là giảm 30% nồng độ LDL. Yếu tố nguy cơ bao gồm (1)nam > 45 tuổi, nữ > 55 hoặc sau khi mãn kinh; (2) tiền sử gia đình bị bệnh động mạch vành sớm (bố mẹ của nam < 55 tuổi hay anh chị em ruột và bố mẹ của nữ < 65 tuổi hoặc anh chị em ruột); (3) tăng huyết áp (ngay cả khi nó được kiểm soát bằng thuốc); (4) hút thuốc lá (>10 điếu / ngày);

và (5) cholesterol HDL <1,0 mmol/L(<40mg/dL). Điều trị bắt đầu với chế độ ăn uống ít chất béo và thay đổi lối sống, nhưng sự can thiệp bằng thuốc thường được yêu cầu (Bảng 189-2).

For a more detailed discussion, see Rader DJ, Hobbs HH: Disorders of Lipoprotein Metabolism, Chap. 356, p. 3145; in HPIM-18.

CHƯƠNG 190
Bệnh Thừa Sắt, Bệnh Porphyrin, & Bệnh Wilson

BỆNH THỪA SẮT

Bệnh thừa sắt là một rối loạn của dự trữ sắt dẫn đến tăng hấp thu sắt ở ruột gây lắng đọng sắt và tổn thương nhiều mô. Các biểu hiện lâm sàng kinh điển của bệnh thừa sắt là bệnh nhân có làn da màu đồng, bệnh gan, tiểu đường, bệnh khớp, rối loạn dẫn truyền tim, và thiểu năng sinh dục. Hai nguyên nhân chính của bệnh thừa sắt là: di truyền (do đột biến gen HFE di truyền) và tình trạng quá tải sắt thứ cấp (thường do tạo hồng cầu không hiệu quả, như trong thalassemia hoặc thiếu máu nguyên hồng cầu). Gen HFE mã hóa một protein có liên quan tới cảm biến sắt tế bào và điều hòa sự hấp thụ sắt trong ruột. Đột biến gen HFE là rất phổ biến trong quần thể có nguồn gốc Bắc Âu (1/10 người mang gen). Dị hợp tử không có triệu chứng; đồng hợp tử có biểu hiện lâm sàng bệnh ~ 30%. Có tình trạng quá tải sắt tiến triển, với các biểu hiện lâm sàng xuất hiện sau 30-40 tuổi, thường xuất hiện sớm hơn ở nam nhiều hơn ở nữ. Bệnh gan do rượu và hấp thu Fe quá mức mãn tính cũng có thể kết hợp với tăng vừa phải sắt trong gan và tăng dự trữ sắt trong cơ thể.

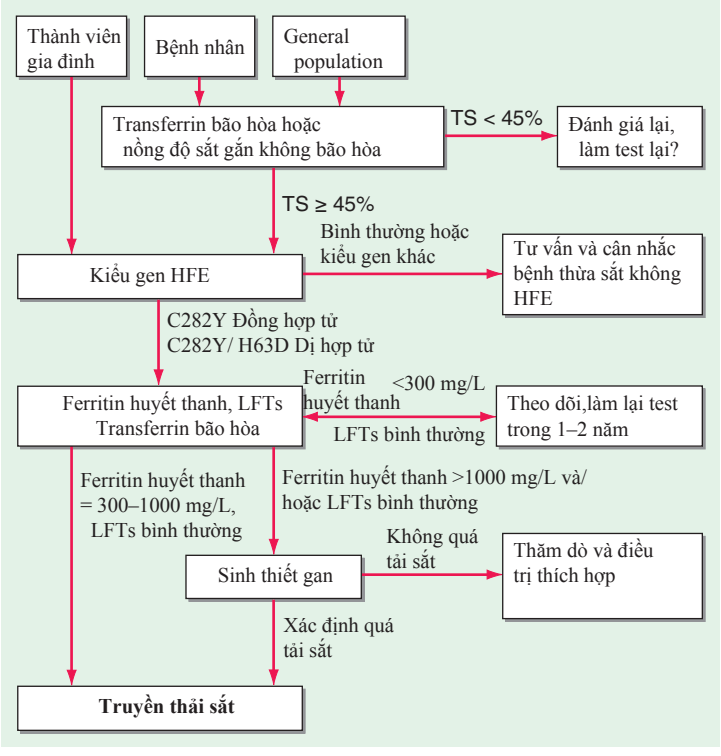
Đặc Điểm Lâm Sàng

Các triệu chứng sớm bao gồm suy nhược, mệt mỏi, giảm cân, da màu đồng hoặc đậm hơn, đau bụng, và mất ham muốn tình dục. Gan to ở 95% bệnh nhân, đôi khi các xét nghiệm chức năng gan (LFTs) bình thường. Nếu không được điều trị, bệnh gan tiến triển đến xơ gan, và xa hơn là ung thư biểu mô tế bào gan trong ~ 30% bệnh nhân bị xơ gan. Biểu hiện khác bao gồm sắc tố da (màu đồng), đái tháo đường (65% bệnh nhân), bệnh khớp (25-59%), rối loạn nhịp tim và suy tim (15%), và thiểu năng sinh dục do giảm hormon hướng sinh dục. Đái tháo đường là phổ biến hơn bệnh nhân có tiền sử gia đình bị bệnh tiểu đường, và thiểu năng sinh dục có thể là biểu hiện lâm sàng sớm đơn thuần. Dấu hiệu điển hình của tăng áp lực tĩnh mạch và

xơ gan mất bù có thể xuất hiện muộn trên lâm sàng. Suy thượng thận, suy giáp, suy tuyến cận giáp hiếm khi xảy ra.

Chẩn Đoán

Xét nghiệm sắt huyết thanh, phần trăm transferrin bão hòa, và nồng độ ferritin huyết thanh tăng. Ở một người khỏe mạnh, nồng độ transferrin bão hòa huyết thanh khi đói > 50% là bất thường và gợi ý bệnh thừa sắt đồng hợp tử. Những bệnh nhân không được điều trị bệnh thừa sắt, nồng độ ferritin huyết thanh cũng tăng lên rất nhiều. Nếu một trong hai chỉ số là phần trăm transferrin bão hòa hoặc nồng độ ferritin huyết thanh là không bình thường, xét nghiệm di truyền cho bệnh thừa sắt nên được thực hiện. Tất cả người thân gia đình của bệnh nhân bị bệnh thừa sắt nên được kiểm tra các đột biến C282Y và H63D HFE. Sinh thiết gan có thể được yêu cầu với mỗi bệnh nhân bị ảnh hưởng để đánh giá xơ gan và định lượng sắt mô. Sơ đồ đánh giá bệnh nhân có thể mắc bệnh thừa sắt được trình bày trong Hình. 190-1. Nguyên nhân gây tử vong ở những bệnh nhân không được điều trị gồm suy tim (30%), xơ gan (25%), và ung thư tế bào gan (30%); sau này bệnh có thể tiến triển mặc dù đã thải đủ lượng sắt.



HÌNH 190-1 Sơ đồ sàng lọc bệnh thừa sắt liên quan gen HFE. LFT, các xét nghiệm chức năng gan; TS, transferrin bão hòa. (From EJ Eijkelkamp et al: Can J Gastroenterol 14:2, 2000; with permission.)

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Thừa Sắt**

Điều trị bao gồm việc loại bỏ sắt dư thừa khỏi cơ thể, thường là bằng cách truyền thải sắt liên tục, và điều trị hỗ trợ của các cơ quan bị phá hủy. Khi 1 đơn vị máu chứa ~ 250 mg Fe, và kể từ khi lên đến 25 g Fe phải được loại bỏ, truyền thải sắt hàng tuần trong vòng 1-2 năm. Truyền thải sắt ít thường xuyên hơn để duy trì Fe huyết thanh ở 9-18 mmol/L (50-100 mg/dL). Các chất tạo phức như deferoxamine (truyền dưới da bằng máy bơm xách tay) loại bỏ 10-20 mg sắt mỗi ngày, một phần nhỏ trong số đó được loại bỏ qua truyền thải sắt hàng tuần. Điều trị bằng các chất tạo phức được chỉ định, tuy nhiên, khi chỉ định truyền không thích hợp, chẳng hạn như thiếu máu hoặc giảm protein máu. Uống rượu nên được loại bỏ. Bệnh gan giai đoạn cuối có thể yêu cầu cấy ghép gan.

BỆNH PORPHYRIN

Bệnh porphyrin là bệnh di truyền do rối loạn sinh tổng hợp heme. Mỗi rối loạn trong 9 khâu tổng hợp tạo mỗi sản phẩm dư thừa riêng, tích tụ, và bài tiết các chất trung gian tổng hợp heme. Những rối loạn này được phân loại là thuộc gan hoặc thuộc hồng cầu, tùy thuộc vào các vị trí đầu tiên sản xuất dư thừa và tích lũy của tiền chất porphyrin hay porphyrin. Các biểu hiện chính bệnh porphyrin thuộc gan là các triệu chứng thuộc thần kinh (đau bụng do thần kinh, bệnh thần kinh, rối loạn tâm thần), trong khi đặc trưng của porphyrin thuộc hồng cầu là da nhạy cảm ánh sáng. Làm các xét nghiệm là cần thiết để xác nhận hoặc loại trừ các thể khác nhau của porphyrin. Tuy nhiên, chẩn đoán xác định đòi hỏi phải có bằng chứng về thiếu hụt enzyme cụ thể hoặc khiếm khuyết gen. Chỉ có ba thể porphyrin phổ biến nhất được thảo luận ở đây.

BỆNH PORPHYRIN CẤP LIÊN TỤC

Đây là một rối loạn NST thường chiếm ưu thế với tính biểu hiện đa dạng do (50%) thiếu hụt một phần trong tổng hợp hydroxymethylbilane. Có tỷ lệ là 1-3/100.000 nhưng là phổ biến hơn nhiều ở một số nước trên thế giới (Bắc Thụy Điển, Vương quốc Anh). Các biểu hiện bao gồm đau bụng, nôn, táo bón, nước tiểu màu rượu đỏ, và rối loạn thần kinh và tâm thần. Các biểu hiện cấp tính hiếm khi xảy ra trước tuổi dậy thì và có thể kéo dài từ vài ngày đến vài tháng. Nhạy cảm ánh sáng không xảy ra. Biểu hiện lâm sàng và sinh hóa có thể thấy được kết tủa bởi barbiturate, thuốc chống co giật, estrogen, thuốc ngừa thai, giai đoạn hoàng thể của chu kỳ kinh, rượu, hoặc chế độ ăn có lượng calo thấp. Chẩn đoán được bệnh bằng cách đưa ra bằng chứng porphobilinogen niệu cao (PBG) và acid γ-aminolevulinic (ALA) trong suốt đợt cấp tính.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Porphyrin Cấp Liên Tục**

Càng sớm càng tốt sau khi bắt đầu biểu hiện bệnh cấp, 3-4 mg heme, dưới dạng heme arginate, heme albumin, hoặc hematin, nên được truyền hàng ngày trong 4 ngày. Heme hoạt động bằng cách ức chế tổng hợp

ALA, do đó hạn chế sản xuất ALA và PBG. Truyền tĩnh mạch glucose với tốc độ lên đến 20 g/h hoặc nuôi dưỡng tĩnh mạch, nếu không thể ăn uống trong một thời gian dài, có thể có hiệu quả trong các đợt cấp tính. Thuốc giảm đau gây ngủ có thể được chỉ định trong các đợt cấp tính cho đau bụng, và các phenothiazin giúp giảm buồn nôn, nôn, lo lắng, bồn chồn. Điều trị giữa các đợt bệnh liên quan đến chế độ đầy đủ dinh dưỡng, tránh các thuốc làm nặng thêm bệnh và điều trị các bệnh đang mắc khác hoặc nhiễm trùng.

BỆNH PORPHYRIN BIỂU HIỆN MUỘN Ở DA

Đây là thể porphyria phổ biến nhất (2-4/100.000) và được đặc trưng bởi da nhạy cảm ánh sáng và thường là các bệnh về gan. Đó là do sự thiếu hụt một phần (gia đình, không thường xuyên, hoặc mắc phải) decarboxylase uroporphyrinogen của gan. Nhạy cảm ánh sáng gây ra nám da mặt, tăng mỏng da, ban đỏ, tổn thương loét và mụn nước, thường liên quan đến mặt, trán, và cánh tay. Không thấy biểu hiện thần kinh. Yếu tố góp phần bao gồm quá tải rượu , sắt, và estrogen. Những bệnh nhân bị bệnh gan có nguy cơ bị xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan. Xét nghiệm uroporphyrin niệu và huyết tương và 7-carboxylate porphyrin thì tăng.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Porphyrin Biểu Hiện Muộn Ở Da**

Tránh các yếu tố, bao gồm rượu, estrogen, bổ sung chất sắt, và các loại thuốc làm bệnh nặng lên khác, là những chú ý đầu tiên khi điều trị. Điều trị có thể hầu như luôn được đáp ứng hoàn toàn bằng cách tiêm lặp lại (1-2 tuần) cho đến khi sắt ở gan giảm. Chloroquine hoặc hydroxychloroquine có thể được sử dụng với liều lượng thấp (ví dụ, 125 mg chloroquine phosphate 2 lần/tuần) để thúc đẩy sự bài tiết porphyrin ở những bệnh nhân không thể tiêm hoặc không đáp ứng với tiêm.

BỆNH PORPHYRIN THUỘC HỒNG CẦU

Bệnh porphyrin thuộc hồng cầu là một đột biến gen trội trên NST thường do thiếu hụt một phần ferrochelatase, enzyme cuối cùng trong sinh tổng hợp heme. Tỷ lệ gặp là 1/100.000. Porphyrin (chủ yếu là protoporphyrin IX) từ tế bào hồng cầu tủy xương và huyết tương lắng đọng ở da và dẫn đến da nhạy cảm ánh sáng. Da nhạy cảm ánh sáng thường bắt đầu trong thời thơ ấu. Các biểu hiện da là khác nhau ở các thể porphyrin, trong đó tổn thương mụn nước là không phổ biến. Da bị đỏ, sưng, rát, ngứa và có thể xuất hiện trong vòng vài phút sau tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và giống phù mạch. Các triệu chứng lâm sàng dường như có thể không tương xứng với tổn thương da nhìn thấy. Biến đổi da mạn tính có thể bao gồm lichen hóa, giả các mụn nước trên da, rãnh ở môi, và biến đổi móng. Chức năng gan thường là bình thường, nhưng bệnh gan và sỏi mật có thể xảy ra. Nồng độ Protoporphyrin tăng ở tủy xương, hồng cầu, huyết tương, mật, và phân; protoporphyrin trong tế bào hồng cầu là ở dạng tự do hơn là tạo phức với kẽm vì nó là trong các thể porphyrin khác hoặc các rối loạn huyết học.

Nồng độ porphyrin niệu là bình thường. Chẩn đoán xác định bằng cách xác định đột biến gen ferrochelatase.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Porphyrin Thuộc Hồng Cầu**

Tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời là điều cần thiết. Uống β-carotene (120-180 mg/ngày) cải thiện khả năng chịu đựng ánh sáng mặt trời ở nhiều bệnh nhân. Liều lượng có thể được điều chỉnh để duy trì nồng độ carotene huyết thanh từ 10 và 15 mmol/L (600-800 mg/dL). Cholestyramine hoặc than hoạt tính có thể thúc đẩy sự bài tiết protoporphyrin qua phân. Liệu pháp truyền tĩnh mạch huyết tương tinh chế hoặc heme có thể có lợi.

BỆNH WILSON

Bệnh Wilson là một rối loạn di truyền hiếm gặp của chuyển hóa đồng, dẫn đến sự tích tụ độc tố đồng trong gan, não và các cơ quan khác. Bệnh nhân bị bệnh Wilson có những đột biến ở gen ATP7B, mã hóa ATPase vận chuyển đồng tích cực qua màng. Thiếu protein này làm giảm bài tiết đồng vào mật và hợp nhất đồng vào ceruloplasmin, dẫn đến nó bị thoái hóa nhanh.

Đặc Điểm Lâm Sàng

Biểu hiện lâm sàng thường xuất hiện ở giữa đến cuối tuổi thanh thiếu niên nhưng có thể xảy ra sau đó. Bệnh gan có thể biểu hiện như viêm gan, xơ gan, hoặc gan mất bù. Ở các bệnh nhân khác, rối loạn thần kinh hoặc tâm thần là những dấu hiệu lâm sàng đầu tiên và luôn luôn đi kèm với vòng Kayser-Fleischer (lắng đọng đồng ở giác mạc). Rối loạn trương lực, mất phối hợp, hoặc run có thể xuất hiện, và chứng loạn cận ngôn và nuốt khó là phổ biến. Lo âu không lý do cũng có thể xuất hiện. Tiểu máu vi thể là phổ biến. Trong khoảng 5% bệnh nhân, biểu hiện đầu tiên có thể vô kinh nguyên phát hoặc thứ phát hoặc hay bị sảy thai tự nhiên.

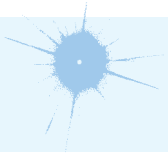
Chẩn Đoán

Nồng độ ceruloplasmin trong huyết thanh thường thấp nhưng có thể bình thường ở 10% bệnh nhân. Nồng độ đồng nước tiểu là cao. "Tiêu chuẩn vàng" để chẩn đoán là mức độ đồng cao khi sinh thiết gan. Xét nghiệm di truyền thường không được làm vì rất nhiều loại đột biến có thể là nguyên nhân gây bệnh.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Wilson**

Viêm gan hoặc xơ gan mất bù cần phải được điều trị bằng kẽm acetate (50 mg nguyên tố Zn uống ba lần một ngày). Uống kẽm có hiệu quả thông qua ngăn chặn sự hấp thu đồng ở ruột và gắn với metallothionein, làm liên kết đồng trong phức hợp không gây độc. Bệnh nhân bị gan mất bù, các thuốc trientene tạo phức chất (uống 500 mg 2lần/ngày) cộng với kẽm (cách nhau ít nhất 1 giờ để tránh tạo phức kẽm ở ruột) được khuyến cáo, mặc dù ghép gan nên được xem xét

đối với gan mất bù nặng. Đối với điều trị triệu chứng thần kinh ban đầu, trientine và kẽm được đề nghị dùng trong 8 tuần, sau khi chỉ điều trị kẽm. Tetrathiomolybdate là một lựa chọn điều trị thay thế có sẵn trong tương lai. Penicillamine không còn là phác đồ điều trị số 1 nữa. Điều trị kẽm không yêu cầu giám sát độc tính và nồng độ đồng nước tiểu 24h có thể được theo dõi đáp ứng điều trị. Trientine có thể gây ức chế tủy xương và protein niệu. Với liệu pháp tạo phức chất, đo nồng độ đồng tự do huyết thanh (điều chỉnh nồng độ đồng toàn phần huyết thanh cho đồng ceruloplasmin) để theo dõi đáp ứng điều trị chứ không phải là nồng độ đồng nước tiểu. Điều trị chống tích lũy đồng phải kéo dài suốt đời.



For a more detailed discussion, see Powell LW: Hemochromatosis, Chap. 357, p. 3162; Desnick RJ, Balwani M: The Porphyrias, Chap. 358, p. 3167; and Brewer GJ: Wilson's Disease, Chap. 360, p. 3188, in HPIM-18.

This page intentionally left blank

PHẦN 14 Thần kinh học

CHƯƠNG 191
Khám Thần Kinh

KHÁM TÂM THẦN

- *Khám sơ bộ: Trong lúc hỏi bệnh, tìm sự khác biệt trong cách giao tiếp và xác định bệnh nhân (BN) có nhớ, nhắc lại sự việc gần đây và quá khứ hay không.*

Khám tâm thần được thực hiện ngay khi BS bắt đầu quan sát và nói chuyện với BN. Mục đích khám tâm thần là đánh giá sự tập trung, định hướng, trí nhớ, thấu hiểu, quyết đoán, nắm được thông tin chung. Kiểm tra sự tập trung bằng cách bệnh nhân đáp ứng mỗi khi một vật cụ thể tái xuất hiện trong danh sách. Kiểm tra định hướng bằng cách hỏi về ngày, tháng, vị trí. Đánh giá trí nhớ: yêu cầu BN nhắc lại ngay lập tức chuỗi con số hay đồ vật trong thời gian xác định (vd, 5 và 15 phút). Ký ức xa hơn được đánh giá bằng khả năng cung cấp bệnh sử hay hoạt động sống cá nhân của BN theo trình tự thời gian. Nhắc lại sự kiện lịch sử hay thời gian của sự kiện hiện tại có thể được dùng để đánh giá kiến thức. Chức năng ngôn ngữ bao gồm đánh giá nói tự nhiên, đặt tên, nhắc lại, đọc, viết và hiểu. Những kiểm tra khác bao gồm khả năng vẽ và sao chép, tính toán, giải thích câu tục ngữ hay vấn đề logic, định hướng trái-phải, nêu tên và chỉ đúng từng phần cơ thể , ... cũng quan trọng.

Khám tầm soát hữu ích về chức năng nhận thức là dùng thang đánh giá tâm thần tối thiểu (Bảng 191-1).

KHÁM THẦN KINH SỌ

- *Khám sơ bộ: kiểm tra đáy mắt, thị trường, kích thước đồng tử và độ phản ứng, cử động ngoài mắt, và cử động trên mặt.*

TK I

Bịt một bên mũi và sau đó yêu cầu BN hít nhẹ nhàng và xác định mùi kích thích, như là xà phòng, kem đánh răng, cà phê, hay tinh dầu chanh.

TK II

Kiểm tra thị lực với mắt kiếng và sử dụng biểu đồ Snellen hay công cụ tương tự. Thị trường đối chứng đánh giá ở mỗi một phần tư thị trường của từng mắt. Phương pháp tốt nhất là ngồi đối diện (cách 2–3 ft) và sau đó che mắt và hướng mắt còn lại vào mũi của người khám. Một vật thể màu trắng nhỏ được di chuyển chậm từ ngoại vi vào trung tâm của thị trường đến khi nó được nhìn thấy. Thị trường của BN được đánh dấu và so sánh với người khám.

BẢNG 191-1 THANG ĐÁNH GIÁ TÂM THẦN TỐI THIỂU

	Điểm
Định hướng	
Định danh: mùa/thứ/ngày/tháng/năm	5 (mỗi tên 1 điểm)
Định danh: bệnh viện/xã/huyện/tỉnh/quốc gia	5 (mỗi tên 1 điểm)
Nhận thức	
Xác định tên 3 vật và yêu cầu BN nhắc lại.	3 (mỗi vật 1 điểm)
Tập trung và tính toán	
Trừ 7 bắt đầu từ 100 (vd: 93–86–79– 72–65)	5 (mỗi phép trừ 1 điểm)
Hồi tưởng	
Nhớ lại 3 vật xuất hiện gần đây	3 (mỗi vật 1 điểm)
Ngôn ngữ	
Nêu đúng tên viết chì và đồng hồ	2 (mỗi vật 1 điểm)
Đọc lại "Không có nếu, và, hoặc nhưng gì cả"	1
Thực hiện mệnh lệnh 3 bước (vd: Lấy tờ giấy, gấp đôi, và đặt lên bàn)	3 (mỗi bước 1 điểm)
Viết "nhắm mắt" và thực hiện điều đó	1
Yêu cầu BN viết một câu	1
Yêu cầu BN sao chép thiết kế (vd, phát hoạ lầu năm góc)	1
TỔNG	30

Đo thị trường hai bên cần thiết để xác định và mô tả những khiếm khuyết nhỏ. Đáy mắt được khám bằng dụng cụ chuyên biệt, và màu, kích thước, và độ sưng phồng hay đánh giá đĩa thị được ghi nhận. Mạch máu võng mạc được kiểm tra về kích thước, cân đối, bắt chéo động-tĩnh mạch, chảy máu, xuất tiết, phình mạch. Võng mạc, gồm điểm vàng, nên được khám vì sắc tố bất thường và những sang thương khác.

TK III, IV, VI

Mô tả kích thước, cân đối, hình dạng của đồng tử; phản ứng với ánh sáng (trực tiếp và liên ứng); và độ hội tụ (BN quan sát vật di chuyển lại gần). Kiểm tra khi sụp mi, hạ mi chậm, hay rút mi. Yêu cầu BN quan sát theo ngón tay khi bạn di chuyển ngang từ trái qua phải và dọc ở mỗi mắt dạng và khép tối đa. Kiểm tra khi không thể di chuyển hoàn toàn về một hướng nhất định và khi di chuyển không đều đặn, nhịp nhàng, giật nhãn cầu. Đánh giá nhanh sự chuyển động tự ý của mắt giống như đuổi bắt.

TK V

Cảm giác ở cơ cắn và cơ thái dương khi BN cắn và đánh giá mở hàm, hàm nhô, cử động hai bên chống lại kháng lực. Khám cảm giác trên toàn khuôn mặt. Khám phản xạ giác mạc được chỉ định khi bệnh sử gợi ý.

TK VII

Tìm sự bất đối xứng trên mặt và những cử động tự nhiên. Test nâng lông mày, nhăn trán, nhắm mắt, cười, nhăn mặt; kiểm tra thổi phù, huýt sáo, bĩu môi, co cơ cằm. Quan sát sự khác nhau cơ mặt trên và dưới. Vị giác hai phần ba trước lưỡi bị ảnh hưởng bởi sang thương của TK VII ngoại biên tới nhánh đi ngang qua màng nhĩ (chorda tympani).

TK VIII

Kiểm tra khả năng nghe với âm thôi, cọ ngón tay, tiếng tích đồng hồ, và giọng thì thầm ở những khoảng cách cụ thể với tai. Kiểm tra độ dẫn truyền khí với xương chũm (Rinne) và âm thanh nghe đều hai bên không khi đặt âm thoa vào giữa trán (Weber). Để chính xác, các test cần thực hiện cả hai bên. Nhớ khám màng nhĩ.

TK IX, X

Đánh giá nâng đối xứng khẩu cái-lưỡi gà khi phát âm (”ahh”), cũng như là vị trí lưỡi gà và cung khẩu cái khi nghỉ. Cảm giác ở a-mi-đan, sau hầu, và ở lưỡi cũng được kiểm tra. Phản xạ nôn được đánh giá bằng cách kích thích thành sau hầu ở mỗi bên bằng một vật cùn (vd: que đè lưỡi). Khám trực tiếp dây thanh âm bằng dụng cụ nội soi thanh quản thì cần thiết trong vài trường hợp.

TK XI

Kiểm tra sự nhún vai (cơ thang) và xoay đầu sang mỗi bên (cơ ức-đòn-chũm) chống lại sức cản.

TK XII

Khám kích thước cơ và sức cơ của lưỡi. Nhận biết thiểu dưỡng, lệch đường giữa bởi hàm nhô, rung động, và những co giật nhỏ, and small flickering or twitching movements (fibrillations, fasciculations).

KHÁM VẬN ĐỘNG

- *Khám sơ bộ: Tìm thiểu dưỡng cơ và kiểm tra trương lực chi. Đánh giá sức chi trên bằng sự trôi cơ sấp và lực của phản xạ cổ tay, ngón tay. Đánh giá sức chi dưới: yêu cầu BN đi lại bình thường, đi bằng gót chân, bằng ngón chân.*

Sức cơ nên được đánh giá hệ thống bằng các cử động lớn ở mỗi khớp (Bảng 191-2). Sức cơ được đánh giá bằng thang điểm (vd, 0 = bất động, 1 = vận động có thể thấy được nhưng không ở khớp, 2 = cử động khớp được nhưng không thắng trọng lực, 3 = thắng được trọng lực nhưng không thắng được lực cản, 4 = thắng được lực cản nhưng chưa đạt được sức cơ bình thường

BẢNG 191-2 CƠ VẬN ĐỘNG CÁC KHỚP

	Cơ	Thần kinh	Phần TK chi phối	Chức năng
Vai	Trên gai	Trên vai	C5,6	Dạng cánh tay
	Deltoid	Nách	C5,6	Dạng cánh tay
Cánh tay	Nhị đầu	Cơ bì	C5,6	Gấp cẳng tay ngửa
	Cánh tay quay	Quay	C5,6	Gấp cẳng tay sấp/ngửa vào cánh tay
	Tam đầu	Quay	C6,7,8	Duỗi cẳng tay
	Duỗi cổ tay quay	Quay	C5,6	Duỗi và dạng bàn tay ở cổ tay
	Duỗi cổ tay trụ	Gian cốt sau	C7,8	Duỗi và khép bàn tay ở cổ tay
	Duỗi các ngón	Gian cốt sau	C7,8	Duỗi ngón tay ở ngón bàn tay-ngón tay
	Ngửa	Gian cốt sau	C6,7	Ngửa phần xa cẳng tay
	Gấp cổ tay quay	Giữa	C6,7	Gấp và dạng bàn tay ở cổ tay
	Gấp cổ tay trụ	Trụ	C7,8,T1	Gấp và dạng bàn tay ở cổ tay
	Sấp tròn	Giữa	C6,7	Sấp cẳng tay
Cổ tay	Duỗi cổ tay trụ	Trụ	C7,8,T1	Duỗi/khép cổ tay
	Gấp cổ tay quay	Giữa	C6,7	Gấp/dạng cổ tay

Bàn tay	Giun	Giữa + Trụ	C8,T1	Gấp đốt 1 duỗi đốt 2-3 khi khớp bàn ngón duỗi và cố định
	Gian cốt	Trụ	C8,T1	Dạng/khép các ngón
	Gấp các ngón	Giữa + Gian cốt	C7,C8,T1	Gấp các ngón tay
Ngón cái	Đối ngón	Giữa	C8,T1	Chạm nền ngón 5 vào ngón cái
	Duỗi ngón	Gian cốt sau	C7,8	Duỗi ngón cái
	Khép ngón	Giữa	C8,T1	Khép ngón cái
	Dạng ngón	Trụ	C8,T1	Dạng ngón cái
	Gấp ngón	Trụ	C8,T1	Gấp ngón cái
Đùi	Thắt lưng-chậu	Đùi	L1,2,3	Gấp đùi
	Mông	Mông trên + dưới	L4,L5,S1,S2	Dạng, duỗi, xoay trong đùi
	Tứ đầu đùi	Đùi	L2,3,4	Duỗi đùi ở khớp gối
	Khép	Bịt	L2,3,4	Khép đùi
	Gân kheo	Ngồi	L5,S1,S2	Gấp đùi ở khớp gối
Bàn chân	Bụng chân	Chày	S1,S2	Gấp bàn chân
	Chày trước	Mác sâu	L4,5	Duỗi bàn chân
	Mác	Mác sâu	L5,S1	Lật ngoài bàn chân
	Chày sau	Chày	L4,5	Lật trong bàn chân
Ngón chân	Duỗi ngón cái dài	Mác sâu	L5,S1	Duỗi ngón cái

5 = bình thường; 4 giá trị có thể thêm dấu + và − để có thêm nhiều mức độ). Tốc độ cử động, khả năng dãn cơ nhanh, mỏi cơ tái diễn nên được ghi lại tất cả. Mất khối lượng và kích thước cơ (thiểu dưỡng cơ) cũng được ghi lại, cũng như là xuất hiện những run giật bất thường không thường xuyên của các bó cơ. Khi nghỉ, bất kì cử động nào không tự ý đều phải ghi lại, khi đang duy trì tư thế, và hoạt động tự ý.

PHẢN XẠ

- *Khám sơ bộ: khám phản xạ gân cơ nhị đầu, xương bánh chè, và gân gót Achilles .*

Phản xạ gân cơ quan trọng trong kiểm tra hàng ngày và các phần của tuỷ sống gồm các cung phản xạ như nhị đầu (C5,6); cánh tay quay (C5,6); tam đầu (C7,8); xương bánh chè (L3,4); và Achilles (S1,2). Thang điểm để đánh giá: 0 = không có phản xạ, 1 = có nhưng hạn chế, 2 = bình thường, 3 = tăng động, tăng động kiểu clonus (nhịp co thắt lập lại để duy trì sức căng). Phản xạ bàn chân cũng được thực hiện với vật cùn như đầu chìa khoá để vuốt bờ ngoài của lòng bàn chân từ gót đến ngón cái. Đáp ứng bất thường (dấu Babinski) là duỗi ngón cái ở khớp bàn ngón. Trong vài trường hợp, test này sẽ dạng các ngón còn lại và mức độ gấp thay đổi ở khớp cổ chân, kheo và háng. Đáp ứng bình thường là gấp ngón chân. Phản xạ da bụng và hậu môn cũng quan trọng trong một số tình huống; không giống phản xạ gân cơ, những phản xạ da này biến mất khi có sang thương ở hệ thần kinh trung ương

KHÁM CẢM GIÁC

- *Khám sơ bộ: Hỏi BN có cảm nhận được sự chạm nhẹ và nhiệt độ của vật ở mỗi phần xa của chi. Kiểm tra kích thích đồng thời khi chạm nhẹ cả hai tay.*

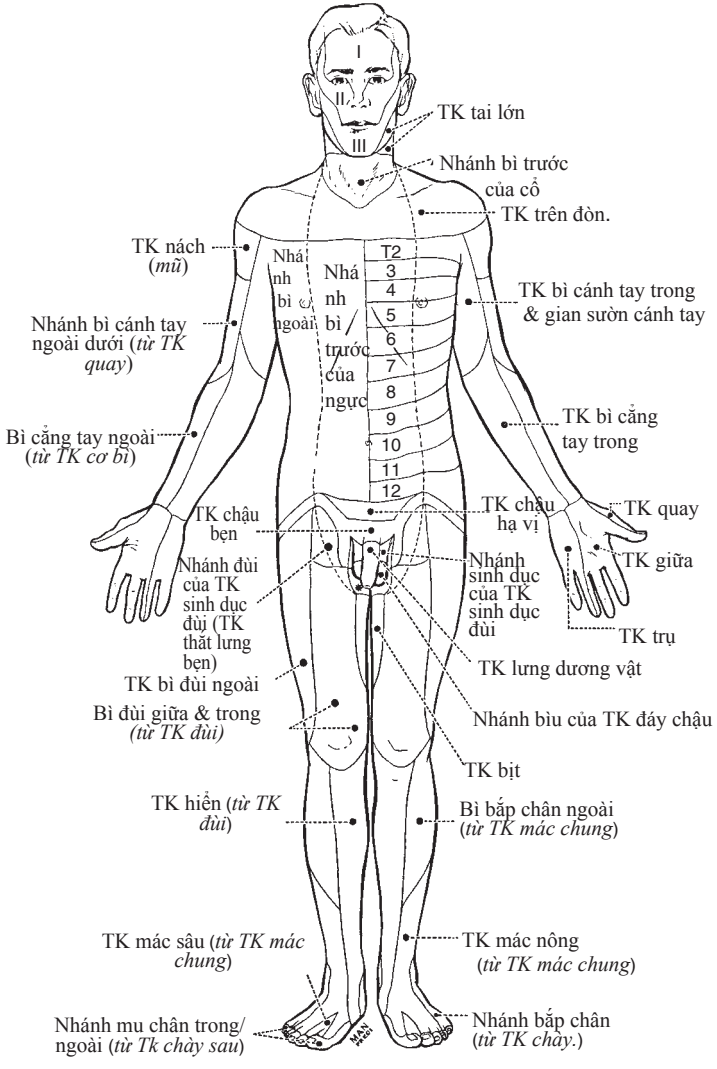
Vì nhiều mục đích, cần khám đủ các loại cảm giác kim châm, chạm, vị thế, và rung ở cả bốn chi (Hình. 191-1 và 191-2). Những vấn đề cụ thể thường cần những đánh giá cẩn thận hơn. BN với sang thương não bộ có những bất thường về "phân biệt cảm giác" như là khả năng cảm nhận được hai kích thích đồng thời, định vị chính xác kích thích, xác định được kích thích gần tương tự (phân biệt hai điểm), xác định được vật thể khi sự chạm (nhận thức lập thể), hay phán đoán được cân nặng, đánh giá kết cấu, hay xác định những kí tự hay con số được viết trên bề mặt da (cảm nhận vẽ trên da).

PHỐI HỢP VẬN ĐỘNG VÀ TƯ THẾ DÁNG BỘ

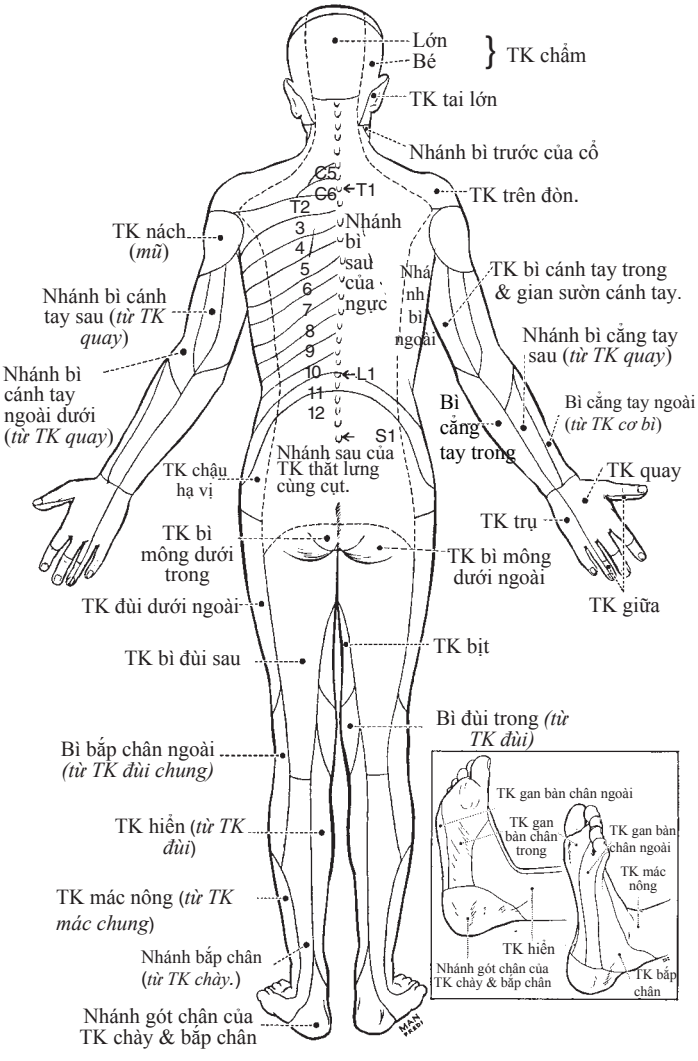
- *Khám sơ bộ: Đánh giá cử động thay đổi nhanh của ngón tay, ngón chân, nghiệm pháp ngón tay chạm mũi. Quan sát BN khi họ đi trên đường thẳng.*

Khả năng di chuyển ngón trỏ chính xác từ mũi BN đến ngón trỏ của người khám và khả năng kéo gót mỗi bàn chân từ đầu gối xuống cẳng chân là những test phối hợp vận động. Những test khác (vẽ đồ vật trong không khí, di chuyển theo ngón tay, chạm ngón trỏ với ngón cái hay

luân phiên chạm các ngón khác) cũng hữu ích. Khả năng đứng trên bàn chân với mắt nhắm (Romberg test), đi trên đường thẳng (thẳng hàng), và xoay vai đều được quan sát.



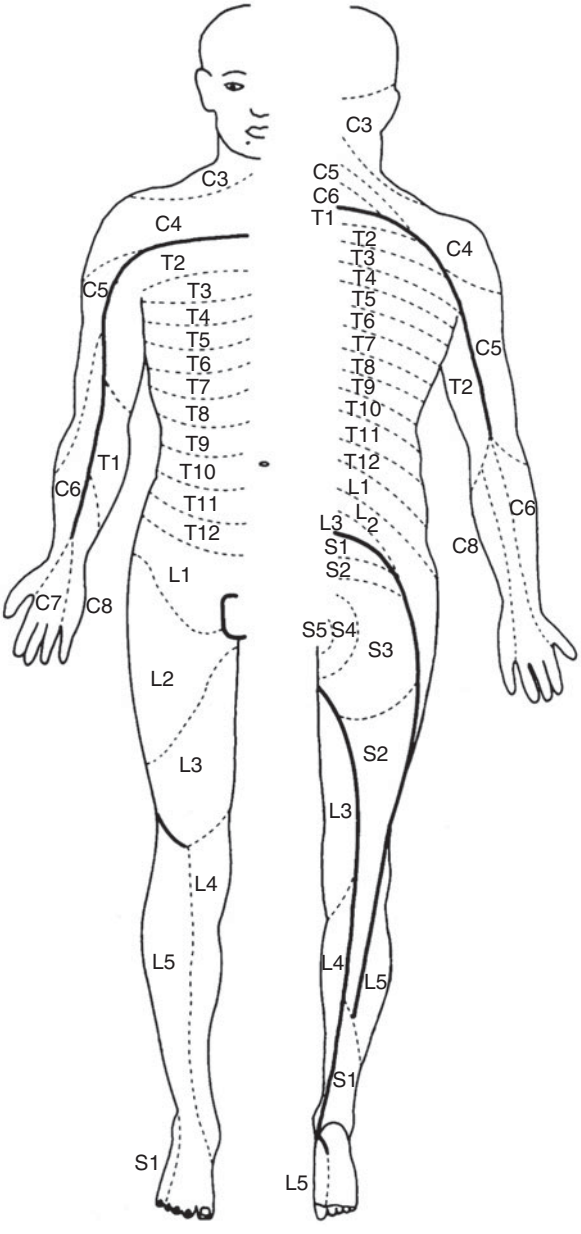
HÌNH 191-1 Vùng da chi phối của TK ngoại biên. (Trích *W□ Haymaker, B□ Woodhall:* Peripheral Nerve Injuries, *2nd□ ed.□ Philadelphia, Saunders,□ 1953.)*



HÌNH 191-1 (Tiếp theo)

PHƯƠNG PHÁP VÀ VỊ TRÍ THẦN KINH

Dữ liệu lâm sàng có được từ khám thần kinh cộng với bệnh sử chi tiết giúp biết được vị trí giải phẫu mà giải thích tốt nhất những dấu chứng lâm sàng (Bảng 191-3) và lựa chọn test chẩn đoán phù hợp để xác định sinh lý bệnh của sang thương giải phẫu.

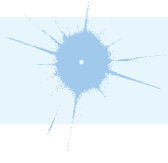


HÌNH 191-2 Phân bố của nhánh cảm giác gai sống trên bề mặt da. (Từ *D Sinclair:* Mechanisms of Cutaneous Sensation. *Oxford, UK, Oxford University Press*, 1981)

BẢNG 191-3 DẤU CHỨNG HỮU ÍCH ĐỂ ĐỊNH VỊ TRONG HỆ THỐNG KINH

	Triệu chứng
Đại não	Bất thường tâm thần và suy giảm nhận thức Co giật Yếu một bên[a] và bất thường cảm giác ở đầu và chi Bất thường thị trường Cử động bất thường (vd: rối loạn phối hợp vận động lan toả, rung, múa giật)
Thân não	Bất thường TK sọ riêng biệt (đơn lẻ hay nhiều) Yếu "chéo"[a] và bất thường cảm giác ở đầu và chi (vd: yếu mặt phải và chân tay trái)
Tuỷ sống	Đau lưng Yếu[a] và bất thường cảm giác ngoại trừ vùng đầu Dấu chứng bệnh neuron vận động chi trên và dưới Mức độ cảm giác Rối loạn chức năng cơ vòng
Rễ TK gai sống	Đau chi di chuyển Yếu[b] hay bất thường cảm giác theo sự phân bố rễ TK (Hình 191-1 và 191-2) Mất phản xạ
TK ngoại biên	Đau ở đầu hay giữa chi Yếu[b] hay bất thường cảm giác theo sự phân bố sợi TK (Hình 191-1 và 191-2) Mất cảm giác kiểu "mang găng-mang vớ" Mất phản xa
Tiếp hợp TK cơ	Yếu hai bên gồm mặt (sa mi mắt, song thị, nuốt khó) và gốc chi Tăng yếu cơ khi gắng sức Giảm cảm giác
Cơ	Yếu gốc hay đầu chi hai bên Giảm cảm giác

[a]Yếu đi kèm với những bất thường khác có kiểu "neuron vận động chi trên", vd: cứng cơ kiểu tháp, yếu cơ duỗi > cơ gấp ở chi trên và cơ gấp > cơ duỗi ở chi dưới, tăng phản xạ.
[b]Yếu đi kèm với những bất thường khác có kiểu "neuron vận động chi dưới" vd: mềm nhũn và giảm phản xạ.



Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Lowenstein DH, Martin JB, Hauser SL: Tiếp cận BN bệnh thần kinh, Chương 367, trang 3233

CHƯƠNG 192
Phương tiện hình ảnh học thần kinh

Nhà lâm sàng chăm sóc BN với những triệu chứng TK thì đối mặt với nhiều lựa chọn hình ảnh học. MRI thì nhạy hơn CT trong việc phát hiện nhiều sang thương ảnh hưởng đến hệ thần kinh, đặt biệt tuỷ sống, TK sọ, cấu trúc hố sọ sau. MRI khuếch tán, chuỗi hình ảnh phát hiện sự di chuyển nhỏ của nước,là một kĩ thuật nhạy cảm nhất để phát hiện nhồi máu cấp và hữu ích trong việc chẩn đoán viêm não, áp xe, và bệnh prion. CT, tuy nhiên, có thể nhanh chóng và được sử dụng rộng rãi, là lựa chọn thực tế để bước đầu đánh giá BN nghi ngờ đột quỵ (đặc biệt kết hợp CT mạch máu đồ và CT tưới máu), xuất huyết, chấn thương cột sống hay nội sọ. CT cũng nhạy hơn MRI khi quan sát chi tiết xương nhỏ và được chỉ định để đánh giá ban đầu của mất thính lực dẫn truyền cũng như sang thương ảnh hưởng nền sọ và vòm sọ. MRI and CT tuỷ đồ thay thế tuỷ đồ quy ước trong đánh giá bệnh về tuỷ sống và ống sống. Xuất hiện nhiều kĩ thuật can thiệp hình ảnh học thần kinh bao gồm tắc mạch, coiling, và đặt stent mạch máu cũng như can thiệp cột sống như chụp đĩa gian đốt sống, tiêm chọn lọc gốc thần kinh, và tiêm ngoài màng cứng. Mạch máu đồ quy ước dành riêng cho BN mà đặc điểm mạch máu nhỏ cần thiết cho chẩn đoán hay những phương pháp can thiệp được lên kế hoạch. Hướng dẫn lựa chọn đầu tiên của phương tiện hình ảnh được trình bày ở Bảng 192-1.

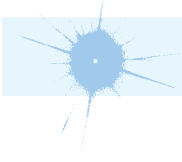
BẢNG 192-1 HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CT, SIÊU ÂM, VÀ MRI

Tình Trạng	Kỹ Thuật
Xuất huyết	
Nhu mô cấp	CT, MR
Bán cấp/mạn	MRI
Xuất huyết dưới nhện	CT, CTA, chọc dịch não tuỷ → mạch máu đồ
Phình mạch	Mạch máu đồ > CTA, MRA
Thiếu máu/Nhồi máu	
Chảy máu nhồi máu	CT hay MRI
Nhồi máu đơn thuần	MRI > CT, CTA, mạch máu đồ
Bóc tách ĐM cảnh/ đốt sống	MRI/MRA
Thiếu máu ĐM nền	CTA, MRI/MRA
Hẹp ĐM cảnh	CTA > Siêu âm Doppler, MRA

BẢNG 192-1 HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CT, SIÊU ÂM, VÀ MRI

Tình Trạng	Kỹ Thuật
Nghi ngờ sang thương khối	
Ung thư, nguyên phát hay di căn	MRI + cản quang
Nhiễm trùng/áp xe	MRI + cản quang
Suy giảm miễn dịch có triệu chứng khu trú	MRI + cản quang
Dị dạng mạch máu	MRI ± mạch máu đồ
Rối loạn chất trắng	MRI
Bệnh thoái hoá myelin	MRI ± cản quang
Sa sút trí tuệ	MRI > CT
Chấn thương	
Chấn thương cấp	CT (không cản quang)
Chấn thương đứt rời/chảy máu mạn	MRI xung tạo ảnh nhanh
Nhức đầu/đau nửa đầu	CT (không cản quang)/MRI
Co giật	
Lần đầu, không thiếu hụt TK khu trú	?CT theo dõi ± cản quang
Cục bộ phức tạp/dai dẳng	MRI mặt phẳng trán T2W
Bệnh TK sọ	MRI cản quang
Bệnh màng não	MRI cản quang
Cột sống	
Đau lưng	
Không thiếu hụt TK	MRI hay CT sau 4 tuần
Thiếu hụt TK khu trú	MRI > CT
Hẹp cột sống	MRI hay CT
Thoái hoá cột sống cổ	MRI hay CT tuỷ đồ
Nhiễm trùng	MRI cản quang, CT
Bệnh tuỷ sống	MRI cản quang
Dị dạng động - tĩnh mạch	MRI, mạch máu đồ

Viết tắt: CT, chụp cắt lớp điện toán; CTA, CT mạch máu đồ; MRA, MRI mạch máu đồ; MRI, cộng hưởng từ; T2W, T2 điều chỉnh



Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Dillon WP: Hình ảnh trong những rối loạn thần kinh, Chương 368, trang 3240.

CHƯƠNG 193
Co giật và Động kinh

Co giật là một cơn bộc phát do hoạt động bất thường quá mức hay đồng bộ của các neuron trong não bộ. *Động kinh* được chẩn đoán khi có những cơn co giật tái diễn mạn tính, dưới dạng một quá trình.

Tiếp cận BỆNH NHÂN Co giật

Phân loại co giật: Điều này là cần thiết để chẩn đoán, điều trị và tiên lượng (Bảng 193-1). Co giật gồm cục bộ và toàn thể: *co giật cục bộ* bắt nguồn trong mạng lưới giới hạn một bên bán cầu não bộ, và *co giật toàn thể* bao gồm những mạng lưới được phân bố ngang giữa hai bán cầu. *Co giật cục bộ* được mô tả có hay không những đặt tính về rối loạn nhận thức phụ thuộc vào sự xuất hiện của việc suy giảm nhận thức.

Co giật toàn thể có thể xảy ra như là rối loạn nguyên phát hay thứ phát từ co giật cục bộ toàn thể hoá. *Cơn co cứng - co giật* (cơn lớn) gây mất ý thức đột ngột, mất kiểm soát tư thế, và co cứng cơ làm cắn chặt răng và cứng cơ duỗi (pha co cứng), sau đó là cơn giật cơ nhịp nhàng (pha co giật). Cắn lưỡi, tiểu dầm có thể xảy ra trong lúc co giật. Ý thức phục hồi từ từ vài phút đến vài giờ. Đau đầu và rối loạn là hiện tượng thường gặp sau đột quỵ. *Cơn vắng ý thức* (cơn nhỏ) đột ngột, mất ý thức thoáng qua mà không mất kiểm soát tư thế. Cơn ít khi kéo dài hơn 5-10 giây nhưng xảy ra nhiều lần trong ngày. Triệu chứng vận động nhỏ thường phổ biến, trong khi vận động tự động phức tạp và co giật thì không. Những loại co giật toàn thể khác gồm co cứng, mất trương lực, và giật cơ.

Nguyên nhân: Kiểu co giật và tuổi BN cung cấp những thông tin quan trọng để xác định nguyên nhân(Bảng 193-2).

ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

Bệnh sử chi tiết thì cần thiết vì chẩn đoán co giật và động kinh thường chỉ dựa trên nền tảng lâm sàng. Những chẩn đoán phân biệt (Bảng 193-3) bao gồm ngất hay co giật tâm lý ("giả co giật"). Khám tổng quát gồm tìm kiếm chỗ nhiễm trùng, chán thương, độc chất, bệnh hệ thống, bất thường thần kinh da, và bệnh mạch máu. Nhiều thuốc giảm ngưỡng co giật (Bảng 193-4). Bất đối xứng khi khám thần kinh gợi ý u não, đột quỵ, chấn thương, hay những sang thương khu trú khác. Sơ đồ tiếp cận trình bày ở Hình 193-1.

CẬN LÂM SÀNG

Xét nghiệm máu được chỉ định để nhận biết những nguyên nhân chuyển hoá thường gặp của co giật như bất thường điện giải, đường, calcium, magie, bệnh gan hay thận.Theo dõi chất độc trong máu và nước tiểu được thực hiện khi

BẢNG 193-1 PHÂN LOẠI CO GIẬT

1. Co giật cục bộ

(Có thể được mô tả có đặc tính vận động, cảm giác, tự động, nhận thức và các đặc tính khác)

2. Co giật toàn thể

a. Cơn vắng

Điển hình

Không điển hình

b. Co cứng - co giật

c. Co giật

d. Co cứng

e. Mất trương lực

f. Giật cơ

3. Có thể cục bộ, toàn thể, hay không rõ

Những cơn động kinh

không một chất lắng động được tìm thấy. Chọc dịch não tuỷ được chỉ định nếu có bất cứ nghi ngờ nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương như viêm màng não, viêm não; điều này bắt buộc ở BN HIV, thậm chí là khi không có mặt những triệu chứng của nhiễm trùng

Điện não đồ (EEG)

Tất cả BN nên được thực hiện điện não đồ càng sớm càng tốt, là đo hoạt động điện của não bằng cách ghi lại từ những điện cực đặt trên đầu. Xuất hiện *hoạt động điện co giật* trong khi co giật, vd: bất thường, lặp lại, hoạt động nhịp nhàng có khởi phát và kết thúc đột ngột, rõ ràng thành lập chẩn đoán. Tuy nhiên, không có hoạt động điện co giật thì không thể loại trừ rối loạn co giật. EEG luôn bất thường trong suốt cơn co cứng-co giật toàn thể. Theo dõi liên tục trong thời gian dài có thể được yêu cầu để có được EEG bất thường. EEG có thể cho thấy bất thường sóng điện trong lúc co giật giúp hỗ trợ cho việc chẩn đoán động kinh và có lợi cho việc phân loại co giật, lựa chọn thuốc chống co giật và tiên lượng.

Hình ảnh học não bộ

Tất cả BN co giật lần đầu không giải thích được nên cần thực hình chụp não bộ (MRI hay CT) để tìm ra những cấu trúc bất thường nằm bên dưới; ngoại lệ duy nhất có thể là trẻ em có tiền căn rõ ràng và khám lâm sàng gợi ý lành tính, rối loạn co giật toàn thể như là cơn vắng ý thức. Những phương tiện MRI gần đây có độ nhạy cao trong việc phát hiện những bất thường của cấu trúc vỏ, gồm thiểu dưỡng hồi hải mã do xơ hoá giữa thuỳ thái dương, và bất thường của neuron vỏ chuyển đến.

BẢNG 193-2 NGUYÊN NHÂN CO GIẬT

Sơ sinh (<1 tháng)	Thiếu máu, thiếu oxy bào thai
	Xuất huyết nội sọ, chấn thương
	Nhiễm trùng CNS cấp
	Rối loạn chuyển hoá (hạ đường huyết, hạ calci máu, hạ magie máu, thiếu pyridoxine)
	Ngưng dùng thuốc
	Rối loạn phát triển
	Rối loạn di truyền
Nhũ nhi và trẻ em (>1 tháng và <12 tuổi)	Co giật do sốt
	Rối loạn di truyền (chuyển hoá, thoái hoá, hội chứng co giật nguyên phát)
	Nhiễm trùng CNS
	Rối loạn phát triển
	Chấn thương
	Vô căn
Dậy thì (12–18 tuổi)	Chấn thương
	Rối loạn di truyền
	Nhiễm trùng
	U não
	Dùng thuốc cấm
	Vô căn
Thanh nhiên (18–35 tuổi)	Chấn thương
	Cai rượu
	Dùng thuốc cấm
	U não
	Vô căn
Trung niên, lớn tuổi (>35 tuổi)	Bệnh mạch máu nhỏ
	U não
	Cai rượu
	Rối loạn chuyển hoá (ure máu, suy gan, bất thường điện giải, hạ đường huyết, tăng đường huyết)
	Bệnh Alzheimer và bệnh thoái hoá CNS khác
	Vô căn

BẢNG 193-3 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CO GIẬT

- Ngất
  - Phản xạ TK X
  - Loạn nhịp tim
  - Bệnh van tim
  - Suy tim
  - Hạ huyết áp tư thế
- Rối loạn tâm lý
  - Co giật tâm lý
  - Tăng thông khí
  - Hốt hoảng
- Rối loạn chuyển hoá
  - Quên do rượu
  - Chứng cuồng sảng rượu
  - Hạ đường huyết
  - Thiếu oxy mô
  - Chất nghiện tác động TK (vd: thuốc gây ảo giác)
- Đau nửa đầu
  - Do rối loạn (”confusional”)
  - Liên quan ĐM nền
- Cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA)
  - TIA ĐM nền
- Rối loạn giấc ngủ
  - Chứng ngủ rũ/mất trương lực
  - Giật cơ khi ngủ lành tính
- Rối loạn vận động
  - Máy cơ
  - Giật cơ không động kinh
  - Múa giật múa vờn kịch phát
- Những quan tâm đặc biệt ở trẻ em
  - Cơn ngắn ngưng thở
  - Đau nửa đầu với đau bụng tái diễn và ói chu kỳ
  - Chóng mặt kịch phát lành tính
- Ngưng thở
- Kinh sợ ban đêm
- Mộng du

ĐIỀU TRỊ Co giật và Động kinh

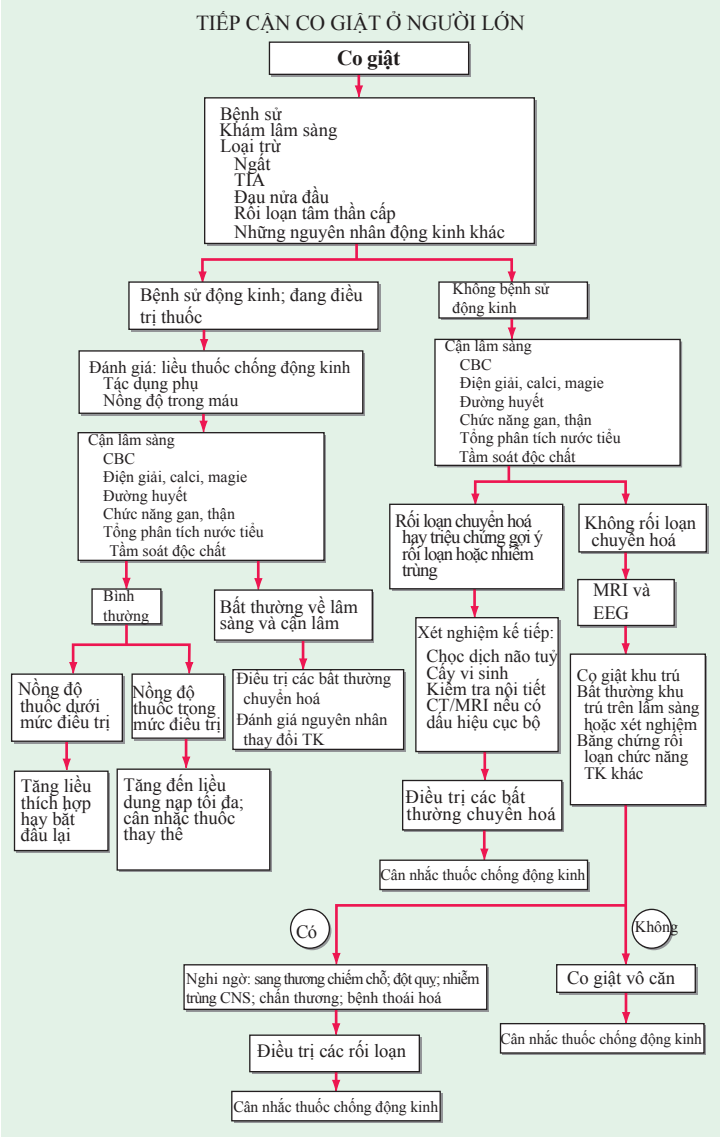
- Quản lý co giật cấp – BN nên được đặt nằm nghiêng một bên để tránh hít sặc
  - Que đè lưỡi hay những vật khác không nên lấy ra khi răng siết chặt.
  - Đặt mặt nạ dưỡng khí.
  - Hồi phục các rối loạn chuyển hoá (vd: hạ đường huyết, hạ natri máu, hạ calci máu, cai rượu và thuốc) nên thực hiện nhanh chóng và chính xác.
  - Điều trị tình trạng co giật được thảo luận trong chương Chap. 23.
- Điều trị lâu dài gồm chữa trị những tình trạng bên dưới, tránh lắng độ các yếu tố, phương pháp dự phòng với thuốc chống động kinh và phẫu thuật, và hướng đến những vấn đề thay đổi tâm lý và xã hội.
- Lựa chọn thuốc chống động kinh phụ thuộc vào nhiều yếu tố như là loại co giật, liều lượng, và tác dụng phụ có thể xảy ra(Bảng 193-5 và 193-6).

BẢNG 193-4 NHỮNG CHẤT/THUỐC GÂY CO GIẬT

Chất alkyl hoá (vd: busulfan, chlorambucil)	Thuốc hướng tâm thần
Chống sốt rét (chloroquine, mefloquine)	Chống trầm cảm
Kháng vi khuẩn/ kháng virus	Giảm rối loạn TK
β-Lactam và những chất cùng họ	Lithium
Quinolones	Chất cản quang
Acyclovir	Theophylline
Isoniazid	Cai thuốc ngủ an thần
Ganciclovir	Alcohol
Thuốc gây mê và giảm đau	Barbiturates (tác dụng nhanh)
Meperidine	Benzodiazepines (tác dụng nhanh)
Tramadol	Lạm dụng thuốc
Thuốc tê	Amphetamine
Thành phần dinh dưỡng bữa ăn	Cocaine
Cây ma hoàng	Phencyclidine
Cây bạch quả	Methylphenidate
Thuốc điều biến miễn dịch	Flumazenil[a]
Cyclosporine	
Muromonab-(CD3)	
Tacrolimus	
Interferons	

[a]Ở BN phụ thuộc Benzodiazempine

- Mục tiêu điều trị là chấm dứt cơn co giật hoàn toàn mà không có tác dụng phụ khi sử dụng một thuốc điều trị và thời gian uống thuốc phù hợp cho từng BN.
  - Nếu không hiệu quả, thuốc nên tăng đến liều dung nạp tối đa, chủ yếu dựa vào đáp ứng lâm sàng hơn là lượng thuốc trong máu.
  - Nếu vẫn không hiệu quả, thuốc thứ hai được sử dụng, và khi khống chế được co giật, thuốc thứ nhất giảm liều từ từ. Một vài BN cần liệu pháp đa liều với hai hay nhiều thuốc, mặc dù đơn liều là mục tiêu.
  - BN chắc chắn động kinh (vd động kinh thuỳ trán) thường kháng điều trị nội và phẫu thuật cắt bỏ vùng co giật là có ích.



HÌNH 193-1 Đánh giá co giật ở người lớn. CBC, đếm TB máu toàn bộ; CNS, hệ thần kinh trung ương

BẢNG 193-5 LIỀU VÀ TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH THƯỜNG DÙNG

Gốc thuốc	Tên thương mại	Nguyên tắc sử dụng	Khoảng liều	Thời gian bán huỷ	Vùng điều trị	Tác dụng phụ		Tương tác thuốc
						Thần kinh	Hệ thống	
Phenytoin (diphenylhydantoin)	Dilantin	Co cứng-co giật Co giật cục bộ	300–400 mg/ ngày (3–6 mg/ kg, người lớn; 4–8 mg/ kg, trẻ em); 1-2 lần/ ngày	24 h (thay đổi, phụ thuộc liều)	10–20 µg/mL	Choáng váng Song thị Thất điều Không phối hợp cử động Lẫn lộn	Tăng sản nướu răng Bệnh hạch bạch huyết Rậm lông Loãng xương Xương mặt thô Ban da	Tăng tác dụng bởi isoniazid, sulfonamides, fluoxetine Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a] Thay đổi chuyển hoá folate
Carbamazepine	Tegretol[b] Carbatrol	Co cứng-co giật Co giật cục bộ	600–1800 mg/ ngày (15–35 mg/ kg, trẻ em); 2-4 lần/ ngày	10–17 h	6–12 µg/mL	Thất điều Choáng váng Song thị Chóng mặt	Thiếu máu thiểu sản Giảm bạch cầu Kích thích dạ dày-ruột Độc gan Hạ natri máu	Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a] Tăng tác dụng bởi erythromycin, propoxyphene, isoniazid, cimetidine, fluoxetine

BẢNG 193-5 LIỀU VÀ TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH THƯỜNG DÙNG

Gốc thuốc	Tên thương mại	Nguyên tắc sử dụng	Khoảng liều	Thời gian bán huỷ	Vùng điều trị	Tác dụng phụ		Tương tác thuốc
						Thần kinh	Hệ thống	
Valproic acid	Depakene Depakote[b]	Co cứng-co giật Cơn vắng ý thức Cơn vắng không điển hình Giật cơ Co giật cục bộ Mất trương lực	750–2000 mg/ngày (20–60 mg/kg); 2-4 lần/ngày	15 h	50–125 µg/mL	Thất điều Giảm cảm giác Rung tay	Độc gan Giảm tiểu cầu Kích thích dạ dày-ruột Tăng cân Rụng tóc thoáng qua Tăng amoniac máu	Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a]
Lamotrigine	Lamictal[b]	Co giật cục bộ Co cứng-co giật Cơn vắng không điển hình Giật cơ Hội chứng Lennox-Gastaut	150–500 mg/ngày; 2 lần/ngày	25 h 14h (với enzyme cảm ứng) 59h (với valproic acid)	Không rõ	Choáng váng Song thị Giảm cảm giác Thất điều Đau đầu	Ban da Hội chứng Stevens-Johnson	Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a] và thuốc uống tránh thai Tăng tác dụng bởi valproic acid

Ethosuximide	Zarontin	Cơn vắng ý thức	750–1250 mg/ ngày (20-40 mg/kg); 1-2 lần/ngày	60 h, người lớn 30 h, trẻ em	40–100 µg/mL	Thất điều Ngủ lịm Đau đầu	Kích thích dạ dày-ruột Ban da Ức chế tuỷ xương	Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a] Tăng tác dụng bởi valproic acid
Gabapentin	Neurontin	Co giật cục bộ	900–2400 mg/ ngày ; 3-4 lần/ ngày	5–9 h	Không rõ	Giảm cảm giác Choáng váng Thất điều Mệt mỏi	Kích thích dạ dày-ruột Tăng cân Phù	Không rõ
Topiramate	Topamax	Co giật cục bộ Co cứng-co giật Hội chứng Lennox-Gastaut	200–400 mg/ ngày; 2 lần/ ngày	20–30 h	Không rõ	Chậm tâm thần-vận động Giảm cảm giác Vấn đề về lời nói và ngôn ngữ Mệt mỏi Dị cảm	Sỏi thận (tránh dùng với chất ức chế men carbonic anhydrase khác) Cườm nước Giảm cân Giảm tiết mồ hôi	Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a]

BẢNG 193-5 LIỀU VÀ TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH THƯỜNG DÙNG

Gốc thuốc	Tên thương mại	Nguyên tắc sử dụng	Khoảng liều	Thời gian bán huỷ	Vùng điều trị	Tác dụng phụ		Tương tác thuốc
						Thần kinh	Hệ thống	
Tiagabine	Gabitril	Co giật cục bộ	32–56 mg/ngày; 2-4 lần/ngày	7–9 h	Không rõ	Lẫn lộn Giảm cảm giác Trầm cảm Choáng váng Vấn đề về lời nói và ngôn ngữ Dị cảm Rối loạn tâm thần	Kích thích dạ dày-ruột	Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a]
Phenobarbital	Luminal	Co cứng-co giật Co giật cục bộ	60–180 mg/ngày; qd	90 h	10–40 µg/mL	Giảm cảm giác Thất điều Lẫn lộn Choáng váng Giảm libido Trầm cảm	Ban da	Tăng tác dụng bởi valproic acid, phenytoin

Primidone	Mysoline	Co cứng-co giật Co giật cục bộ	750–1000 mg/ngày; 2-3 lần/ngày	Primidone, 8–15 h Phenobarbital, 90 h	Primidone, 4–12 µg/mL Phenobarbital, 10–40 µg/mL	Giống phenobarbital		Tăng tác dụng bởi valproic acid, phenytoin
Clonazepam	Klonopin	Cơn vắng ý thức Cơn vắng không điển hình Giật cơ	1–12 mg/d; 1-3 lần/ngày	24–48 h	10–70 ng/mL	Thất điều Giảm cảm giác Ngủ lịm	Chán ăn	Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a]
Felbamate	Felbatol	Co giật cục bộ. Hội chứng Lennox-Gastaut. Co cứng-co giật	2400–3600 mg/ngày, 3-4 lần/ngày	16–22 h	Không rõ	Mất ngủ Choáng váng Giảm cảm giác Đau đầu	Thiếu máu thiếu sản Suy gan Giảm cân Kích thích dạ dày-ruột	Tawgn tác dụng phenytoin, valproic acid, hoạt hoá chuyển hoá carbamazepine
Levetiracetam	Keppra[b]	Co giật cục bộ	1000–3000 mg/ngày; 1-2 lần/ngày	6–8 h	Không rõ	Giảm cảm giác Mệt mỏi Không phối hợp cử động Thay đổi tính tình	Thiếu máu Giảm bạch cầu	Không rõ

BẢNG 193-5 LIỀU VÀ TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH THƯỜNG DÙNG

Gốc thuốc	Tên thương mại	Nguyên tắc sử dụng	Khoảng liều	Thời gian bán huỷ	Vùng điều trị	Tác dụng phụ		Tương tác thuốc
						Thần kinh	Hệ thống	
Zonisamide	Zonegran	Co giật cục bộ Co cứng-co giật	200–400 mg/ngày; 1-2 lần/ngày	50–68 h	Không rõ	Giảm cảm giác Choáng váng Lẫn lộn Nhức đầu Rối loạn tâm thần	Chán ăn Sỏi thận Giảm tiết mồ hôi	Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a]
Oxcarbazepine	Trileptal	Co giật cục bộ Co cứng-co giật	900–2400 mg/ngày (30–45 mg/kg, trẻ em); 2 lần/ngày	10–17 h	Không rõ	Mệt mỏi Thất điều Choáng váng Song thị Chóng mặt Nhức đầu	Xem carba-mazepine	Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a] Có thể tăng tác dụng của phenytoin

Lacosamide	Vimpat	Co giật cục bộ	200–400 mg/ngày; 2 lần/ngày	13 h	Không rõ	Choáng váng Thất điều Song thị Chóng mặt	Kích thích dạ dày-ruột Dẫn truyền tim (kéo dài khoảng PR)	Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a]
Rufinamide	Banzel	Hội chứng Lennox-Gastaut.	3200 mg/ngày (45 mg/kg, trẻ em); 2 lần/ngày	6–10 h	Không rõ	Giảm cảm giác Mệt mỏi Choáng váng Thất điều Nhức đầu Song thị	Kích thích dạ dày-ruột Giảm bạch cầu Dẫn truyền tim (kéo dài khoảng QT)	Giảm tác dụng do thuốc ảnh hưởng đến enzyme[a] Tăng tác dụng bởi valproic acid Có thể tăng tác dụng của phenytoin

[a]Phenytoin, carbamazepine, phenobarbital.
[b]Thuốc phóng thích kéo dài có sẵn

BẢNG 193-6 LỰA CHỌN THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH

Toàn thể Co cứng-co giật	Cục bộ	Cơn vắng ý thức	Cơn vắng không điển hình Giật cơ. Mất trương lực
Đầu tay			
Valproic acid	Lamotrigine	Valproic acid	Valproic acid
Lamotrigine	Carbamazepine	Ethosuximide	Lamotrigine
Topiramate	Oxcarbazepine		Topiramate
	Phenytoin		
	Levetiracetam		
Thay thế			
Zonisamide[a]	Topiramate	Lamotrigine	Clonazepam
Phenytoin	Zonisamide[a]	Clonazepam	Felbamate
Carbamazepine	Valproic acid		
Oxcarbazepine	Tiagabine[a]		
Phenobarbital	Gabapentin[a]		
Primidone	Lacosamide[a]		
Felbamate	Phenobarbital		
	Primidone		
	Felbamate		

[a]Những thuốc phối hợp.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Lowenstein DH: Co giật và Động kinh, Chương 369, trang 3251

CHƯƠNG 194
Sa sút trí tuệ

Sa sút trí tuệ

Sa sút trí tuệ là khả năng nhận thực suy giảm mắc phải mà làm yếu việc thực hiện thành công các hoạt động sống hằng ngày. Kí ức là khả năng nhận thức bị mất phổ biến nhất; 10% người trên 70 tuổi và 20–40% người trên 85 tuổi bị mất ký ức lâm sàng rõ. Những khả năng trí tuệ khác cũng bị ảnh hưởng, như ngôn ngữ, nhìn nhận không gian, tính toán, phán đoán, và giải quyết vấn đề. Những thiếu hụt về tâm-thần kinh và xã hội phát triển ở nhiều hội chứng sa sút trí tuệ, dẫn đến trầm cảm, cai nghiện, ảo giác, hoang tưởng, lo âu, mất ngủ, và giải ức chế. Sa sút trí tuệ thường mạn tính và diễn tiến.

Chẩn đoán

Thang đánh giá tâm thần tối thiểu (MMSE) là test tầm soát hữu ích của sa sút trí tuệ (Bảng 191-1). Điểm <24 thì cần có đánh giá nhận thức và thể chất chi tiết hơn. Ở một vài BN rối loạn nhận thức sớm, MMSE có thể bình thường và yêu cầu thực hiện test tâm lý-thần kinh chi tiết hơn.

Tiếp cận BỆNH NHÂN — Sa sút trí tuệ

Chẩn đoán phân biệt: Sa sút trí tuệ có nhiều nguyên nhâns (Bảng 194-1). Cần loại trừ những nguyên nhân có thể điều trị; chẩn đoán có khả năng tương đồng phổ biến nhất là trầm cảm, não úng thuỷ, và nghiện rượu. Sa sút trí tuệ thoái hoá lớn có thể phân biệt bởi những triệu chứng khác nhau và đặc trưng hình ảnh học (Bảng 194-2).

Bệnh sử: Lẫn lộn bán cấp có thể tiêu biểu bởi tình trạng mê sảng và nên kiểm tra tình trạng nhiễm độc, nhiễm trùng, hay rối loạn chuyển hoá (Chương 17). Ở người già với tình trạng mất trí nhớ tiến triển chậm trên vài năm thì giống như mắc bệnh Alzheimer (AD). Thay đổi tính cách, giải ức chế, tăng cân, ăn uống khó khăn gợi ý sa sút trí tuệ trán-thái dương (FTD), không AD; lãnh đạm, mất chức năng quyết định, bất thường lời nói tiến triển, giảm trí nhớ hoặc nhìn nhận không gian tương đối cũng gợi ý FTD. Sa sút trí tuệ thể Lewy (DLB) được nghĩ đến khi ảo giác xuất hiện sớm, hội chứng Parkinson, xu hướng mê sảng, nhạy cảm với thuốc hướng thần kinh, hay rối loạn hành vi REM (RBD, cơ xương không bị liệt khi đang mơ).

Tiền căn đột quỵ gợi ý sa sút trí tuệ do mạch máu, cũng có thể xảy ra với tăng huyết áp, rung nhĩ, bệnh mạch máu ngoại biện, và ĐTĐ. Diễn tiến nhanh với giật cơ gợi ý bệnh prion như là bệnh Creutzfeldt-Jakob (CJD). Bất thường dáng bộ nổi bật trong sa sút trí tuệ do mạch máu, bệnh Parkison, DLB, hay não úng thuỷ áp lực bình thường. Nhiều bạn tình hay tiêm chích ma tuý thì nên kiểm tra nhiễm trùng, đặc biệt là HIV và giang mai. Tiền căn chấn thương đầu gợi ý tụ máu dưới màng cứng mạn tính, sa sút trí tuệ chấn thương não, não úng thuỷ áp lực bình thường. Nghiện rượu gợi ý suy dinh dưỡng và thiếu thiamine. Tiền căn phẫu thuật dạ dày dẫn đến thiếu yếu tố nội tại và vitamin B_{12}. Kiểm tra cẩn thận thuốc sử dụng, đặc biệt là thuốc an thần và thuốc giảm đau, có thể cảnh báo vấn đề ngộ độc thuốc.
Tiền căn gia đình có sa sút trí tuệ được tìm thấy trong bệnh Huntington và trong AD, FTD, DLB, hay rối loạn prion. Mất ngủ và sút cân thường thấy trong suy giảm nhận thức do trầm cảm.

Khám: Cần thiết chứng minh sa sút trí tuệ, tìm những triệu chứng thần kinh khác, tìm những gợi ý của bệnh hệ thống mà có thể gây ra rối loạn nhận thức. AD không ảnh hưởng đến hệ thống vận động cho đến khi giai đoạn trễ. Ngược lại, BN mắc FTD thường bị cứng cứng cơ trục, liệt trên nhân, hay đặc điểm của bệnh xơ cứng teo cơ một bên(ALS). Trong DLB, những triệu chứng đầu tiên có thể là khởi phát mới của bệnh Parkinson (rung khi nghỉ, dấu bánh xe răng cưa, giảm động, và dáng đi vội vã)

BẢNG 194-1 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CỦA SA SÚT TRÍ TUỆ

Nguyên nhân phổ biến nhất của sa sút trí tuệ	
Bệnh Alzheimer	Nghiện rượu[a]
Sa sút trí tuệ do mạch máu	Bệnh Parkinson
Nhồi máu đa ổ	Ngộ độc thuốc[a]
Bệnh chất trắng lan toả (Binswanger's)	
Nguyên nhân ít phổ biến hơn của sa sút trí tuệ	
Thiếu vitamin	Nhiễm độc
Thiamine (B_1):Bệnh não Wernicke[a]	Ngộ độc thuốc và ma tuý[a]
B_{12} (kết hợp thoái hoá bán cấp)[a]	Nhiễm độc kim loại nặng[a]
Nicotinic acid (pellagra)[a]	Sa sút trí tuệ thẩm tách
Nội tiết và suy các cơ quan	Nhiễm độc các cơ quan
Suy giáp[a]	Bệnh tâm thần
Suy thượng thận và hội chứng Cushing[a]	Trầm cảm (sa sut giả dạng)[a]
Suy/Cường tuyến cận giáp[a]	Tâm thần phân liệt[a]
Suy thận[a]	Chuyển đổi hành vi[a]
Suy gan[a]	Rối loạn thoái hoá
Suy hô hấp[a]	Bệnh Huntington
Nhiễm trùng mạn tính	Sa sút trí tuệ thể Lewis
HIV	Liệt trên nhân tiến triển
Giang mai TK[a]	Teo nhiều hệ thống
Papovavirus (JC virus) (bệnh lý chất trắng đa ổ tiến triển)	Thất điều di truyền
Lao, nấm, đơn bào[a]	Bệnh neuron vận động(ALS, ...)
Bệnh Whipple[a]	Sa sút trí tuệ trán-thái dương
Chấn thương đầu và tổn thương não lan toả	Thoái hoá hạch nền vỏ não
Sa sút trí tuệ chấn thương não	Đa xơ cứng
Tụ máu dưới màng cứng mạn[a]	Hội chứng Down người lớn với bệnh Alzheimer
Sau thiếu oxy	ALS–Parkinson's–sa sút trí tuệ
Sau viêm não	Prion (bệnh Creutzfeldt-Jakob và Gerstmann-Sträussler-Scheinker)
Não úng thuỷ áp lực bình thường[a]	Những loại khác
Khối u	Sarcoidosis[a]
U não nguyên phát[a]	Viêm mạch máu[a]
	CADASIL
	Cấp tính liên tục porphyria[a]
	Động kinh không co giật tái diễn[a]

BẢNG 194-1 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CỦA SA SÚT TRÍ TUỆ

Nguyên nhân ít phổ biến hơn của sa sút trí tuệ	
U não di căn[a]	Những nguyên khác ở trẻ em/dậy thì
Viêm não hệ viền cận ung	Pantothenate kinase–liên quan đến thoái hoá TK
	Viêm não xơ hoá bán cấp tiến triển
	Rối loạn chuyển hoá (vd bệnh Wilson và Leigh, loạn dưỡng não chất trắng, bệnh dự trữ lipid, đột biến ty thể)

[a]Sa sút trí tuệ có thể hồi phục.
Viết tắt: CADASIL, Bệnh động mạch não di truyền theo NST trội với nhồi máu dưới vỏ và bệnh não chất trắng.

Ngã không rõ nguyên nhân, cứng cơ trục, nuốt khó, thiếu tập trung gợi ý tình trạng liệt trên nhân tiến triển.

Khiếm khuyết TK khu trú có thể xảy ra ở sa sút trí tuệ do mạch máu hay u não. Sa sút trí tuệ với bệnh tuỷ sống và bệnh TK ngoại biên gợi ý thiếu vitamin B_{12}. Bệnh TK ngoại biên cũng có thể do thiếu vitamin tiềm ẩn hay nhiễm độc kim loại nặng. Da khô mát, rụng tóc, tim chậm hướng đến suy giáp. Lẫn lộn có những cử động lập lại rập khuôn chỉ một hoạt động co giật đang diễn ra. Giảm thính lực và mất thị lực thường tạo ra lẫn lộn và mất phương hướng thì bị hiểu lầm là sa sút trí tuệ. Mất cảm giác thường phổ biến ở người lớn tuổi.

Lựa chọn phương tiện hình ảnh học: Không bỏ sót những nguyên nhân có thể hồi phục hay điều trị được, thường không có một nguyên nhân đơn lẻ; vì thế tầm soát phải sử dụng nhiều test để tìm ra hết các nguyên nhân. Bảng 194-3 liệt kê các test tầm soát của sa sút trí tuệ. Những hướng dẫn giới thiệu những đánh giá thông thường như chức năng tuyến giáp, nồng độ vitamin B_{12}, và hình ảnh TK (CT or MRI). Chọc dò dịch não tuỷ không thực hiện thường quy nhưng được chỉ định khi nhiễm trùng; nồng độ protein tau và amyloid β_{42} trong dịch não tuỷ cho biết những loại khác nhau của sa sút trí tuệ mặc dù độ nhạy và độ đặc hiệu của chúng thì không đủ cao để được sử dụng thường quy. Điện não đồ ít hữu dụng ngoại trừ gợi ý bệnh prion hay những rối loạn động kinh không co giật. Vai trò của hình ảnh chuyển hoá chức năng trong chẩn đoán sa sút trí tuệ vẫn đang nghiên cứu, tích tụ amyloid gợi ý chẩn đoán AD. Sinh thiết não thì không được khuyến cáo ngoại trừ chẩn đoán viêm mạch máu, u thư có khả năng điều trị, nhiễm trùng không thường xuyên, hay những rối loạn hệ thống như sarcoid.

BẢNG 194-2 DẠNG LÂM SÀNG KHÁC NHAU CỦA SA SÚT TRÍ TUỆ

Bệnh	Triệu chứng đầu tiên	Tình trạng tinh thần	Rối loạn tâm- thần kinh	Thần kinh	Hình ảnh
AD	Mất trí nhớ	Mất trí nhớ từng đợt	Ban đầu bình thường	Ban đầu bình thường	Teo vỏ não nội khứu và hồi hải mã
FTD	Thờ ơ; thấu hiểu/phán đoán/lời nói kém; thay đổi ăn uống	Phán xét, ngôn ngữ; giảm khả năng hội hoạ	Thờ ơ, phấn khích, trầm cảm, thay đổi ăn uống, giải ức chế	Liệt nhìn dọc, cứng cơ trục, loạn trương lực cơ, cánh tay ma, hay MND	Teo thuỳ trán, thuỳ đảo, và/hoặc thuỳ thái dương.
DLB	Ảo giác, rối loạn giấc ngủ REM, mê sảng, hội chứng Capgras, Parkinson	Hội hoạ và phán xét; giảm trí nhớ; mê sảng	Ảo giác, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ, hoang tưởng.	Hội chứng Parkinson	Teo thuỳ đính sau; hồi hải mã lớn so với bệnh AD
CJD	Sa sút trí tuệ, lo âu, rối loạn vận động	Đa dạng, phán xét, vùng vỏ não, trí nhớ.	Trầm cảm, lo âu	Giật cơ, cứng cơ, hội chứng Parkinson	Dải vỏ não và hạch nền hay tăng đậm độ vùng hạ đồi ở MRI
Mạch máu	Thường đột ngột; đa dạng; thờ ơ; ngã; yếu khu trú.	Phán xét, nhận thức chậm; có thể giảm trí nhớ	Thờ ơ, lo âu, hoang tưởng	Thường vận động chậm, sứng, cơ; có thể bình thường.	Nhồi máu vỏ và/hoặc dưới vỏ, bệnh chất trắng

Viết tắt: AD, Bệnh Alzheimer; CBD, thoái hoái hạch nền-vỏ não; CJD, bệnh Creutzfeldt-Jakob; DLB, sa sút trí tuệ thể Lewy; FTD, sa sút trí tuệ thuỳ trán-thái dương; MND, bệnh neuron vận động; PSP, liệt trên nhân tiến triển.

BỆNH ALZHEIMER

Nguyên nhân chủ yếu của sa sút trí tuệ; 10% BN trên 70 tuổi có triệu chứng mất trí nhớ rõ ràng, và hơn một nửa nguyên nhân trong số đó là AD. Tiêu tốn hơn $50 tỉ/năm.

BẢNG 194-3 ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN SA SÚT TRÍ TUỆ

Đánh giá thường quy	Test tập trung	Test đôi khi có ích
Bệnh sử	Đánh giá tâm thần	EEG
Khám lâm sàng	X quang ngực	Chức năng tuyến cận giáp
Cận lâm sàng	Chọc dò não tuỷ	Chức năng thượng thận
Chức năng tuyến giáp (TSH)	Chức năng gan	Kim loại trong nước tiểu
Vitamin B_{12}	Chức năng thận	Tốc độ lắng máu
Công thức máu	Tìm độc tố nước tiểu	Chụp mạch vành
Điện giải	HIV	Sinh thiết não
CT/MRI	Apolipoprotein E	SPECT
	RPR or VDRL	PET

Phân loại chẩn đoán

Có thể hồi phục	Thoái hoá/không thể hồi phục	Rối loạn tâm lý
Ví dụ	Ví dụ	Trầm cảm
Suy giáp	Alzheimer	Tâm thần phân liệt
Thiếu Thiamine	Sa sút trí tuệ thuỳ trán-thái dương	Chuyển đổi hành vi
Thiếu Vitamin B_{12}	Huntington	
Não úng thuỷ áp lực bình thường	Sa sút trí tuệ thể Lewy	
Tụ máu dưới màng cứng	Mạch máu	
Nhiễm trùng mạn	Bệnh não chất trắng	
U não	Parkinson	
Ngộ độc thuốc		

Bệnh lý liên quan có thể điều trị

Trầm cảm	Lo âu
Co giật	Kiệt sức
Mất ngủ	Tác dụng phục của thuốc

Biểu hiện lâm sàng

Thay đổi nhận thức theo kiểu đặc trưng bắt đầu bằng suy giảm trí nhớ và những khuyết khuyết ngôn ngữ cùng nhận thức không gian. Mất trí nhớ thường không được phát hiện đầu tiên, một phần là do xã hội mãi đến giai đoạn muộn; giảm các hoạt động sống hằng ngày (việc theo dõi tài chính, các cuộc hẹn) thu hút sự chú ý của bạn bè/gia đình. Một khi mất trí nhớ trở nên đáng chú ý đối với BN và chồng/vợ và giảm 1.5 độ lệch chuẩn dưới mức bình thường trên test trí nhớ tiêu chuẩn, được gọi là *suy giảm nhận thức nhẹ* (MCI); xấp xỉ 12% mỗi năm sẽ tiến triển thành AD trên 4 năm. Mất định hướng, tập trung và phán đoán kém, mất ngôn ngữ, và mất thực dụng thì tăng rõ ràng khi bệnh tiến triển. Những BN có thể khiếm khuyết tuyệt vọng. Ở giai đoạn trễ, BN cứng nhắc, câm, tình dục không kiểm soát, và nằm liệt giường. Có thể giúp đỡ những hoạt động đơn giản như ăn uống, mặc đồ, và vệ sinh. Thường, chết vì suy dinh dưỡng, nhiễm trùng thứ phát, thuyên tắc phổi, bệnh tim mạch, hay, thường do nguyện vọng. Thời gian bệnh là 8–10 năm, nhưng có thể kéo dài đến 25 năm.

Sinh bệnh học

Yếu tố nguy cơ là tuổi già, tiền căn gia đình có người mắc bệnh. Bệnh học: mảng viêm thần kinh bao gồm từng phần amyloid Aβ, có nguồn gốc từ protein tiền chất amyloid(APP); đám rối sợi TK bao gồm protein tau được phospho hoá bất thường. Apolipoprotein E (apo E) alen ε4 làm tăng tuổi khởi phát AD nhưng không thường xảy ra và có liên quan với những trường hợp gia đình khởi phát muộn. Test Apo E không được chỉ định như một test tiên đoán. Nguyên nhân di truyền hiếm gặp của AD là hội chứng Down và đột biến APP, gene presenilin I, và presenilin II; tất cả xuất hiện làm tăng sản phẩm amyloid Aβ. Kiểm tra di truyền để phát hiện đột biến presenilin; cảnh báo trong những gia đình có tiền căn khởi phát sớm.

ĐIỀU TRỊ Bệnh Alzheimer

- AD không thể chữa, và thuốc không có hiệu quả cao. Chủ yếu là sử dụng thận trọng thuốc ức chế cholinesterase; quản lý triệu chứng của vấn đề hành vi; và xây dựng quan hệ với BN, người thân và những người khác có liên quan.
- Donepezil, rivastigmine, galantamine, tacrine (tetrahydroaminoacridine), và memantine được FDA cho phép điều trị AD. Vì độc gan, tacrine không được sử dụng. Với ngoại lệ của memantine, cơ chế của nó là ức chế cholinesterase, với kết quả là tăng nồng độ acetylcholine trong não. Memantine khoá những kênh N-methyl-D-aspartate (NMDA) quá kích thích.
  - Những chất này chỉ có tác dụng vừa phải và ít hay không hiệu quả ở giai đoạn trễ; chúng kết hợp với tăng chất lượng người chăm sóc chức năng BN và giảm tỉ lệ rõ rệt sự giảm điểm trong kiểm tra nhận thức trong thời gian hơn 3 năm.
  - Donepezil (Aricept), 5–10 mg/ngày PO, có vài tác dụng phụ có lợi và đơn liều mỗi ngày.
  - Liều memantine khởi đầu 5 mg/ngày tăng dần (trên 1 tháng) đến 10 mg ngày 2 lần.

- Không có vai trò của liệu pháp hormone thay thế để phòng AD ở phụ nữ, và estrogen không có lợi trong việc điều trị AD.
- Những thử nghiệm ngẫu nhiên của *Ginkgo biloba* cho thấy nó không có hiệu quả. Những nghiên cứu tiến cứu đang kiểm tra vai trò của thuốc NSAIDs và statin cũng như là giảm nồng độ homocyssteine huyết thanh để làm chậm quá trình sa sút trí tuệ.
- Những thử nghiệm khác hướng đến amyloid đích thông qua làm giảm bớt sản phẩm của chúng và tăng thanh thải bằng miễn dịch thụ động với kháng thể đơn dòng.
- Trầm cảm, thường trong giai đoạn sớm, có thể đáp ứng với thuốc chống trầm cảm hay ức chế cholinesterase. Ức chế tái hấp thu serotonin chọc lọc (SSRIs) thường được sử dụng vì tác dụng kháng cholinergic của chúng thấp. Quản lý các vấn đề hành vi cần thiết có sự kết hợp với gia đình và người chăm sóc. Mất cảm giác nhẹ có thể giúp mất ngủ.
- Kiểm soát lo âu thường bao gồm thuốc giảm rối loạn thần kinh liều thấp, nhưng những nghiên cứu gần đây đặt dấu hỏi về hiệu quả của cách tiếp cận này; ngoài ra, tất cả thuốc chống rối loạn thần kinh đều có hộp đen cảnh báo ở người già, tăng nguy cơ biến chứng tim mạch và tử vong, và vì thế nên được sử dụng với cảm báo.
- Sổ tay và những nhắc nhở hằng ngày có thể đóng vai trò như trợ giúp trí nhớ trong giai đoạn đầu. Bếp ăn, phòng tắm, phòng ngủ cần đánh giá độ an toàn. Cuối cùng BN phải ngừng lái xe. Những người chăm sóc thì phổ biến, điều dưỡng tại gia cũng có thể cần thiết. Nhóm hỗ trợ quốc gia và địa phương (Hiệp hội bệnh Alzheimer và những rối loạn liên quan) là những nguồn lực đầy giá trị.

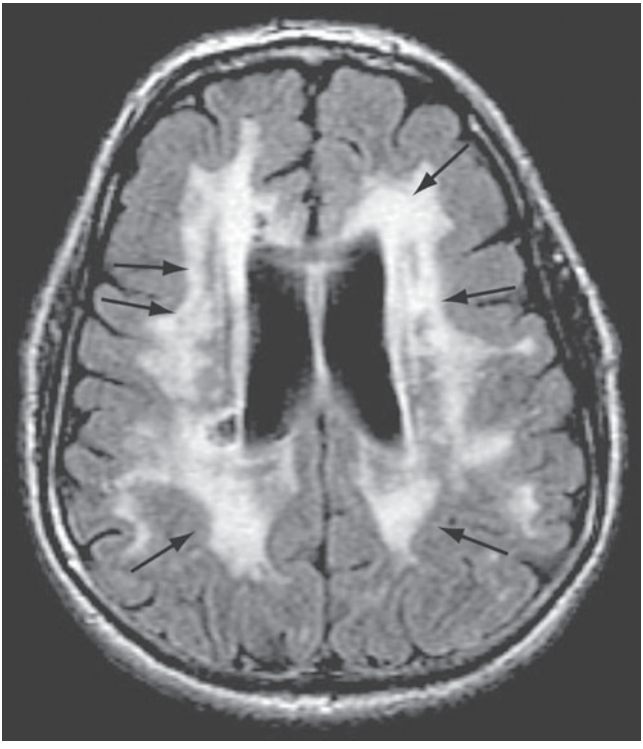
NHỮNG NGUYÊN NHÂN SA SÚT TRÍ TUỆ KHÁC

Sa sút trí tuệ do mạch máu

Thường theo sau một bệnh như những đợt giống đột quỵ nhiều nơi (sa sút trí tuệ nhồi máu đa ổ) hay bệnh chất trắng lan toả (leukoaraiosis,bệnh não xơ hoá động mạch dưới vỏ, bệnh Binswanger) (Hình 194-1). Không giống AD, triệu chứng thần kinh khu trú (vd một bên bán cầu não) có thể rõ ràng ngay lúc đó. Điều trị tập trung vào chữa các nguyên nhân xơ vữa mạch máu bên dưới.

Sa sút trí tuệ thuỳ trán-thái dương (FTD)

Thường bắt đầu khoảng thập niên 50-70; trong độ tuổi này, bệnh gần như phổ biến như AD. Không giống AD, triệu chứng về hành vi nổi bật ở giai đoạn sớm của FTD. Cực kỳ đa dạng; biểu hiện với sự kết hợp của giải ức chế, sa sút trí tuệ, hội chứng parkinson, mất thực dụng, và bệnh neuron vận động. Có thể di truyền; một vài trường hợp do đột biến gene tau hay progranulin. Điều trị triệu chứng; không có phương pháp để làm chậm hay cải thiện triệu chứng nhận thức. Nhiều tình trạng đi kèm với FTD như trầm cảm, thay đổi ăn uống, ép buộc, và dễ bị kích thích có thể giảm bớt bởi SSRIs.



HÌNH 194-1 Bệnh chất trắng lan toả (bệnh Binswanger). Hình MRI cắt ngang não thất bên cho thấy nhiều vùng bất thường tăng đậm độ xung quanh chất trắng cũng như là vành tia và nhân bèo (mũi tên). Trong khi xem những người có nhận thức bình thường, sự xuất hiện này càng khẳng định BN sa sút trí tuệ do mạch máu.

Sa sút trí tuệ thể Lewy

Đặc trưng bởi ảo giác, hội chứng parkinson, thay đổi tri giác, và ngã. Sa sút trí tuệ có thể theo sau sự xuất hiện của hội chứng parkinson; khi nó xảy ra sau khi thành lập chẩn đoán bệnh Parkinson, nhiều khi sử dụng từ sa sút trí tuệ do bệnh Parkinson (PDD). Thể Lewy là thể vùi trong bào tương tế bào TK. Chất kháng cholinesterase thường mang lại lợi ý đáng kể vì độ thiếu hụt cholinergic trầm trọng ở DLB. Chương trình tập luyện với chức năng vận động tối đa, thuốc chống trầm cảm để điều trị hội chứng trầm cảm, và thuốc chống rối loạn tâm thần liều thấp để làm giảm bớt triệu chứng tâm thần cũng có thể hữu ích.

Não úng thuỷ áp lực bình thường (NPH)

Không phổ biến; biểu hiện rối loạn tư thế (thất điều hay mất thực dụng), sa sút trí tuệ, và tiểu không tự chủ. Tư thế có thể được cải thiện ở BN đặt shunt não thất; sa sút trí tuệ và tiểu không tự chủ thì không cải thiện được.

Khó chẩn đoán, hình ảnh lâm sàng có thể bị trùng lắp bởi những nguyên nhân gây sa sút trí tuệ khác bao gồm AD; nhiều BN được điều trị NPH bị sa sút trí tuệ khác.

Bệnh Huntington

Múa giật, rối loạn hành vi, và rối loạn khả năng phán đoán/ ra quyết định (Chương 59). Khởi phát điển hình vào thập niên 40-50 nhưng có thể gặp ở bất kỳ tuổi nào. Di truyền trội trên NST thường do sự lặp lại ba nucleotide trên gen mã hoá protein huntingtin. Chẩn đoán bằng kiểm tra di truyền kết hợp với tham khảo di truyền. Điều trị triệu chứng vận động và hành vi; SSRIs có thể giảm trầm cảm.

Bệnh Creutzfeldt-Jakob (CJD)

Những rối loạn Prion như CJD thì hiếm (~1 phần triệu). CJD là một rối loạn diễn tiến nhanh với sa sút trí tuệ, triệu chứng vỏ não khu trú, cứng cơ ngoại tháp, và giật cơ; tử vong <1 năm từ khi có triệu chứng đầu tiên. Những xung điện bất thường định kỳ rõ ràng trên EEG và những bất thường hạch nền vỏ não trên MRI khuếch tán là đặc trưng chẩn đoán duy nhất. Không có phương pháp điều trị.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Seeley WW, Miller BL: Sa sút trí tuệ, Chương 371, trang 3300.

CHƯƠNG 195
Bệnh Parkinson

ĐẶC TRƯNG LÂM SÀNG

Hội chứng Parkinson là một từ tổng quát để chỉ những biểu hiện triệu chứng phức tạp như chậm cử động tự ý với cứng đờ và/hay rung; nó có nhiều chẩn đoán phân biệt (Bảng 195-1). *Bệnh Parkinson* (PD) là hội chứng Parkinson tự phát mà không có chứng cứ của tổn thương thần kinh lan rộng. PD ảnh hưởng >1 triệu người ở Mỹ. Tuổi khởi phát thường trung bình là 60; quá trình diễn tiến trên 10-25 năm. Rung (bàn tay vấn thuốc) khi nghỉ (4-6 Hz). Rung thường hiện diện ở một chi hay một bên cơ thể. Những triệu chứng khác: cứng đờ ("bánh răng cưa"—tăng kháng lực với cử động thụ động), vận động chậm, gương mặt ít biểu cảm (đeo mặt nạ), ít chớp mắt, giọng nói nhỏ, nói bậy, giảm thay đổi cử động nhanh, chữ viết nhỏ dần, ít đong đưa cánh tay, và tư thế khom khi đi, tư thế nghiêng đầu và lưng ra trước, khó bắt đầu hay dừng đi bộ, khó xoay về một bên theo ý muốn, đi giật lùi (xu hướng ngã về phía sau). Những vấn đề không vận động khác gồm trầm cảm và lo âu, suy giảm nhận thức, rối loạn giấc ngủ, cảm giác thao thức bên trong, mất vị giác *(anosmia)* và

BẢNG 195-1 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT HỘI CHỨNG PARKINSON

Bệnh Parkinson	Hội chứng Parkinson không điển hình	Hội chứng Parkinson thứ phát	Rối loạn thoái hoá thần kinh khác
Di truyền	Teo đa hệ thống (MSA)	Do thuốc	Bệnh Wilson
Tự phát	Loại tiểu não (MSA-c)	Khối u	Bệnh Huntington
Sa sút trí tuệ thể Lewy	Loại Parkinson (MSA-p)	Nhiễm trùng	Thoái hoá thần kinh do tích tụ sắt trong não
	Liệt trên nhân tiến triển	Mạch máu	SCA 3 (spinocerebellar ataxia)
	Thoái hoá hạch nền vỏ não	Não úng thuỷ áp lực bình thường	Fragile X–associated ataxia-tremor-parkinsonism
		Chấn thương	Bệnh Prion.
	Sa sút trí tuệ thuỳ trán-thái dương	Suy gan	Loạn trương lực cơ-hội chứng parkinson (DYT3).
		Độc chất (vd CO, Mn, MPTP, cyanide, hexane, methanol, carbon disulfide)	Bệnh Alzheimer với hội chứng Parkinson

Abbreviation: MPTP, 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine.

rối loạn chức năng tự động. Sức cơ, phản xạ gân sâu, và khám cảm giác bình thường. Chẩn đoán dự trên bệnh sử và khám lâm sàng; hình ảnh, điện não đồ, và sinh hoá dịch não tuỷ thông thường là bình thường.

SINH LÝ BỆNH

Hầu hết các trường hợp PD là tự phát và không rõ nguyên nhân. Sự thoái hoá của các neuron của vùng đặc chất đen ở não giữa dẫn đến việc thiếu dopamin tới thể vân; tích tụ thể Lewy trong bào tương tế bào thần kinh. Nguyên nhân chết tế bào thì chưa rõ, nhưng có lẽ là do sự hình thành stress oxy hoá và các gốc tự do; không yếu tố môi trường nào xác định chắc chắn gây ra PD. Yếu tố di truyền ít xảy ra (~5% các trường hợp); chủ yếu là đột biến ở gene α-synuclein hay parkin. Tuổi khởi phát sớm gợi ý có thể

do nguyên nhân di truyền, mặc dù một dạng đột biến *(LLRK2)* gây PD cũng khởi phát cùng độ tuổi với PD tự phát và chiếm khoảng 1% các trường hợp tự phát. Đột biến gene glucocerebrosidase (GBA) cũng là nguyên nhân làm tăng nguy cơ của PD vô căn.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Hội chứng Parkinson không điển hình xem là một nhóm bệnh lý thoái hoá thần kinh mà thường có liên hệ với thoái hoá thần kinh lan rộng nhiều hơn là ở PD, bao gồm teo đa hệ thống (MSA), liệt trên nhân tiến triển (PSP), thoái hoá hạch nền vỏ não (CBGD). Hội chứng parkinson thứ phát có thể do thuốc (thuốc an thần cũng như thuốc dạ dày-ruột như metoclopramide, tất cả đều khoá dopamine), nhiễm trùng, hay tiếp xúc độc chất như carbon monoxide hay mangan. Một vài đặc trưng gợi ý hội chứng parkinson có thể do nguyên nhân khác hơn là PD được trình bày trong Bảng 195-2.

BẢNG 195-2 ĐẶC ĐIỂM GỢI Ý NHỮNG CHẨN ĐOÁN KHÁC

Triệu chứng	Những chẩn đoán khác
Bệnh sử	
Suy yếu điệu bộ và lời nói sớm	HC Parkinson không điển hình
Sử dụng thuốc an thần	HC Parkinson do thuốc
Khởi phát trước 40 tuổi	PD do di truyền
Bệnh gan	Bệnh Wilson, thoái hoá gan nhân đậu không Wilson
Ảo giác sớm	Sa sút trí tuệ thể Lewy
Song thị	PSP
Ít hay không đáp ứng với liều levodopa tương ứng	HC Parkinson thứ phát/không điển hình
Khám	
Triệu chứng đầu tiên là sa sút trí tuệ	Sa sút trí tuệ thể Lewy
Hạ huyết áp tư thế nổi bật	MSA-p
Triệu chứng tiểu não nổi bật	MSA-c
Suy giảm liếc nhìn xuống	PSP
Rung tần số cao (8–10 Hz) đối xứng với thành phần vận động nổi bật	Rung cơ

ĐIỀU TRỊ Bệnh Parkinson (xem Hình 195-1, Bảng 195-3)

Mục tiêu là duy trì và tránh biến chứng do thuốc; bắt đầu điều trị khi triệu chứng ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống. Chậm vận động, rung cơ, và bất thường tư thế đáp ứng ở giai đoạn đầu; triệu chứng nhận thức, giọng nói nhỏ; rối loạn chức năng tự động, và khó giữ thăng bằng đáp ứng kém.

LEVODOPA

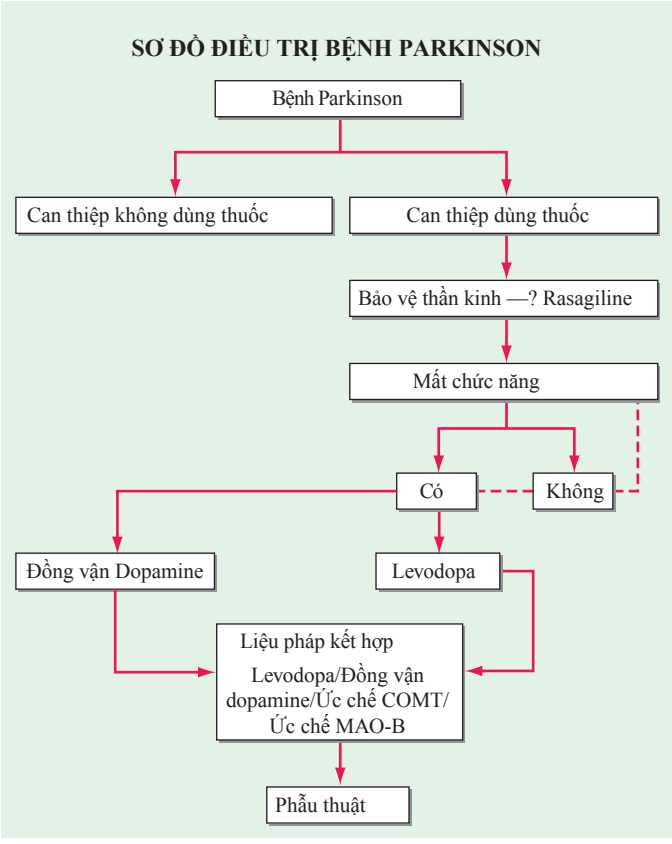
- Sử dụng hằng ngày phối hợp với thuốc ức chế decarboxylase để ngăn cản chuyển hoá ngoại biên của nó với dopamine và với tác dụng nôn ói. Ở Mỹ, levodopa kết hợp với carbidopa (Sinemet).
- Levodopa cũng có dạng thuốc phóng thích có kiểm soát và kết hợp với ức chế COMT (vd Stalevo) (xem bên dưới).
- Levodopa còn điều trị triệu chứng hiệu quả nhất cho PD, và thiếu đáp ứng với thuốc mặc dù đủ thử nghiệm nên được đặt dấu hỏi cho chẩn đoán.
- Tác dụng phụ gồm nôn ói và hạ huyết áp tư thế mà có thể tránh bằng tăng liều từ từ.
- Biến chứng vận động do Levodopa gồm dao động vận động và những cử động tự ý, còn gọi là rối loạn vận động.
- Khi BN bắt đầu dùng thuốc, hiệu quả sẽ lâu dài; tiếp tục điều trị, thời gian hiệu quả theo liều của từng cá nhân sẽ trở nên ngắn dần lại.

ĐỒNG VẬN DOPAMINE

- Nhiều nhóm thuốc đa dạng tác động trực tiếp lên thụ thể dopamine. Đồng vận dopamine không ergot thế hệ thứ hai cũng được sử dụng phổ biến (vd: pramipexole, ropinirole, rotigotine).
- So với levodopa, đồng vận dopamine tác dụng lâu hơn và vì thế tạo nhiều kích thích đồng bộ trên thụ thể dopamine; ít gây rối loạn vận động so với levodopa.
- Chúng có hiệu quả trong liệu pháp đơn liều và thêm vào liệu pháp carbidopa/levodopa.
- Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, hạ huyết áp tư thế. Ảo giác và suy giảm nhận thức thì phổ biến hơn so vơi levodopa, vì vậy cảnh báo sử dụng cho người trên 70.
- Gần đây, người ta nhận thấy đồng vận dopamine có liên quan với các rối loạn kiểm soát xung động như là bệnh cờ bạc, cuồng dâm, và cuồng ăn uống - mua sắm.

THUỐC ỨC CHẾ MAO-B

- Khoá chuyển hoá dopamine trung tâm và tăng nồng độ chất dẫn truyền TK tại synap; nhìn chung thì an toàn và dung nạp tốt.
- Có lợi ích chống parkinson khiêm tốn khi sử dụng đơn liều trong giai đoạn sớm của bệnh..
- Công trình gần đây kiểm tra có hay không hiệu quả làm nhẹ bệnh của thuốc; tuy nhiên, ý nghĩa lâu dài thì không chắc.



HÌNH 195-1 Lựa chọn điều trị PD. Những điểm quyết định gồm:
a. Giới thiệu liệu pháp bảo vệ thần kinh: không thuốc nào được tạo ra để có tác dụng bảo vệ thần kinh hay làmgiảm bớt bệnh, nhưng có vài thuốc có tiềm năng dựa trên thử nghiệm và nghiên cứu lâm sàng sơ bộ (vd: rasagiline 1 mg/ngày, coenzyme Q10 1200 mg/ngày, đồng vận dopamine: ropinirole and pramipexole).
b. Khi nào điều trị triệu chứng: Có xu hướng điều trị khởi đầu ngay lúc chẩn đoán hay sớm trong quá trình bệnh vì BN có thể có vài khiếm khuyết thậm chí ở giai đoạn sớm và có lẽ rằng điều trị sớm có thể kéo dài cơ chế bù trừ hữu hiệu; tuy nhiên, một số chuyên gia khuyến cáo chờ đợi đến khi có mất chức năng trước khi điều trị đầu tiên.
c. Liệu pháp nào đầu tiên: Nhiều chuyên gia thích bắt đầu với thuốc ức chế MAO-B đối với bệnh nhẹ vì có tiềm năng làm giảm nhẹ bệnh; đồng vận dopamine ở BN trẻ mất chức năng quan trọng để giảm nguy cơ biến chứng vận động; và levodopa cho những BN có bệnh tiến triển, người già, người suy giảm nhận thức.
d. Quản lý biến chứng vận động: biến chứng vận động được tiếp cận một cách điển hình bằng liệu pháp kết hợp để cố gắng và giảm rối loạn vận động và tăng vào thời kỳ "on". Khi điều trị thuốc không thể kiểm soát thoả đáng, phẫu thuật có thể được xem xét.
e. Tiếp cận không dùng thuốc: can thiệp như tập luyện, giáo dục, và hỗ trợ nên được xem xét trong suốt quá trình bệnh

BẢNG 195-3 THUỐC PHỔ BIẾN ĐIỀU TRỊ PD*

Thuốc	Liều có sẵn	Liều chuẩn
Levodopa*		
Carbidopa/ levodopa	10/100, 25/100, 25/250	200–1000 mg levodopa/ngày 2–4 lần/ngày
Benserazide/ levodopa	25/100, 50/200	
Carbidopa/ levodopa CR	25/100, 50/200	
Benserazide/ levodopa MDS	25/200, 25/250	
Parcopa	10/100, 25/100, 25/250	
Carbidopa/ levodopa/ entacapone	12.5/50/200, 18.75/75/200, 25/100/200, 31.25/125/200, 37.5/150/200, 50/200/200	
Đồng vận Dopamine		
Pramipexole	0.125, 0.25, 0.5, 1.0, 1.5 mg	0.25–1.0 mg 3 lần/ngày
Pramipexole ER	0.375, 0.75, 1.5. 3.0, 4.5 mg	1–3 mg/ngày
Ropinirole	0.25, 0.5, 1.0, 3.0 mg	6–24 mg/ngày
Ropinirole XL	2, 4, 6, 8	6–24 mg/ngày
Miếng Rotigotine	Miếng 2-, 4-, 6-mg	4–10 mg/ngày
Apomorphine SC		2–8 mg
Ức chế COMT		
Entacapone	200 mg	200 mg với mỗi liều levodopa
Tolcapone	100, 200 mg	100–200 mg 3 lần/ngày
Ức chế MAO-B		
Selegiline	5 mg	5 mg 2 lần/ngày
Rasagiline	0.5, 1.0 mg	1.0 mg

*Điều trị cho cá nhân cụ thể. Nhìn chung, thuốc nên bắt đầu bằng liều thấp và đạt tới liều tối ưu.
Ghi chú: Thuốc không nên ngừng đột ngột nhưng nên giảm liều từ từ thích hợp.
Viết tắt COMT, catechol-O-methyltransferase; MAO-B, monoamine oxidase type B.

THUỐC ỨC CHẾ COMT

- Khi levodopa dùng chung với thuốc ức chế decarboxylase, nó được chuyển hoá đầu tiên bởi COMT; ức chế COMT tăng thời gian bán huỷ của levodopa và tăng nồng độ sẵn có của nó trong não.
- Kết hợp levodopa với thuốc ức chế COMT làm giảm thời gian kháng thuốc.

NHỮNG LIỆU PHÁP KHÁC

- Kháng cholinergic (trihexyphenidyl, benztropine) có hiệu quả lâm sàng chủ yếu trên rung cơ. Hạn chế sử dụng ở người lớn tuổi vì xu hướng gây rối loạn chức năng hệ niệu, cườm nước, và đặc biệt suy giảm nhận thức.
- Cơ chế tác động của amantadine chưa rõ; nó có tính chất đối vận NMDA; nó được dùng phổ biến để chống rối loạn vận động ở BN PD tiến triển. Tác dụng phụ bao gồm tăng cân, suy giảm nhận thức, và viêm mạch mạng xanh tím; dùng ngắt quãng khi BN có triệu chứng cai nghiện.

PHẪU THUẬT

- Những trường hợp kháng thuốc, phẫu thuật được nghĩ đến.
- Tạo sang thương (vd pallidotomy or thalamotomy) giảm đáng kể từ khi xuất hiện phương pháp kích thích não sâu (DBS) của nhân dưới đồi (STN) hay nhân bèo nhạt (GPi).
- DBS chỉ định đầu tiên cho những BN mất chức năng từ biến chứng vận động do levodopa; thủ thuật có lợi ích lâu dài với nhiều BN
- Chống chỉ định gồm PD không điển hình, suy giảm nhận thức, rối loạn tâm lý nặng, bệnh lý đi kèm, và tuổi cao (yếu tố tương đối).
- Thủ thuật ngoại khoa gồm liệu pháp tế bào gốc, liệu pháp gene và yếu tố nhiệt đới thì đang được nghiên cứu.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Olanow CW, Schapira AHV:Bệnh Parkinson và Những rối loạn cử động ngoại tháp khác, Chương 372, trang 3317

CHƯƠNG 196
Rối Loạn Thất Điều

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Triệu chứng bao gồm dáng điệu không vững, nhìn nhoè do rung giật nhãn cầu, khó phát ngôn, giảm khả năng phối hợp chi, rung khi chú ý (vd khi cử động). *Chẩn đoán phân biệt:* Dáng điệu không vững do chóng mặt từ dây thần kinh tiền đình hay bệnh mê đạo có thể gây ra triệu chứng tương tự như bệnh tiểu não nhưng

kèm theo sự cảm nhận cửa cử động, choáng váng, nặng đầu. Rối loạn phân bố cảm giác cũng có thể kích thích bệnh tiểu não; với thất điều cảm giác, mất cân bằng xấu đi đột ngột khi nhắm mắt (dấu Romberg). Yếu gốc chi dưới cả hai bên cũng ít khi có thể bắt chước thất điều tiểu não.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Thất Điều**

Nguyên nhân được chia tốt nhất bằng cách xác định thất điều có đối xứng hay khu trú và thời gian xuất hiện bệnh (Bảng 196-1). Cũng quan trọng để phân biệt thất điều xuất hiện độc lập hay là một phần của rối loạn thần kinh đa hệ thống. Thất điều đối xứng cấp thường do thuốc, độc chất, nhiễm virus, hay hội chứng sau nhiễm trùng (đặc biệt varicella). Thể bán cấp/mạn tính có thể là kết quả từ suy giáp, thiếu vitamin, nhiễm trùng (bệnh Lyme, bệnh Tabes, prions), rượu, chất độc khác, hay di truyền (xem bên dưới). Thất điều tiến triển qua trung gian miễn dịch có liên hệ với kháng thể kháng gliadin; sinh thiết mẫu ruột non có thể thấy được bất sản nhung mao trong bệnh lý ruột gluten. Tăng nồng độ kháng thể kháng acid glutamic decarboxylase (GAD) trong huyết thanh có liên hệ với hội chứng thất điều tiến triển mà ảnh hưởng đến lời nói và dáng điệu. Thất điều tiểu não tiến triển khoogn gia đình sau tuổi 45 gợi ý hội chứng cận ung, cả thoái hoá vỏ tiểu não bán cấp (ung thư buồng trứng, vú, phổi; bệnh Hodgkin's) hay giật cơ mắt-giật cơ (u nguyên bào thần kinh; ung thư vú, phổi).

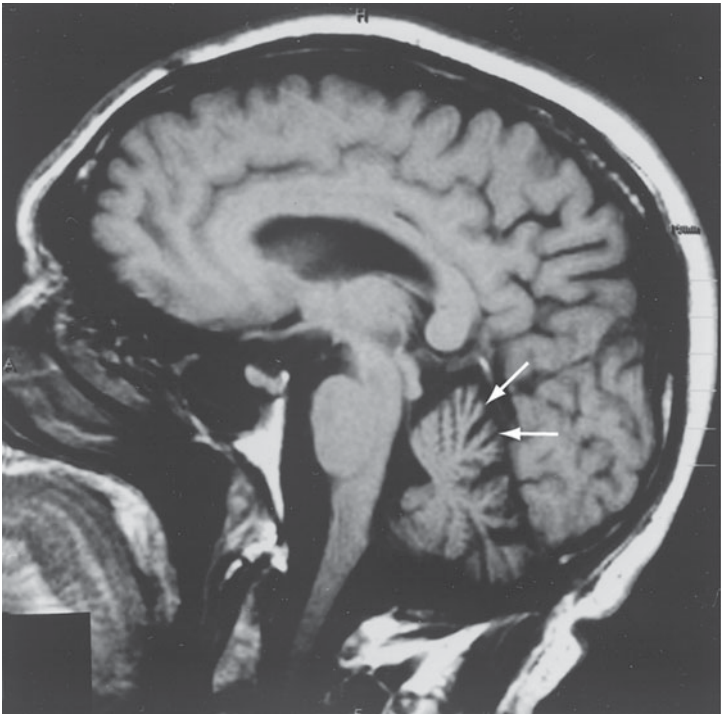
Thất điều một bên gợi ý sang thương khu trú ở nửa bán cầu tiểu não cùng bên hay đường dẫn truyền của nó. Nguyên nhân quan trọng của thất điều một bên cấp là đột quỵ. Khối do chảy máu hay sưng tiểu não từ nhồi máu tiểu não có thể chèn ép cấu trúc thân não, làm thay đổi tri giác và triệu chứng cầu não cùng bên (co đồng tử, liệt dây VI, VII); thất điều chi có thể không nổi bật. Những bệnh khác gây thất điều một bên gồm khối u, đa xơ cứng, bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển (suy giảm miễn dịch), dị tật bẩm sinh.

THẤT ĐIỀU DI TRUYỀN

Có thể di truyền trội/lặn trên NST thường hay trong ty thể (di truyền theo dòng mẹ); hơn 30 rối loạn được phát hiện. Thất điều Friedreich phổ biến nhất; di truyền lặn trên NST thường; khởi phát trước tuổi 25; thất điều với mất phản xạ, bàn chân quặp, giảm cảm giác rung và vị trí, bệnh cơ tim, ngón chân búa, vẹo cột sống; do sự lặp lại bộ ba nucleotide ở vùng intron của gene mã hoá frataxin; thể thứ phát có liên quan đến hội chứng thiếu vitamin E di truyền. Thất điều di truyền phổ biến khác là thất điều tiểu não tuỷ (SCA)1 (bất sản trám-cầu-tiểu não; gene "ataxin-1") (Hình 196-1), SCA2 (ataxin-2; từ Cuba và Ấn Độ) và SCA3 (bệnh Machado-Joseph); tất cả có thể biểu hiện thất điều với triệu chứng thân não và/hoặc ngoại tháp; SCA3 có thể có rối loạn trương lực cơ và thiểu dưỡng cơ; gene của mỗi rối loạn chứ bộ ba nucleotide không ổn định lặp lại ở vùng mã hoá.

BẢNG 196-1 NGUYÊN NHÂN CỦA THẤT ĐIỀU TIỂU NÃO

Triệu chứng đối xứng và tiến triển			Triệu chứng khu trú và tiểu não cùng bên		
Cấp tính (giờ-ngày)	**Bán cấp (ngày-tuần)**	**Mạn tính (tháng-năm)**	**Cấp tính (giờ-ngày)**	**Bán cấp (ngày-tuần)**	**Mạn tính (tháng-năm)**
Nhiễm độc: rượu, lithium, phenytoin, barbiturates (bệnh sử gợi ý và tầm soát chất độc) Viêm tiểu não virus cấp (CSF hỗ trợ chẩn đoán) Hội chứng sau nhiễm trùng	Nhiễm độc: thuỷ ngân, dung môi, xăng dầu, chất keo hồ, liệu pháp hoá độc tế bào Dinh dưỡng do nghiện rượu (thiếu vitamin B_1 và B_{12}) Bệnh Lyme	Hội chứng cận ung Hội chứng kháng thể kháng gliadin Suy giáp Bệnh di truyền Bệnh Tabes (giang mai kì ba) Ngộ độc phenytoin Amiodarone	Mạch máu: nhồi máu tiểu não, xuất huyết, hay tụ máu dưới màng cứng. Nhiễm trùng: áp xe tiểu não (sang thương trên MRI/CT, bệnh sử gợi ý sang thương)	Ung thư: u thần kinh đệm tiểu não hay ung thư di căn (MRI/CT) Thoái hoá myeline: đa xơ cứng (bệnh sử, CSF, và MRI là thích hợp) Bệnh não chất trắng đa ổ do AIDS (test HIV dương tính, đếm tế bào CD4+)	Chứng tăng thần kinh đệm bền vững thứ phát gây thương tổn mạch máu hay mảng thoái hóa myelin (sang thương bền vững trên MRI/CT vài tháng) Sang thương bẩm sinh: dị dạng Chiari hay Dandy-Walker (dị dạng thấy trên MRI/CT)



HÌNH 196-1 MRI đứng dọc não của bệnh nhân 60 tuổi, thất điều dáng điệu và nói khó do SCA1, minh hoạ thiểu dưỡng tiểu não (mũi tên)

ĐÁNH GIÁ

Tiếp cận chẩn đoán được xác định bởi bản chất của thất điều (bảng 196-1). Với thất điều đối xứng, tầm soát thuốc và độc chất; nồng độ vitamin B_1, B_{12}, và E; kiểm tra chức năng tuyến giáp; kiểm tra kháng thể giang mai và nhiễm trùng Lyme; kháng thể kháng gliadin và kháng GAD; kháng thể cận ung (Chương 84); và thường chỉ định chọc dịch não tuỷ. Kiểm tra di truyền cũng thường thực hiện với nhiều thất điều di truyền. Với thất điều một bên/không đối xứng, MRI/CT não là lựa chọn kiểm tra đầu tiên; CT không nhạy với những sang thương không chảy máu tiểu não.

ĐIỀU TRỊ **Thất điều**

- Mục tiêu quan trọng nhất là xác định thực thể có thể điều trị, gồm suy giáp, thiếu vitamin, và nguyên nhân nhiễm trùng.
- Thất điều cận nhiễm trùng có thể điều trị bằng glucocorticoids.
- Thất điều với kháng thể kháng gliadin và bệnh ruột gluten có thể cải thiện với chế độ ăn không gluten.
- Những rối loạn cận ung thường kháng trị, những vài BN cải thiện sau khi loại bỏ khối u hay liệu pháp miễn dịch (Chương 84).

- Vitamins B_1, B_{12}, và E nên được bổ sung cho BN có nồng độ thấp.
- Các tác dụng có hại của phenytoin và rượu trên tiểu não cũng được biết đến, và những tiếp xúc này ở bệnh nhân thất điều vì bất kỳ nguyên nhân nên tránh.
- Không có điều trị được chứng minh cho bất kỳ thất điều di truyền trội NST thường; tư vấn di truyền và gia đình là quan trọng.
- Có bằng chứng sơ bộ rằng idebenone, chất chống gốc tự do, có thể cải thiện phì đại cơ tim trong thất điều Friedreich; không có bằng chứng rằng nó cải thiện chức năng thần kinh.
- Chảy máu tiểu não và những sang thương khối khác của hố sọ sau có thể cần phẫu thuật cấp cứu để phòng ngừa chèn ép thân não gây chết.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Rosenberg RN: Rối loạn thất điều, Chương 373, trang 3335.

CHƯƠNG 197

ALS và Bệnh Thần Kinh Vận Động Khác

Xơ cứng teo cơ một bên (ALS) là dạng phổ biến nhất của bệnh thần kinh vận động tiến triển (Bảng 197-1). ALS là dạng phổ biến nhất của bệnh thần kinh vận động tiến triển (Bảng 197-1). ALS là do sự thoái hóa của tế bào thần kinh vận động ở tất cả các cấp độ của thần kinh trung ương, bao gồm sừng trước của tủy sống, nhân vận động thân não và vỏ não vận động. Gia đình ALS (FALS) chiếm 5-10% tổng số và di truyền như là một rối loạn trội NST thường.

ĐẶC TRƯNG LÂM SÀNG

Khởi phát thường ở tuổi trung niên, với hầu hết các trường hợp tiến triển đến tử vong trong 3-5 năm. Trong các xã hội tỷ lệ mới mắc 1-3 trên 100.000 và tỷ lệ hiện mắc 3-5 trên 100.000. Biểu hiện thay đổi phụ thuộc vào TK vận động chi trên và chi dưới, chỗ nào nổi bật hơn.

Triệu chứng phổ biến ban đầu gồm yếu, mỏi cơ, cứng cơ, chuột rút và giật cơ ở bàn tay và cánh tay, thường đầu tiên ở cơ nội tại bàn tay. Chân ít trầm trọng hơn tay, thường than phiền cứng chân, chuột rút và yếu. Triệu chứng của thân não gồm khó nuốt, thường dẫn đến viêm phổi hít và kém hấp thu năng lượng; nổi bật mất chức năng lưỡi dẫn đến khó phát âm, khó nuốt. Yếu cơ hô hấp làm thông khí không hiệu quả. Những đặc trưng khác tiêu biểu ALS là thiếu cảm giác bất thường, liệt giả hành tuỷ (vd cười không chủ ý, khóc) và

BẢNG 197-1 BỆNH THẦN KINH VẬN ĐỘNG ĐƠN ĐỘC

Mạn	Thực thể
TK vận động chi trên và dưới	Xơ cứng teo cơ một bên
TK vận động chi trên	Xơ cứng một bên nguyên phát
TK vận động chi dưới	Bệnh TK vận động đa ổ với block dẫn truyền
	Bệnh TK vận động với tăng protein đơn dòng trong máu hay ung thư
	Bệnh TK vận động ngoại biên nổi bật
Khác	
Liên quan đến những rối loạn thoái hoá thần kinh khác	
Rối loạn thần kinh vận động thứ phát (xem Bảng 197-2)	
Cấp	
Bệnh bại liệt	
Herpes zoster	
Coxsackie virus	

mất các rối loạn chức năng ruột hay bàng quang. Sa sút trí tuệ không là thành phần của ALS lẻ tẻ; ở ALS gia đình có sự cùng di truyền với sa sút trí tuệ thuỳ trán thái dương được đặc trưng bởi bất thường hành vi do rối loạn chức năng thuỳ trán.

SINH LÝ BỆNH

Dấu hiệu bệnh lý là sự chết của TB TK vận động bên dưới (bao gồm TB sừng trước tuỷ sống và đồng đẳng ở thân não mà phân bố TK cho hành tuỷ) và trên, hay vỏ tuỷ, TK vận động (bắt nguồn trong lớp năm của vỏ não vận động và đi xuống theo con đường tháp tới synapse của TK vận động dưới. Mặc dù lúc khởi phát ALS có liên quan đến mất chức năng có chọn lọc chỉ ở TK vận động trên hay dưới, nhưng cuối cùng nó gây tổn thương cả hai; sự mất rõ ràng cả hai loại TK vận động nên được đặt câu hỏi cho chẩn đoán ALS.

CẬN LÂM SÀNG

EMG cung cấp thông tin về sự phân bố thần kinh đến cơ của các dây thần kinh và rễ thần kinh vận động. CSF ít khi bất thường. Enzymes cơ (vd CK) có thể tăng.

Một vài loại rối loạn TK vận động thứ phát mà tương tự ALS có thể điều trị (Bảng 197-2); vì thế tất cả các BN nên được tầm soát tất cả các rối loạn này.

MRI hay CT tuỷ đồ thường thực hiện để loại trừ tổn thương chèn ép lỗ chẩm hay đốt sống cổ. Khi tổn thương chỉ ở TK vận động dưới, thực thể quan trọng khác là bệnh TK vận động đa ổ với block dẫn truyền (MMCB)

BẢNG 197-2 NGUYÊN NHÂN CỦA RỐI LOẠN TK VẬN ĐỘNG

Loại chẩn đoán	Cận lâm sàng
Tổn thương cấu trúc	MRI đầu (bao gồm lỗ chẩm và đốt sống cổ)
Khối u cận đường dọc giữa hay lỗ chẩm	
Thoái hoá cột sống cổ	
Dị dạng Chiari	
Dị dạng động tĩnh mạch tuỷ sống	
Nhiễm trùng	CSF, cấy
Vi trùng—uốn ván, Lyme	Hiệu giá Lyme
Virus—bại liệt, herpes zoster	Kháng thể kháng virus
Retro virus—bệnh tuỷ sống	Hiệu giá HTLV-1
Độc chất, tác nhân vật lý	Nước tiểu 24h tìm kim loại nặng
Chất độc—chì, nhôm, khác	Nồng độ chì huyết thanh
Thuốc—strychnine, phenytoin	
Shock điện, tia X	
Cơ chế miễn dịch	Công thức máu[a]
Loạn tạo tế bào plasma	Tốc độ lắng máu[a]
Viêm nhiều rễ TK tự miễn	Protein toàn phần[a]
Bệnh TK vận động với block dẫn truyền	Kháng thể kháng GM1[a]
Cận ung	Kháng thể kháng Hu
Paracarcinomatous	MRI, sinh thiết tuỷ xương
Chuyển hoá	Đường huyết đói[a]
Hạ đường huyết	Các chất thông thường như calci[a]
Cường cận giáp	PTH
Cường giáp	Chức năng tuyến giáp[a]
Thiếu folate, vitamin B_{12}, vitamin E	Vitamin B_{12}, vitamin E, folate[a]
Thiếu đồng, kẽm	Nồng độ đồng, kẽm máu[a]
Kém hấp thu	Mỡ trong phân 24h, carotene, thời gian prothrombin
Rối loạn chức năng ty thể	Lactate đói , pyruvate, ammonia
	Chú ý mtDNA
Tăng lipid máu	Điện di lipid
Tăng đường niệu	Nồng độ amino acid nước tiểu/máu
	Amino acid trong CSF
Rối loạn di truyền	DNA WBC để phân tích đột biến

BẢNG 197-2 NGUYÊN NHÂN CỦA RỐI LOẠN TK VẬN ĐỘNG

Loại chẩn đoán	Cận lâm sàng
Superoxide dismutase	
TDP43	
FUS/TLS	
Thiếu thụ thể androgen (Bệnh Kennedy)	
Thiếu Hexosaminidase	
Thiếu α-glucosidase ở trẻ sơ sinh (Bệnh Pompe)	

[a]Biểu thị các nghiên cứu cần được thực hiện trong tất cả các trường hợp.
Viết tắt: FUS/TLS, fused in sarcoma/translocated in liposar-coma; HTLV-1, human T cell lymphotropic virus

Khuếch tán, bệnh TK sợi trục vận động chi dưới bắt chước ALS đôi khi phát triển có liên quan đến rối loạn tạo máu như lymphoma hay đa u tuỷ; thành phần M trong huyết thanh nên cân nhắc đến việc sinh thiết tuỷ xương. Bệnh Lyme cũng gây bệnh TK sợi trục vận động chi dưới, điển hình với đau gốc chi mãnh liệt và tăng lympho bào dịch não tuỷ. Những rối loạn có thể điều trị khác mà thường bắt chước ALS là nhiễm độc chì mạn tính và nhiễm độc giáp.

Nghiên cứu chức năng phổi có thể giúp đỡ trong việc quản lý thông khí. Đánh giá nuốt xác định nguy cơ hít sặc ở những BN. Kiểm tra di truyền thì sẵn có cho superoxide dismutase 1 (SOD1) (20% của FALS) và những đột biến hiếm gặp ở gene khác.

ĐIỀU TRỊ **Xơ cứng teo cơ một bên**

- Không có cách chữa trị cho những quá trình bệnh lý tiềm ẩn dẫn đến ALS.
- Thuốc riluzole kéo dài thời gian sống vừa phải; trong một thử nghiệm tỷ lệ sống sót sau 18 tháng với riluzole (100 mg/ngày) tương tự như sử dụng giả dược 15 tháng. Nó có thể hoạt động bằng cách làm giảm phóng thích glutamate và giảm chết TK do độc tế bào. Tác dụng phụ gồm buồn nôn, chóng mặt, sụt cân, và tăng men gan.
- Nhiều liệu pháp hiện đang thử nghiệm lâm sàng để điều trị ALS gồm ceftriaxone, pramipexole, và tamoxifen; can thiệp như antisense oligonucleotides mà giảm biểu hiện của protein SOD1 đột biến trong thử nghiệm ALS qua trung gian SOD1.
- Nhiều hỗ trợ phục hồi chức năng có thể giúp đỡ đáng kể các BN ALS. Nẹp chân tạo điều kiện đi lại, và nẹp mở rộng ngón tay có thể giúp nắm chặt.

- Hỗ trợ hô hấp có thể duy trì sự sống. Đối với BN không chọn mở khí quản để thông khí lâu dài, thông khí áp lực dương bằng miệng hay mũi được thực hiện thoáng quá (vài tuần) giảm nhẹ tăng CO_2 và thiếu oxy. Thiết bị hỗ trợ hô hấp cũng có lợi ích là tạo cơn ho nhân tạo; giúp làm sạch đường dẫn khí và ngăn ngừa viêm phổi hít.
- Khi bệnh hành tuỷ ảnh hưởng đến việc nhai và nuốt, mở dạ dày là hữu ích trong việc phục hồi dinh dưỡng và điện giải bình thường.
- Khi liệt tuỷ tiến triển có thể dẫn tới khó phát âm
- Thông tin về ALS được cung cấp ở Muscular Dystrophy Association (*www.mdausa.org*) and the Amyotrophic Lateral Sclerosis Association (*www.alsa.org*).

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Brown RH Jr: Xơ Cứng Teo Cơ Một Bên và Bệnh Thần Kinh Vận Động Khác, Chương 374, trang 3345

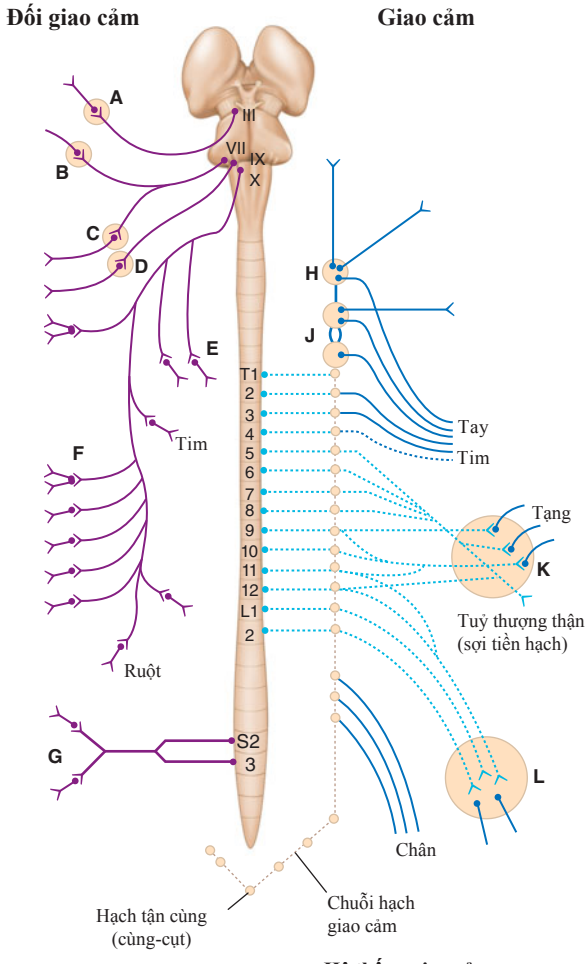
CHƯƠNG 198
Rối Loạn Hệ Thần Kinh Tự Chủ

Hệ thần kinh tự chủ (ANS) (Hình 198-1) phân bố đến toàn bộ sợi trục TK và đến tất cả các hệ cơ quan. Nó điều hòa huyết áp (bp), nhịp tim, giấc ngủ, và bàng quang và chức năng ruột. Nó hoạt động tự động, do đó tầm quan trọng đầy đủ của nó chỉ phát hiện khi chức năng ANS bị tổn thương, dẫn đến rối loạn tự chủ.

Đặc trưng chính của ANS được tóm tắt trong Bảng 198-1. Đáp ứng với hoạt động giao cảm hay đối giao cảm thường có hiệu ứng đối lập; hoạt động từng phần của cả hai hệ này cho phép đồng bộ nhiều chức năng của cơ thể.

Xem xét rối loạn chức năng tự chủ trong các chẩn đoán phân biệt của BN với hạ huyết áp tư thế không giải thích được, rối loạn giấc ngủ, liệt dương, rối loạn chức năng bàng quang (tiểu thường xuyên, ngắt dừng, hay không tự chủ), tiêu chảy, táo bón, triệu chứng đường tiêu hoá trên (đầy hơi, buồn nôn, nôn thức ăn cũ), thay đổi mồ hôi (tăng tiết hay giảm tiết mồ hôi).

Hạ huyết áp tư thế (OH) có lẽ là đặc trưng bệnh lý chủ yếu của rối loạn chức năng tự chủ. Ngất từ hạ huyết áp làm suy yếu tưới máu não (Chương 56). Những biểu hiện khác của suy giảm phản xạ áp lực là tăng huyết á khi nằm, nhịp tim được giữ cố định bất kì tư thế nào, hạ huyết áp sau ăn, và huyết áp rất cao về đêm. Nhiều BN với OH có chẩn đoán tăng huyết áp trước đó. Các nguyên nhân phổ biến nhất của OH không bắt nguồn từ thần kinh; cần phải chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân thần kinh.



Hệ thống đối giao cảm
từ TK sọ III, VII, IX, X và S2, S3

A Hạch mi
B Hạch chân bướm-khẩu cái
C Hạch dưới hàm
D Hạch tai
E TB hạch TK V ở cơ tim
F TB hạch TK V ở thành ruột
G Hạch chậu

Hệ thống giao cảm
từ T1-L2
Sợi tiền hạch
Sợi hậu hạch

H Hạch cổ trên
J Hạch cổ giữa và hạch cổ dưới (hạch sao) gồm hạch T1
K Hạch tạng và hạch ổ bụng khác
L Hạch giao cảm bụng dưới

HÌNH 198-1 Giản đồ hệ thần kinh tự chủ (*Từ M. Moskowitz: Clin Endocrinol Metab 6:745, 1977.*)

BẢNG 198-1 CHỨC NĂNG BÌNH THƯỜNG CỦA ANS

	Giao cảm	Đối giao cảm
Nhịp tim	Tăng	Giảm
Huyết áp	Tăng	Giảm nhẹ
Bàng quang	Tăng trương lực cơ vòng	Giảm trương lực cơ
Nhu động ruột	Giảm nhu động	Tăng
Phổi	Dãn phế quản	Co phế quản
Tuyến mồ hôi	Tiết mồ hôi	—
Đồng tử	Dãn	Co
Tuyến thượng thận	Tiết catecholamine	—
Chức năng tình dục	Phóng tinh, khoái cảm	Cương
Tuyến lệ	—	Rơi nước mắt
Tuyến mang tai	—	Tiết nước bọt

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Rối Loạn Hệ Thần Kinh Tự Chủ

Bước đầu tiên trong đánh giá triệu chứng OH là loại trừ nguyên nhân có thể điều trị. Bệnh sử gồm kiểm tra các loại thuốc có thể gây OH (vd lợi tiểu, chống tăng huyết áp, chống trầm cảm, phenothiazines, ethanol, narcotics, insulin, đồng vận dopamine, barbiturates, và khoá kênh calci); OH nhanh chóng do thuốc có thể là triệu chứng đầu tiên của rối loạn tự chủ cơ bản. Bệnh sử nên cho biết những nguyên nhân cơ bản của các triệu chứng (vd ĐTD, bệnh Parkinson) hay cơ chế đặc biệt (vd suy bơm tim, giảm thể tích nội mạch). Sự liên quan triệu chứng với bữa ăn, đứng dậy khi tỉnh vào buổi sáng (giảm thể tích nội mạch), môi trường nóng lên (dãn mạch), hay tập thể dục (dãn động mạch đến cơ) nên được tìm kiếm.

Khám bao gồm bắt mạch, đo huyết áp khi nằm và đứng. OH được định nghĩa là giảm huyết áp tâm thu (≥20 mmHg) hay tâm trương (≥10 mmHg) kéo dài 3 phút khi đứng. Những nguyên nhân không thần kinh của OH (như giảm thể tích máu), huyết áp giảm đi kèm với bù trừ tăng nhịp tim > 15 nhịp/phút. Gợi ý nguyên nhân thần kinh là OH trầm trọng bởi tác nhân stress tự chủ (như bữa ăn, thể dục, và tắm nước nóng). Đánh giá thần kinh bao gồm kiểm tra tình trạng tinh thần (để loại trừ rối loạn thoái hoá thần kinh), khám thần kinh sọ (suy giảm trong liệt trên nhân tiến triển), đồng tử (đồng tử Horner hay Adie), trương lực vận động (Parkinson), và khám cảm giác (bệnh đa dây thần kinh). Ở BN chẩn đoán ban đầu không rõ, khám thường xuyên và đánh giá cận lâm sàng trên 1 tới 2 năm có thể phát hiện nguyên nhân tiềm ẩn.

Kiểm tra tự chủ: Kiểm tra chức năng tự chủ có ích khi bệnh sử và khám lâm sàng không xác định; để phát hiện tổn thương dưới lâm sàng; để theo dõi diễn tiến của rối loạn tự chủ. Nhịp tim thay đổi với thở sâu là đánh giá chức năng phế vị. Nghiệm pháp Valsalva đo sự thay đổi nhịp tim và huyết áp khi thở ra liên tục áp suất 40 mmHg duy trì 15s. Tỉ số Valsalva là nhịp tim lớn nhất trong suốt quá trình thực hiện nghiệm pháp chia cho nhịp tim nhỏ nhất sau nghiệm pháp; tỉ số phản ánh chức năng của phế vị-tim. Đo huyết áp nhịp-nhịp trên bàn nghiêng ở vị tí nằm ngửa, nghiêng 70° và nằm sấp có thể được dùng để đánh giá suy yếu điều hoà huyết áp tư thế ở BN ngất không rõ nguyên nhân. Hầu hết BN ngất không do suy tự chủ; nghiệm pháp bàn nghiêng có thể được dùng để chẩn đoán ngất phế vị-mạch với độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

Những kiểm tra chức năng tự chủ khác bao gồm test phản xạ sợi trục tiết mồ hôi định lượng (QSART) và test mồ hôi điều hoà nhiệt (TST). QSART cung cấp phép đo định lượng vùng chức năng tự chủ qua trung gian tiết mồ hôi do ACh. TST cung cấp phép đo định lượng mồ hôi đáp ứng với tăng tiêu chuẩn nhiệt độ cơ thể. Để bàn bạc đầy đủ hơn về test chức năng tự chủ, xem Chương 375.

RỐI LOẠN HỆ THẦN KINH TỰ CHỦ

Rối loạn tự chủ thường xảy ra với nhiều các rối loạn hệ thần kinh trung ương và/hoặc ngoại biên (Bảng 198-2). Những bệnh của CNS có thể gây rối loạn chức năng ANS ở nhiều mức độ, gồm hạ đồ, thân não, hay tuỷ sống.

Teo đa hệ thống (MSA) là một rối loạn thoái hoá thần kinh tiến triển gồm suy tự chủ (OH và/hay bàng quang thần kinh) kết hợp với cả hội chứng parkinson (MSA-p) và triệu chứng tiểu não (MSA-c), thường cùng với rối loạn chức năng nhận thức tiến triển. Rối loạn tự chủ cũng phổ biến ở bệnh Parkinson phát triển và sa sút trí tuệ thể Lewy.

Chấn thương tuỷ sống có thể kèm theo tăng phản xạ tự chủ ảnh hưởng đến chức năng ruột, bàng quang, tình dục, điều hoà nhiệt độ và tim mạch. Tăng rõ rệt tổn thương tự chủ (rối loạn phản xạ tự chủ) có thể được gợi ra bằng cách kích thích bàng quang, da, hay cơ với sang thương tuỷ sống trên mức C6. Bàng quang căng tức, đặt catheter, đặt ống thông, hay nhiễm trùng tiểu là một kích hoạt phổ biến và chính xác của rối loạn phản xạ tự chủ. Tăng/giảm thân nhiệt trầm trọng có thể do không có khả năng cảm nhận cùng với mất cảm giác nóng/lạnh bên dưới mức tuỷ tổn thương.

Bệnh TK ngoại biên ảnh hưởng đến sợi myelin và không myelin nhỏ của hệ giao cảm và đối giao cảm là nguyên nhân phổ biến nhất của suy tự chủ mạn (Chương 205). Tổn thương tự chủ trong *đái tháo đường* điển hình khởi phát ~10 năm sau khi bệnh và diễn tiến chậm. Bệnh TK ruột do ĐTĐ có thể dẫn đến liệt dạ dày, buồn nôn và nôn, suy dinh dưỡng, kiểm dịch vị rối loạn nhu động ruột. Liệt dương, tiểu không tự chủ, đồng tử bất thường và OH có thể xảy ra. Kéo dài khoảng QT làm tăng nguy cơ đột tử. Bệnh TK

BẢNG 198-2 PHÂN LOẠI LÂM SÀNG RỐI LOẠN TỰ CHỦ

I. Rối loạn tự chủ với tổn thương não bộ
  A. Liên quan đến thoái hoá đa hệ thống
    1. Thoái hoá đa hệ thống: suy tự chủ lâm sàng nổi bật
      a. Teo đa hệ thống (MSA)
      b. Bệnh Parkinson với suy tự chủ
      c. Bệnh thể Lewy lan toả (vài trường hợp)
    2. Thoái hoá đa hệ thống: suy tự chủ với lâm sàng không thường nổi bật
      a. Bệnh Parkinson
      b. Rối loạn ngoại tháp khác [teo tiểu não - tuỷ di truyền, liệt trên nhân tiến triển, thoái hoá hạch nền vỏ não, bệnh Machado-Joseph, hội chứng thất điều do gẫy NST X (FXTAS)]

  B. Không liên quan đến thoái hoá đa hệ thống
    1. Rối loạn chủ yếu do tổn thương vỏ não
      a. Sang thương vỏ thuỳ trán gây mất kiểm soát tiết niệu/ruột
      b. Co giật phức tạp một phần (thuỳ thái dương hay vành trước)
      c. Nhồi máu thuỳ đảo
    2. Rối loạn hệ viền và quanh hệ viền
      a. Hội chứng Shapiro (bất sản thể chai, giảm tiết mồ hôi, hạ thân nhiệt)
      b. Co giật tự chủ
      c. Viêm não hệ viền
    3. Rối loạn vùng hạ đồi
      a. Hội chứng Wernicke-Korsakoff
      b. Hội chứng gian não
      c. Hội chứng ác tính do thuốc an thần
      d. Hội chứng Serotonin
      e. Mất ngủ di truyền tử vong
      f. Hội chứng hormone chống bài niệu (đái tháo nhạt, tiết ADH không thích hợp)
      g. Rối loạn điều hoà nhiệt độ (tăng/hạ thân nhiệt)
      h. Rối loạn chức năng tình dục
      i. Rối loạn cảm giác ngon miệng
      j. Rối loạn BP/HR và chức năng dạ dày
      k. Hội chứng Horner
    4. Rối loạn thân não và tiểu não
      a. U hố sọ sau
      b. Bệnh rỗng hành tuỷ và dị tật Arnold-Chiari

BẢNG 198-2 PHÂN LOẠI LÂM SÀNG RỐI LOẠN TỰ CHỦ

c. Rối loạn kiểm soát huyết áp (tăng/hạ huyết áp)
d. Loạn nhịp tim
e. Ngưng thở khi ngủ trung ương
f. Suy phản xạ áp lực
g. Hội chứng Horner
h. ĐM thân nền đốt sống và hội chứng Wallenberg
i. Viêm thân não

II. Rối loạn tự chủ với tổn thương tuỷ sống
A. Liệt tứ chi do chấn thương
B. Bệnh rỗng tuỷ sống
C. Bán cấp kèm thoái hoá
D. Đa xơ cứng và bệnh Devic
E. Xơ cứng teo cơ một bên
F. Uốn ván
G. Hội chứng Stiff-man
H. U tuỷ sống

III. Bệnh thần kinh tự chủ
A. Cấp/bán cấp
1. Bệnh hạch thần kinh tự chủ tự miễn bán cấp (AAG)
a. Bệnh thần kinh tự chủ cận ung bán cấp
b. Hội chứng Guillain-Barré
c. Botulism
d. Porphyria
e. Bệnh thần kinh tự chủ do thuốc —chất kích thích, cai thuốc, co mạch, dãn mạch, đối vận thụ thể beta, đồng vận beta.
f. Bệnh thần kinh tự chủ nhiễm độc
g. Bệnh thần kinh cholinergic bán cấp

B. Bệnh thần kinh tự chủ ngoại biên mạn tính
1. Bệnh sợi thần kinh nhỏ phía xa
2. Suy giao cảm và đối giao cảm
a. Amyloid
b. Bệnh thần kinh tự chủ do ĐTĐ
c. Bệnh hạch thần kinh tự chủ tự miễn (cận ung hay vô căn
d. Bệnh thần kinh cảm giác với suy tự chủ
e. Rối loạn tự chủ di truyền (hội chứng Riley-Day)

BẢNG 198-2 PHÂN LOẠI LÂM SÀNG RỐI LOẠN TỰ CHỦ

f. ĐTĐ, ure máu, hay thiếu dinh dưỡng

g. Rối loạn tự chủ do tuổi già

3. Rối loạn giảm sự bất dung nạp tư thế—ngất phản xạ, POTS, liên quan với kéo dài thời gian ngủ, liên quan với không gian bay, mệt mỏi lâu ngày.

Viết tắt: BP, huyết áp; HR, nhịp tim; POTS, hội chứng tăng nhịp tim do tư thế.

xảy ra cả dạng lẻ tẻ và dạng gia đình như *amyloidosis*. BN điển hình biểu hiện đau đa dây thần kinh ở xa. *Bệnh đa dây thần kinh do rượu* chỉ có những triệu chứng của suy tự chủ khi bệnh thần kinh trầm trọng. *Đợt cấp của porphyria* gồm có nhịp tim nhanh, vã mồ hôi, bí tiểu, và tăng huyết áp; những triệu chứng nổi bật khác gồm lo lắng, đau bụng, buồn nôn và nôn. Dao động huyết áp thất thường và loạn nhịp tim có thể trầm trọng trong *Hội chứng Guillain-Barré*. *Bệnh thần kinh tự chủ tự miễn* biểu hiện như một đợt bán cấp của suy tự chủ tiến triển, đặc trưng bởi OH, bệnh thần kinh toàn bộ (liệt dạ dày, tắc ruột, táo bón/tiêu chảy), không vã mồ hôi, khô niêm mạc, thay đổi trương lực đồng tử. Khởi phát sau nhiễm virus; kháng thể huyết thanh với thụ thể ACh ở hạch (A_3 AChR) dùng để chẩn đoán, và vài BN xuất hiện đáp ứng với liệu pháp miễn dịch. Ít BN mắc rối loạn tự chủ như là một rối loạn cận ung (Chương 84). Có năm bệnh TK tự chủ và cảm giác di truyền được biết *(HSAN I– V)*.

Botulism liên quan với mờ mắt, khô miệng, buồn nôn, đồng tử không phản ứng hay phản ứng chậm, bí tiểu, táo báo. *Hội chứng nhịp tim nhanh do tư thế* (POTS) biểu hiện với các triệu chứng của bất dung nạp tư thế đứng (không OH), bao gồm khó thở, nhức đầu nhẹ, kém dung nạp với thể dục đi kèm với tăng nhịp tim nhưng không tụt huyết áp. Tăng tiết mồ hôi nguyên phát ảnh hưởng 0.6-1.0% dân số; triệu chứng thường gặp là vã mồ hôi rất nhiều ở lòng bàn tay và bàn chân. Khởi phát ở tuổi dậy thì, triệu chứng giảm khi lớn tuổi. Mặc dù không nguy hiểm, nhưng tình trạng này gây ra những e ngại; điều trị bằng cách cắt hạch giao cảm và tiêm độc tố botulinum vùng thường có hiệu quả.

HỘI CHỨNG ĐAU VÙNG PHỨC TẠP (LOẠN DƯỠNG PHẢN XẠ GIAO CẢM VÀ ĐAU THỐNG)

Hội chứng đau vùng phức tạp (CRPS) loại 1 là hội chứng đau vùng mà phát triển sau chấn thương mô. *Dị cảm đau* (nhận thức của một kích thích không đau như đau), *tăng cảm đau* (đau dữ dội đáp ứng với kích thích đau), và *đau tự phát* xảy ra. Triệu chứng thì không liên quan đến mức độ trầm trọng của chấn thương ban đầu và không giới hạn trong phân bố của các dây thần kinh đơn lẻ. CRPS loại 2 là hội chứng đau vùng mà phát triển sau chấn thương dây thần kinh ngoại biên, thường các thân thần kinh lớn. Đau tự

phát khởi phát đầu tiên trong phạm vi ảnh hưởng của dây thần kinh nhưng cuối cùng lan rộng ra ngoài phạm vi phân bố.

- Vận động sớm với các liệu pháp vật lý hoặc sử dụng glucocorticoid ngắn hạn thì có ích cho CRPS loại 1.
- Những điều trị khác gồm khoá adrenergic, NSAIDs, khoá kênh calci, phenytoin, opioids, và calcitonin.
- Khoá hạch sao là một kĩ thuật điều trị xâm lấn thường được dùng để giảm đau tạm thời, nhưng hiệu quả lặp đi lặp lại thì không chắc chắn

ĐIỀU TRỊ Rối Loạn Hệ Thần Kinh Tự Chủ

- Đặc biệt quan trọng là việc loại bỏ các thuốc hoặc cải thiện các điều kiện cơ bản gây ra hoặc làm nặng thêm các triệu chứng tự chủ. Ví dụ, OH có thể liên quan đến thuốc ức chế angiotensin-converting enzyme, tác nhân ngăn chặn kênh canxi, thuốc chống trầm cảm ba vòng, levodopa, rượu, hoặc insulin.
- Điều trị không dùng thuốc được tóm tắt trong Bảng 198-3. Đưa một lượng muối và dịch thích hợp vào cơ thể để có lượng nước tiểu từ 1.5 đến 2.5 L (chứa >170 meq Na^+) trong 24h là cần thiết. Ngủ với đầu giường cao sẽ làm giảm thiểu tác động của tăng huyết áp ban đêm khi nằm ngửa.
- Tránh nằm nghiêng quá lâu. BN được khuyên ngồi thả lỏng chân ở cạnh giường vài phút trước khi đứng dậy vào buổi sáng. Đồ bó như vớ bó hay băng cứng bụng có thể có ích nếu chúng dung nạp tốt. Điều trị thiết máu nếu cần thiết với erythropoetin; tăng thể tích nội mạch kèm theo tăng hematocrit có thể làm trầm trọng tăng huyết áp khi nằm. OH sau khi ăn có thể đáp ứng với bữa ăn ít carbohydrates, nhỏ, và thường xuyên.
- Nếu các biện pháp này không đủ, điều trị bằng thuốc có thể là cần thiết.
- Midodrine là đồng vận α_1 trực tiếp mà không qua hàng rào máu não. Liều 5-10 mg, uống ba lần/ngày, nhưng vài bệnh nhân đáp ứng tốt với liều giảm dần (vd 15 mg khi thức dậy, 10 mg vào buổi trưa, và 5 mg vào buổi chiều). Midorine không nên uống sau 6 giờ chiều. Tác dụng phụ gồm ngứa, khó chịu dương cương, và tăng huyết áp khi nằm.
- Pyridostigmine cải thiện OH mà không làm tăng huyết áp khi nằm trầm trọng bằng cách tăng cường chuyển hoá tại hạch (tối đa khi đứng, tối thiểu khi nằm).
- Fludrocortisone (0.1–0.3 mg, uống hai lần/ngày) sẽ làm giảm OH, nhưng nó làm trầm trọng tăng huyết áp khi nằm. Những bệnh nhân nhạy cảm với thuốc có thể mắc phải quá tải dịch, suy tim sung huyết, tăng huyết áp khi nằm, hay hạ kali máu.

BẢNG 198-3 ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ (OH)

Giáo dục: cơ chế và tác nhân stress của OH
Thực hiện chế độ ăn nhiều muối (10–20 g/ngày)
Bổ sung nhiều dịch (2 L/ngày)
Nâng đầu giường cao 10 cm (4 inch)
Duy trì tư thế kích thích
Học hỏi cách phương pháp điều trị vật lý
Mặc đồ bó
Điều trị thiếu máu

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Low PA, Engstrom JW: Rối Loạn Hệ Thần Kinh Tự Chủ, Chương 375, trang 3351.

CHƯƠNG 199

Đau Thần Kinh Sinh Ba, Liệt Bell, và Những Rối Loạn Thần Kinh Sọ Khác

Rối loạn thị giác và vận nhãn được thảo luận ở Chương 58 và 63, choáng váng và chóng mặt ở Chương 57, và rối loạn nghe ở Chương 63.

ĐAU HAY TÊ MẶT [THẦN KINH SINH BA (V)]

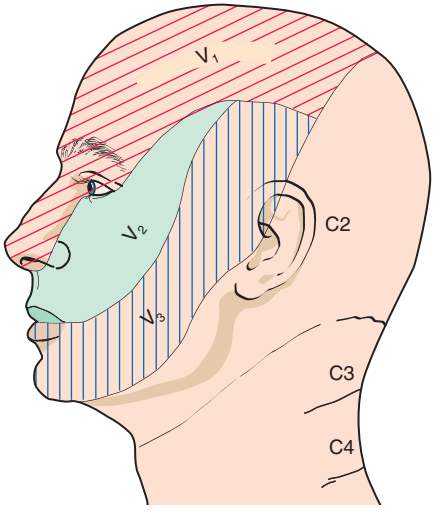
(Xem Hình 199-1)

Đau Thần Kinh Sinh Ba (Tic Douloureux)

Những cơn đau thường xuyên ở môi, nướu, cằm, hay má (hiếm khi ở TK mắt của TK sinh ba) kéo dài vài giấy tới vài phút. Biểu hiện điển hình ở trung niên hay lớn tuổi. Đau thường được kích thích tại điểm kích hoạt. Mất cảm giác có thể không được biểu hiện Cần phải phân biệt các hình thức đau mặt phát sinh từ bệnh ở hàm, răng, hay xoang. Nguyên nhân ít gặp gồm herpes zoster hay khối u. Khởi phát ở tuổi trẻ hay xuất hiện hai bên, thì nhiều khả năng là bệnh đa xơ cứng (Chương 202).

ĐIỀU TRỊ Đau Thần Kinh Sinh Ba

- Carbamazepine hiệu quả trong 50–75% trường hợp. Bắt đầu với liều 100 mg, một lần/ngày, dùng chung với thức ăn, tăng 100 mg mỗi 102 ngày đến khi giảm đau đáng kể (50%). Nhiều BN cần 200 mg bốn lần/ngày; liều >1200 mg mỗi ngày thường không có thêm lợi ích.



HÌNH 199-1 Ba nhánh cảm giác lớn của TK sinh ba gồm TK mắt (V_1), TK hàm trên (V_2), TK hàm dưới (V_3).

- Oxcarbazepine (300-1200 mg, 2 lần/ngày) là một sự thay thế với độc tủy xương ít hơn và hiệu quả có thể tương tự.
- Nếu không đáp ứng, lamotrigine (400 mg mỗi ngày) hay phenytoin (300– 400 mg/ngày) có thể được dùng thử.
- Khi thuốc thất bại, phẫu thuật vi mạch giải chèn ép để làm giảm áp lực trên thần kinh sinh ba có thể được thực hiện.
- Lựa chọn khác gồm dao gamma và phẫu thuật cắt rề thần kinh tuỷ sống với tần số vô tuyến nhiệt.

Bệnh Thần Kinh Sinh Ba

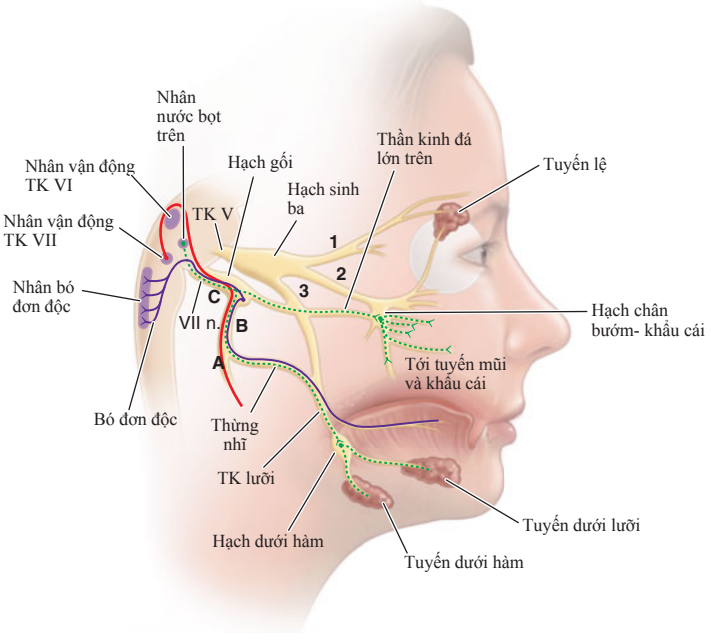
Thường biểu hiện là mất cảm giác mặt hay yếu các cơ cắn. Nguyên nhân thay đổi (Bảng 199-1), gồm u hố sọ giữa hay thần kinh sinh ba, di căn tới đáy sọ, hay sang thương ở xoang hang (ảnh hưởng đến nhánh thứ nhất và hai của thần kinh V) hay rãnh trên ổ mắt (ảnh hưởng đến nhánh thứ nhất của thần kinh V).

■ YẾU MẶT [TK MẶT (VII)] (XEM HÌNH 199-2)

Tìm điểm yếu nửa bên mặt gồm cơ vùng trán và cơ vòng mi. Nếu tổn thương ở phần tai giữa, mất vị giác hai phần ba trước và có thể tăng thính lực; nếu sang thương ở ống tai trong, có thể tổn thương cả thần kinh thính giác và tiền đình; sang thương cầu não thường ảnh hưởng thần kinh vận nhãn ngoài và bó vỏ não-gai. Tổn thương thần kinh ngoại biên với phục hồi không hoàn toàn có thể tạo những đợt co thắt của các cơ bị ảnh hưởng (*rung cơ mặt*); co thắt toàn bộ cơ trong nỗ lực di chuyển một nhóm cơ (*đồng động*); co thắt nửa mặt; hay khóc bất thường khi cơ mặt được hoạt hoá như khi ăn (*nước mắt cá sấu*).

BẢNG 199-1 RỐI LOẠN THẦN KINH SINH BA

Tổn thương nhân (thân não)	Tổn thương thần kinh ngoại biên
Đa xơ cứng	Carcinoma mũi hầu
Đột quỵ	Chấn thương
Rỗng hành tuỷ	Hội chứng Guillain-Barré
U thần kinh đệm	Hội chứng Sjögren
Lymphoma	Bệnh collagen hoá mạch máu
Tổn thương trước hạch	Sarcoidosis
U thần kinh thính giác	Bệnh phong
U màng não	Thuốc (stilbamidine, trichloroethylene)
Di căn	Bệnh TK sinh ba vô căn
Viêm màng não mạn tính	
Phình ĐM cảnh xoang hang	
Tổn thương hạch Gasserian	
U thần kinh sinh ba	
Herpes zoster	
Nhiễm trùng (lan từ viêm tai giữa hay viêm xương chũm)	



HÌNH 199-2 Thần kinh mặt. A, B, và C biểu thị tổn thương thần kinh mặt tại lỗ trâm chũm, xa và gần hạch gối, tương ứng. Đường màu xanh chỉ các sợi đối giao cảm, màu đỏ chỉ các sợi vận động, và màu tím chỉ các sợi đến các tạng (vị giác).

Liệt Bell

Dạng phổ biến nhất của liệt mặt vô căn, ảnh hưởng 1 trong 60 người. Có liên quan đến herpes simplex virus type 1. Yếu tăng dần và đạt đỉnh sau 48h, đôi khi theo sau cơn đau sau miệng. Tăng thính lực có thể xuất hiện. Hồi phục hoàn toàn sau vài tuần hay vài tháng khoảng 80%; liệt không hoàn toàn ở tuần đầu tiên là triệu chứng tiên đoán thuận lợi nhất.

Chẩn đoán dựa trên lâm sàng ở bệnh nhân có (1) biểu hiện điển hình, (2) không yếu tố nguy cơ hay triệu chứng tồn tại trước đó do nguyên nhân liệt mặt khác gây nên, (3) không tổn thương herpes zoster ở ống tai ngoài, (4) khám thần kinh bình thường ngoại trừ thần kinh mặt. Trong trường hợp không chắc chắn, ESR, kiểm tra ĐTĐ, hiệu giá Lyme, nồng độ enzyme angiotensin-converting và hình ảnh học ngực cho chẩn đoán sarcoidosis, chọc dịch não tuỷ cho chẩn đoán hội chứng Guillain-Barré, hay MRI có thể được chỉ định.

ĐIỀU TRỊ **Liệt Bell**

- Bảo vệ mắt với băng giấy để ép mí mắt trên trong khi ngủ và tránh làm khô giác mạc.
- Massage của cơ bắp suy yếu có thể giúp giảm triệu chứng
- Prednisone (60-80 mg/ngày trong 5 ngày, giảm dần trong 5 ngày tiếp theo) rút ngắn vừa phải thời gian phục hồi và cải thiện chức năng.
- Hai thử nghiệm ngẫu nhiên lớn tìm thấy không có lợi thêm cho valacyclovir hoặc acyclovir so sánh với chỉ glucocorticoid

Những Rối Loạn Thần Kinh Mặt Khác

Hội chứng Ramsay Hunt mắc phải do nhiễm herpes zoster ở hạch gối; phân biệt với liệt Bell bằng mụn phát ban ở hầu họng và ống tai ngoài, và thường tổn thương dây hần kinh VIII. *U thần kinh thính giác* thường chèn ép dây thần kinh VII. *Nhồi máu, thoái hoá myelin của đa xơ cứng*, và *khối u* là nguyên nhân cầu não thường gặp. *Yếu mặt hai bên* có thể gặp trong hội chứng Guillain-Barré, sarcoidosis, bệnh Lyme, và bệnh phong. *Co giật nửa mặt* thường xảy ra với liệt Bell, tổn thương kích thích (vd u thần kinh thính giác, phình động mạch nền, mạch máu lạ chèn ép thần kinh), hay do rối loạn vô căn. Chứng co thắt mi bao gồm tổn thương co thắt tái diễn của hai mi mắt, thường xảy ra ở người già và đôi khi liên quan với co giật mặt; có thể giảm một cách tự nhiên. Co giật nửa mặt hay co giật mi có thể điều trị bằng tiêm độc tố botulinum vào trong cơ vòng mi.

NHỮNG RỐI LOẠN THẦN KINH SỌ KHÁC

Rối Loạn Cảm Giác Mùi

Rối loạn thần kinh khứu giác (I) là do sự can thiệp tiếp xúc của mùi thơm với biểu mô thần kinh khứu giác (mất tiếp xúc), tổn thương vùng thụ thể (mất cảm giác), hay phá huỷ con đường khứu giác trung tâm (mất thần kinh). Nguyên nhân của rối loạn khứu giác được tóm tắt trong Bảng 199-2; ngoài lão hoá thì nhiễm trùng đường hô hấp trên, chấn thương đầu và viêm

BẢNG 199-2 RỐI LOẠN VÀ TÌNH TRẠNG LIÊN QUAN TỔN THƯƠNG CHỨC NĂNG KHỨU GIÁC KHI KIỂM TRA KHỨU GIÁC

Mất đoạn NST 22q11	Bệnh gan
AIDS/HIV	Bệnh Lubag
Phì đại amidan	Thuốc
Suy vỏ thượng thận	Migraine
Tuổi	Đa xơ cứng
Nghiện rượu	Sa sút trí tuệ đa nhồi máu
Dị ứng	Ngủ kịch phát với liệt đột ngột
Bệnh Alzheimer	Khối u, xương sọ/mũi
Xơ cứng teo cơ một bên	Thiếu chất dinh dưỡng
Biếng ăn thần kinh	Béo phì
Hội chứng Asperger	Rối loạn ám ảnh cưỡng chế
Thất điều	Bệnh phổi tắc nghẽn
Bệnh thiếu chú ý/quá hiếu động	Rung khi đứng
Hội chứng Bardet-Biedl	Cơn hoảng loạn
Tiếp xúc hoá chất	Bệnh Parkinson
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	Bệnh Pick
Bẩm sinh	Stress tâm lý sau chấn thương
Hội chứng Cushing	Mang thai
Bệnh xơ nang	Giả suy tuyến cận giáp
Thất điều thoái hoá	Bệnh tâm thần
Đái tháo đường	Tia xạ
Hội chứng Down	Bệnh Refsum
Động kinh	Rối loạn giấc ngủ REM
Liệt mặt	Suy thận/bệnh thận giai đoạn cuối
Thoái hoá thuỳ trán-thái dương	Hội chứng chân không yên
Hội chứng Turner	Viêm xoang mũi/polyp
Guamanian ALS/PD/sa sút trí tuệ	Tâm thần phân liệt
Chấn thương đầu	Trầm cảm theo mùa
Viêm não do herpes simplex	Hội chứng Sjögren
Bệnh Huntington	Đột quỵ
Suy giáp	Hút thuốc
Do thầy thuốc	Tiếp xúc hoá chất độc hại
Hội chứng Kallmann	Nhiễm trùng đường hô hấp trên
Loạn tâm thần Korsakoff	Hội chứng Usher
Bệnh phong	Thiếu Vitamin B_{12}

xoang mũi mạn tính cũng thường gặp. Hơn nửa số người từ 65 đến 80 tuổi mắc rối loạn chức năng khứu giác là vô căn. Bệnh nhân thường than phiền mất cảm giác mùi vị mặc dù ngưỡng mùi của họ trong giới hạn bình thường.

ĐIỀU TRỊ **Rối Loạn Cảm Giác Mùi**

- Điều trị viêm mũi dị ứng, viêm mũi vi khuẩn, viêm xoang, u, polyp, bất thường giải phẫu xoang mũi thường có hiệu quả trong việc phục hồi khứu giác
- Không có bằng chứng điều trị mất cảm giác thần kinh khứu giác, may mắn, tự phục hồi có thể xảy ra.
- Trường hợp do tiếp xúc với khói thuốc lá và các hóa chất độc hại trong không khí khác có thể phục hồi nếu ngừng tiếp xúc.
- Một nghiên cứu báo cáo rằng bệnh nhân bị giảm khứu giác có thể được hưởng lợi từ ngửi mùi mạnh trước khi đi ngủ và khi tỉnh dậy trong suốt nhiều tháng.

Đau Thần Kinh Thiệt Hầu

Đây là hình thức của đau dây thần kinh IX (thiệt hầu) và đôi khi một phần dây X (lang thang). Kịch phát, đau dữ dội ở hố amidan của họng có thể giảm bằng cách nuốt. Không thể chứng minh mất cảm giác và vận động. Những bệnh khác ảnh hưởng đến thần kinh này gồm herpes zoster hay bệnh thần kinh chèn do khối u hay phình mạch ở lỗ tĩnh mạch cảnh (khi có liên quan với liệt thần kinh lang thang và thần kinh phụ).

ĐIỀU TRỊ **Đau Thần Kinh Hạ Thiệt**

- Điều trị thuốc thì tương tự như đau thần kinh sinh ba, carbamazepine thì thường là lựa chọn đầu tiên.
- Nếu thuốc không hiệu quả, phẫu thuật (gồm giải chèn ép vi mạch máu, nếu mạch máu bị chèn ép, hay cắt rễ thần kinh thiệt hầu và lang thang ở phồng cảnh) thì thường hiệu quả.

Khó Nuốt và Khó Phát Âm

Có thể do tổn thương thần kinh lang thang (X). Tổn thương một bên làm rủ khẩu cái mềm, mất phản xạ gag, và thay đổi hai bên thành họng làm khàn, giọng mũi. Nguyên nhân gồm ung thư, nhiễm trùng màng não, khối u và tổn thương mạch máu ở hành não, bệnh thần kinh vận động (vd ALS) hay chén ép thần kinh quặt ngược thanh quản bởi khối trong ngực. Phình cung động mạch chủ, lớn nhĩ trái, khối u trung thất và phế quản cũng là nguyên nhân thường gặp của liệt dây thanh đơn độc, hơn là rối loạn nội sọ. Một lượng đáng kể các trường hợp liệt thanh quản tái phát là vô căn.

Với liệt thanh quản, đầu tiên xác định vị trí tổn thương. Nếu bên trong hành não, thường có triệu chứng của tiểu não hay thân não. Nếu ngoài hành não, dây thần kinh thiệt hầu (IX) và thần kinh phụ (XI) thường bị tổn thương (hội chứng lỗ tĩnh mạch cảnh). Nếu ngoài họp sọ ở lồi não bên sau hay khoang sau tuyến mang tai, có liệt kết hợp dây IX, X, XI và XII hay hội chứng Horner. Nếu không có mất cảm giác ở vòm miệng và họng và không yếu vòm miệng hay khó nuốt, tổn thương nằm bên dưới nhánh hầu, rời khỏi thần kinh lang thang ở vùng đốt sống cổ; sau đó vị trí thông thường của bệnh là trong trung thất.

Yếu Cổ

Tổn thương đơn độc thần kinh phụ (XI) có thể xảy ra bất kỳ nơi nào dọc đường đi của nó, kết quả là liệt cơ ức đòn chũm và cơ thang. Phổ biến hơn, tổn thương kết hợp với khiếm khuyết dây thần kinh IX và X tại lỗ tĩnh mạch cảnh hay sau khi thoát khỏi họp sọ. Bệnh thần kinh phụ vô căn, giống liệt Bell, đã được mô tả; hầu hết bệnh nhân hồi phụ nhưng nó có thể tái phát ở một vài trường hợp.

Liệt Lưỡi

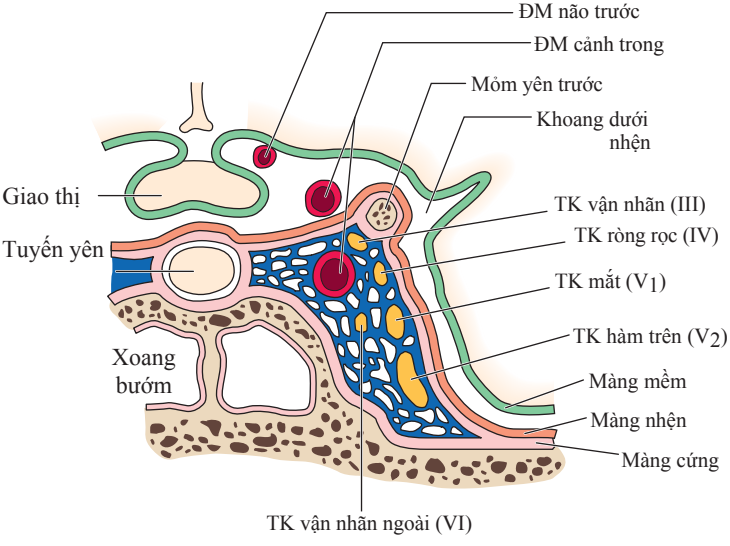
Thần kinh hạ thiệt (XII) cho các sợi đến cơ lưỡi cùng bên. Nhân thần kinh hay những sợi li tâm có thể bị tổn thương bởi sang thương bên trong hành não như khối u, bại liệt, hay bệnh thần kinh vận động thường gặp. Tổn thương màng não đáy sọ hay xương chẩm (sọ đáy dẹt, nhô lồi cầu xương chẩm, bệnh Paget) có thể chèn ép đường đi bên ngoài hành não hay trong ống thần kinh hạ thiệt. Sang thương đơn độc không rõ nguyên nhân có thể xảy ra. Teo và rung lưỡi phát triển từ vài tuần đến vài tháng sau khi gián đoạn thần kinh.

LIỆT ĐA DÂY THẦN KINH SỌ

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Liệt Đa Dây Thần Kinh Sọ**

Đầu tiên xác định tổn thương ở thân não hay bên ngoài. Tổn thương ở bề mặt thân não có xu hướng liên quan đến dây thần kinh sọ cạnh đó chỉ với tổn thương nhẹ và trễ con đường vận động và cảm giác dài. Đối lập là tổn thương trong thân não. Tổn thương đa dây thần kinh sọ bên ngoài thân não có thể do chấn thương, nhiễm trùng khu trú như virus varicella zoster, viêm màng não nhiễm trùng hay không nhiễm trùng (đặc biết u carcinom); bệnh u hạt như bệnh Wagener, Behçet, rối loạn mạch máu gồm các rối loạn liên quan đến đái tháo đường, phình mạch, hay khối u thâm nhiễm khu trú. Rối loạn vận động hoàn toàn mà không thiểu dưỡng thì nghi ngờ bệnh nhược cơ. *Liệt hai bên mặt* thì phổ biến trong hội chứng Guillain-Barré. *Liệt cơ mắt* có thể xảy ra trong hội chứng Guillain-Barré hay bệnh não Werrnicke.

Hội chứng xoang hang (Hình 199-3) thì thường đe doạ tính mạng. Nó thường biểu hiện đau ổ mắt hay mặt; sưng ổ mắt và phù kết mạc; sốt; bệnh thần kinh vận nhãn; và bệnh thần kinh V ảnh hưởng thần kinh mắt (V_1) và thỉnh thoảng thần kinh hàm trên (V_2). Huyết khối xoang hang, thường thứ phát từ nhiễm trùng ổ mắt, từ nguồn trên da mặt, hay viêm xoang, là nguyên nhân thường gặp nhất; những nguyên nhân khác gồm phình động mạch cảnh; rò động mạch cảnh-xoang hang (có thể nghe tiếng thổi), u màng não, carcinoma mũi hầu, khối u khác, rối loạn u hạt vô căn (hội chứng Tolosa-Hunt). Trong trường hợp nhiễm trùng, nỗ lực điều trị kháng sinh phổ rộng, dẫn lưu bất kỳ áp xe khoang nào, nhận biết vi trùng gây bệnh là cần thiết. Liệu pháp chống đông có lợi trong trường hợp huyết khối nguyên phát. Sửa chữa hay tắc mạch cảnh có thể cần thiết trong điều trị phình hay rò mạch. Hội chứng Tolosa-Hunt thường đáp ứng với glucocorticoid.



HÌNH 199-3 Thiết đồ đứng ngang xoang hang, mô tả vị trí của thần kinh sọ và liên quan với xoang mạch máu, động mạch cảnh trong và các cấu trúc xung quanh.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Beal MF, Hauser SL: Đau thần kinh sinh ba, liệt Bell, và những rối loạn thần kinh sọ khác, Chương 376, trang 3360; và Doty RL, Bromley SM: Rối loạn Mùi và Vị, Chương 29, trang 241.

CHƯƠNG 200
Bệnh Tuỷ Sống

Rối loạn tuỷ sống có thể tàn tật, nhưng nhiều người có thể điều trị được nếu phát hiện sớm (Bảng 200-1). Kiến thức có liên quan về giải phẫu cột sống thường là chìa khoá để chẩn đoán chính xác (Hình 200-1).

■ TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG VÀ THỰC THỂ

Triệu chứng cảm giác thường gồm dị cảm; có thể bắt đầu ở một hoặc hai bàn chân và tăng dần. Mức độ cảm giác cùng với cảm giác rung thường tương quan tốt với vị trí tổn thương cắt ngang. Có thể có mất cảm giác nhiệt độ/đau đơn độc trên vai (rỗng hành tuỷ) hay mất cảm giác rung/định vị ở một bên cơ thể và mất cảm giác nhiệt độ/đau ở bên còn lại (hội chứng Brown-Sesquard).

Triệu chứng vận động do tổn thương bó vỏ gai dẫn đến liệt tứ chi hay liệt với tăng trương lực cơ, tăng hoạt hoá phản xạ gân sâu, và phản ứng gân duỗi-gan bàn chân. Với tổn thương cấp tính nghiêm trọng, có yếu ban đầu và mất phản xạ (shock tuỷ sống).

Rối loạn chức năng tự chủ gồm bí tiểu nguyên phát; nên nghi ngờ bệnh tuỷ sống khi kèm theo đau lưng hay đau cổ, yếu, và/hoặc mức độ cảm giác. Đau có thể xuất hiện. Đau đường giữa lưng là giá trị khu trú; đau giữa xương vai có thể là triệu chứng đầu tiên của chèn ép tuỷ sống giữa ngực; đau rễ thần kinh có thể đánh dấu vị trí của nhiều sang thương tuỷ sống hai bên; đau do tổn thương phần thấp của tuỷ sống (nón tuỷ) có thể xem như đau lưng.

■ TRIỆU CHỨNG ĐẶC HIỆU CHO TỪNG MỨC TUỶ

Những chỉ điểm tương đối mức độ của sang thương gồm vị trí của mức cảm giác, nhóm tăng cảm đau ở phần trên của các rối loạn cảm giác cuối, xác định teo đơn độc hay rung bó cơ, hay mất phản xạ gân ở những phần tuỷ sống đặc biệt.

Tổn Thương Gần Lỗ Chẩm

Yếu cùng bên vai và cánh tay, tiếp thep bởi yếu cùng bên chân, sau đó là chân đối diện, rồi tới tay đối diện, với liệt hô hấp.

Tuỷ Cổ

Định vị tốt nhất bằng cách đánh dấu phần vận động yếu và mất phản xạ; vai (C5), cơ nhị đầu (C5-6), cơ cánh tay quay (C6), cơ tam đầu/cỡ duỗi ngón tay-cổ tay (C7), cơ gấp ngón tay và cổ tay (C8).

Tuỷ Ngực

Định vị bằng xác định mức độ cảm giác ở thân mình. Những dấu ấn hữu ích là núm vú (T4) và rốn (T10).

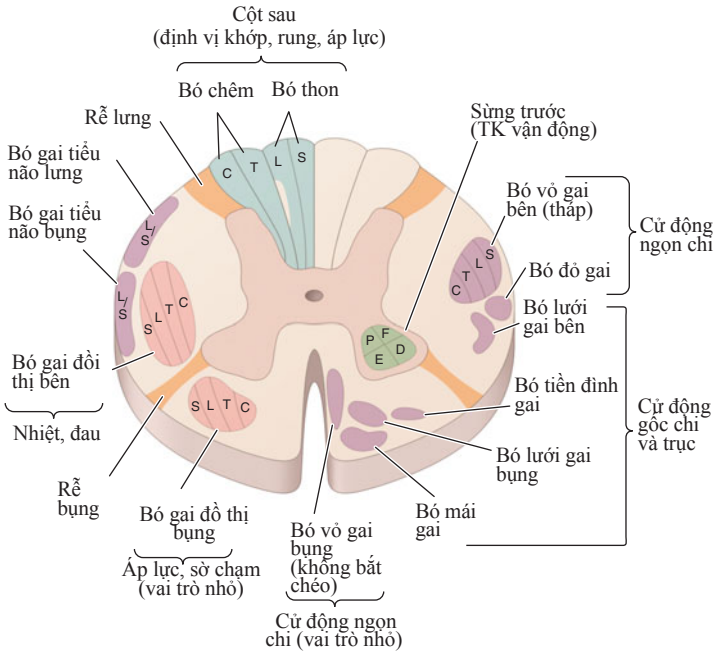
BẢNG 200-1 RỐI LOẠN TUỶ SỐNG CÓ THỂ ĐIỀU TRỊ

Chèn Ép
Ung thư ngoài màng cứng, trong màng cứng, hay trong hành não
Áp xe ngoài màng cứng
Chảy máu ngoài màng cứng
Thoái hoá cột sống cổ
Thoát vị đĩa đệm
Chèn ép sau chấn thương do gãy/trật cột sống hay chảy máu
Mạch Máu
Dị dạng động-tĩnh mạch
Hội chứng kháng phospholipid và tình trạng tăng đông khác
Viêm
Đa xơ cứng
Viêm tủy sống-thần kinh thị giác
Viêm tuỷ cắt ngang
Sarcoidosis
Hội chứng Sjögren
Lupus ban đỏ hệ thống
Viêm mạch máu
Nhiễm Trùng
Virus: VZV, HSV-1 và -2, CMV, HIV, HTLV-I, khác
Vi khuẩn và mycobacteria: *Borrelia*, *Listeria*, giang mai, khác
Mycoplasma pneumoniae
Ký sinh trùng: sán máng, toxoplasma
Tiến Triển
Bệnh rỗng tuỷ sống
Thoát vị màng tuỷ-tuỷ sống
Cứng cột sống
Chuyển Hoá
Thiếu vitamin B_{12} (bán cấp kèm thoái hoá)
Thiếu đồng

Viết tắt: CMV, cytomegalovirus; HSV, herpes simplex virus; HTLV, human T cell lympho-tropic virus; VZV, varicella-zoster virus.

Tuỷ Thắt Lưng

Tổn thương tuỷ thắt lưng trên gây liệt gấp hông và duỗi gối và mất phản xạ xương bánh chè, trong khi tổn thương tuỷ thắt lưng dưới ảnh hưởng đến cử động bàn chân và cổ chân, gấp gối và duỗi đùi, và mất phản xạ giật gân gót.



HÌNH 200-1 Thiết đồ cắt ngang tuỷ sống, hình ảnh tổng hợp, mô tả con đường đi lên (*trái*) và xuống (*phải*) chính. Bó gai đồ thị bên và bụng đi lên qua bên đối diện mà nó phân bố.

Tuỷ Cùng (Nón Tuỷ)

Mất cảm giác kiểu yên ngựa, rối loạn chức năng bàng quang/ruột sớm, liệt dương; sức cơ phần lớn được bảo toàn.

Đuôi Ngựa

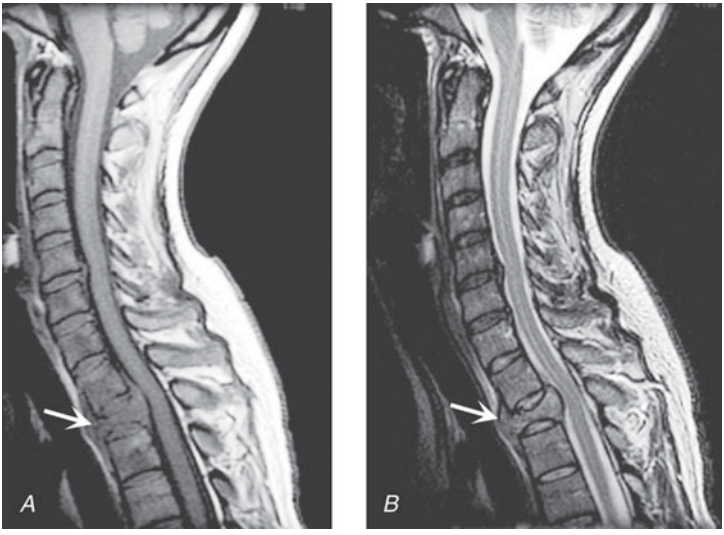
Tổn thương bên dưới tuỷ tận cùng ở vị trí đốt sống L1 gây mềm yếu, mất phản xạ, liệt không đối xứng với rối loạn chức năng bàng quang/ruột và mất cảm giác bên dưới L2; đau thường phổ biến và dự kiến ở đáy chậu hay đùi.

HỘI CHỨNG NỘI TUỶ VÀ NGOẠI TUỶ

Những rối loạn tuỷ sống có thể do trong tuỷ (phát triển từ những chất của tuỷ) hay ngoài tuỷ (chèn ép tuỷ hay mạch máu cung cấp cho nó). Tổn thương ngoài tuỷ thường có đau rễ thần kinh, triệu chứng vỏ gai sớm, và mất cảm giác cùng cụt. Tổn thương trong tuỷ ít đau rát cục bộ, triệu chứng vỏ gai ít nổi bật, và thường mất cảm giác đáy chậu/cùng cụt.

BỆNH TUỶ SỐNG CẤP VÀ BÁN CẤP (XEM CHƯƠNG 21)

Ung thư chèn ép tuỷ (Chương 21): Hầu hết bắt nguồn ngoài màng cứng, do di căn tới xương cột sống kế cận (Hình 200-2). Hầu như bất kỳ khối u có thể chịu trách nhiệm: vú, phổi, tuyến tiền liệt, lymphoma và loạn tạo tế bào



HÌNH 200-2 Chèn ép tuỷ sống ngoài màng cứng do carcinoma vú. Mặt phẳng đứng dọc T1 điều chỉnh **A.** và T2 điều chỉnh **B**. MRI ngang qua chỗ nối cổ ngực cho thấy xẹp và thâm nhiễm thân đốt sống ngực thứ hai với sự thay thế và chèn ép phía sau của tuỷ ngực trên. Tín hiệu giảm đậm độ tuỷ xương (A) cho thấy sự thay thế bởi khối u.

huyết tương là thường xuyên nhất. Tuỷ ngực thường tổn thương nhất. Triệu chứng ban đầu thường là đau lưng, tồi tệ hơn khi nằm nghiêng, với đau cục bộ trước các triệu chứng khác nhiều tuần. Chèn ép tuỷ do di căn là một cấp cứu; nói chung, điều trị không phục hồi được khi liệt trên 48h.

Áp xe tuỷ ngoài màng cứng: Tam chứng gồm sốt, đau đường giữa tuỷ sống lưng cục bộ và yếu chi tiến triển, một khi triệu chứng thần kinh xuất hiện, chèn ép tuỷ tiến triển nhanh chóng.

Tụ máu ngoài màng cứng tuỷ sống: Biểu hiện đau khu trú hay đau rễ thần kinh cùng với nhiều triệu chứng khác của rối loạn tuỷ sống hay nón tuỷ.

Thoát vị đĩa đệm cấp: Thoát vị đĩa đệm cổ và ngực ít gặp hơn ở thắt lưng.

Nhồi máu tuỷ sống: Nhồi máu động mạch tuỷ trước gây liện hai chi dưới hay liệt tứ chi, mất cảm giác ảnh hưởng đến đau/nhiệt độ nhưng còn cảm giác rung/định vị (cấp máu bởi động mạch tuỷ sau), và mất kiểm soát cơ vòng. Khởi phát đột ngột hay tiến triển trong vài phút hay vài giờ. Tình trạng liên quan: xơ vữa động mạch chủ, phình bóc tách động mạch chủ, tắc nghẽn động mạch đốt sống hay bóc tách ở cổ, phẫu thuật động mạch chủ, hay hạ huyết áp nặng. Điều trị trực tiếp tình trạng nguyên nhân.

Bệnh tuỷ sống trung gian miễn dịch: Viêm tuỷ cắt ngang cấp (ATM) xảy ra ở 1% bệnh nhân SLE; có liên hệ với kháng thể kháng phospholipid. Hội chứng Sjögren's và Behçet's, bệnh mô liên kết hỗn hợp, và viêm mạch máu p-ANCA là những nguyên nhân khác. Sarcoid có thể gây ATM với sưng

phù tuỷ sống lớn. Bệnh thoái hoá myelin, cả viêm tuỷ sống-thần kinh thị giác (NMO) và đa xơ cứng, cũng biểu hiện như ATMl glucocorticoids, gồm methylprednisoline IV sau đó uống prednisone, được chỉ định khi triệu chứng vừa tới nặng và trường hợp kháng trị có thể đáp ứng với thay thế huyết tương (Chương 202). Điều trị với mycophenolate mofetil (250 mg ngày 2 lần, tăng dần tới 1000 mg ngày 2 lần) hay kháng thể đơn dòng kháng CD20 có thể bảo vệ chống lại sự tái phát NMO. Trường hợp khác của ATM là vô căn.

Bệnh tuỷ sống nhiễm trùng: Herpes zoster là một tác nhân virus thường gặp nhất, nhưng herpes simplex virus type 1 và 2, EBV, CMV, và virus dại cũng được mô tả; trong trường hợp nghi ngờ viêm tuỷ do virus, kháng virus có thể được sử dụng thích hợp tuỳ thuộc xác nhận cận lâm sàng. Vi khuẩn và mycobacteria ít phổ biến hơn. Sán máng là nguyên nhân quan trọng trên toàn thế giới.

BỆNH TUỶ SỐNG MẠN

Bệnh tuỷ do thoái hoá đốt sống: Một trong những nguyên nhân phổ biến của khó khăn tư thế ở người lớn tuổi. Biểu hiện đau và cứng vai và cổ, đau rễ thần kinh cánh tay, liệt hai chi dưới co cứng tiến triển với dị cảm và mất cảm giác rung; trong trường hợp tiến triển, xảy ra tiểu không tự chủ. Phản xạ gân ở cánh tay thường giảm ở vài mức độ. Chẩn đoán tốt nhất là bằng MRI. Điều trị bằng phẫu thuật (Chương 54).

Dị dạng mạch máu: Một nguyên nhân quan trọng có thể điều trị của bệnh tuỷ từng đợt hay tiến triển. Có thể xảy ra ở bất kỳ mức độ nào; chẩn đoán thường được gợi ý bằng MRI cản quang (Hình 200-3), nhưng được xác nhận bằng mạch máu đồ tuỷ sống có chọn lọc. Điều trị tắc mạch bằng bít các mạch máu nuôi dưỡng.

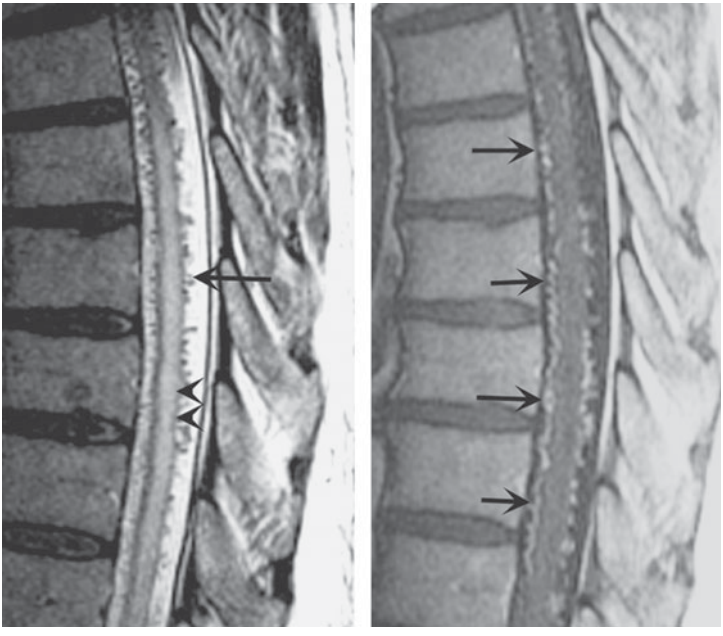
Bệnh tuỷ sống do retrovirus: Nhiễm HTLV-I có thể gây liệt hai chi dưới co cứng tiến triển với đau thay đổi, mất cảm giác, và rối loạn bàng quang; chẩn đoán bằng xác định kháng thể đặc hiệu huyết thanh. Điều trị triệu chứng. Bệnh tuỷ sống mạch máu tiến triển cũng do nhiễm HIV.

Bệnh rỗng tuỷ: Mở rộng khoang tuỷ sống dẫn đến bệnh tuỷ tiến triển; có thể là dấu chứng đơn độc hay có liên quan đến sự nhô của hạnh nhân tiểu não vào ống tuỷ sống cổ (Chiari loại 1). Biểu hiện điển hình là mất cảm giác đau/ nhiệt độ ở cổ, vai, cẳng tay, hay bàn tay với mất phản xạ yếu ở chi trên và liệt hai chi dưới co cứng tiến triển; nhức đầu, tê mặt, hay gù vẹo cột sống ngực có thể xảy ra. Chẩn đoán bằng MRI; điều trị phẫu thuật và thường không đạt hiệu quả.

Đa xơ cứng: Tổn thương tuỷ sống thường gặp và là nguyên nhân chủ yếu của khuyết tật trong dạng tiến triển của MS (Chương 202).

Thoái hoá kết hợp bán cấp (thiếu vitamin B_{12}): Dị cảm ở bàn tay và bàn chân, mất cảm giác rung/định vị sớm, co cứng tiến triển/thất điều yếu, và mất phản xạ do bệnh thần kinh ngoại biên có liên quan; thay đổi tinh thần và teo thần kinh thị có thể có mặt cùng với thiếu máu hồng cầu to. Chẩn đoán dựa vào nồng độ B_{12} huyết thanh thấp, tăng nồng độ homocysteine và acid methylmalonic.

Điều trị bằng bổ sung vitamin bắt đầu với 1 mg vitamin B_{12} IM, lặp lại đều đặn hoặc sau này dùng bằng đường uống.



HÌNH 200-3 Dị dạng động tĩnh mạch. MRI đứng dọc tuỷ ngực: T2 kĩ thuật spin-echo nhanh (*trái*) và T1 kĩ thuật sau cản quang (*phải*). Trên hình ảnh T2 hiệu chỉnh (*trái*), tín hiệu tăng đậm độ bất thường được ghi chú ở hướng trung tâm của tuỷ sống (*đầu mũi tên*). Nhiều dòng khoảng trống hình răng cưa ở bụng và lưng tuỷ sống (*mũi tên*). Chúng đại diện cho đám rối tĩnh mạch dãn nở bất thường được cấp máu bởi lỗ rò động tĩnh mạch màng cứng. Sau tiêm cản quang (*phải*), nhiều, quanh co, nổi bật tĩnh mạch (*mũi tên*) ở bụng và lưng của tuỷ ngực được nhìn thấy, chẩn đoán dị dạng động tĩnh mạch. Bệnh nhân nam 54 tuổi, bệnh sử liệt hai chi dưới tiến triển.

Bệnh tuỷ do thiếu đồng: Lâm sàng biểu hiện gần giống như thoái hoá kết hợp bán cấp (ở trên). Nồng độ đồng huyết thanh thấp và thường ceruloplasmin giúp chẩn đoán. Một vài trường hợp vô căn, một số khác là do bệnh lý dạ dày ruột là cản trở hấp thu đồng. Điều trị bổ sung đồng bằng đường uống.

Bệnh Tabes: Có thể biển hiểu là đau nhức dữ dội, thất điều dáng đi, rối loạn bàng quang, và cơn đau tạng. Dấu hiệu chính là mất phản xạ ở chân, suy yếu cảm giác rung/định vị, dấu Romberg, và đồng tử Argyll Robertson, không co với ánh sáng nhưng thích nghi.

Liệt hai chi dưới co cứng di truyền: Co cứng tiến triển và yếu hai chân xảy ra trong cùng dòng họ; có thể đột biến trội trên NST thường, lặn, hay liên kết với giới tính X. Hơn 20 locus khác nhau đã được tìm thấy.

Adrenomyeloneuropathy: Rối loạn liên kết với giới tính X mà là một biến thể của adrenoleukodystrophy. Thường ảnh hưởng đến đàn ông có tiền căn suy thượng thận và sau đó mắc liệt hai chi dưới co cứng tiến triển. Dị hợp tử ở nữ có thể phát triển bệnh tuỷ sống tiến triển chậm hơn mà không có suy thượng thân. Chẩn đoán bằng việc tăng các acid béo chuỗi dài trong huyết thanh.

Không liệu pháp nào có hiệu quả rõ ràng mặc dù ghép tuỷ xương và bổ sung dinh dưỡng đã được thử nghiệm.

BIẾN CHỨNG

Rối loạn chức năng bàng quang với nguy cơ nhiễm trùng tiểu; rối loạn nhu động ruột; đau áp lực; tổn thương tuỷ sống cổ cao; suy hô hấp; cơn tăng huyết áp hay hạ huyết áp kịch phát với thể tích thay đổi; hạ huyết áp trầm trọng với nhịp chậm trong đáp ứng với kích thích độc hay bàng quang/ruột căng; huyết khối tĩnh mạch; thuyên tắc phổi.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Hauser SL, Ropper AH: Bệnh Tuỷ Sống , Chương 377, trang 3366.

CHƯƠNG 201
Khối U Hệ Thần Kinh

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Khối U Hệ Thần Kinh

Biểu hiện lâm sàng: U não bất kỳ loại nào có thể biểu hiện triệu chứng tổng quát/khu trú. Những triệu chứng tổng quát không đặc hiệu gồm đau đầu, nhận thức khó khăn, thay đổi tính tình, và rối loạn dáng đi. Nhức đầu điển hình rõ ràng vào buổi sáng và cải thiện trong ngày, nhưng thực sự nhức đầu gặp ở một phần nhỏ bệnh nhân. Phù gai thị gợi ý tăng áp lực nội sọ. Các triệu chứng khu trú gồm liệt nửa nguwoif, mất ngôn ngữ, hay giảm thị trường là điển hình của bán cấp và tiến triển. Co giật thường biểu hiện, xuất hiện khoảng 25% bệnh nhân di căn não hay u thần kinh đệm ác tính.

Đánh giá: U não nguyên phát không có đặc trưng huyết thanh như bệnh ác tính gồm tăng ESR, kháng thể khối u đặc hiệu, không giống di căn. MRI não cảng quang được xem là test chẩn đoán cho bất kỳ bệnh nhân nghi ngờ khối u não; CT nên dành cho bệnh nhân không thực hiện MRI được. U não ác tính điển hình tăng đậm độ với cản quang và có thể có vùng hoại tử trung tâm; nó đặc trưng được bao quanh bởi ohuf của khối chất trắng. U thần kinh đệm cấp thấp điển hình không tăng đậm độ. Những test khác gồm mạch máu não đồ, EEG, hay chọc dịch não tuỷ ít khi được chỉ định hay có ích.

ĐIỀU TRỊ **Khối U Hệ Thần Kinh**

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG

- Glucocorticoids (dexamethasone 12–16 mg/ngày PO hay IV) để giảm triệu chứng phù nề
- Thuốc chống co giật (levetiracetam, topiramate, lamotrigine, valproic acid, hay lacosamide) cho bệnh nhân co giật; không có vai trò phòng co giật.
- Heparin liều thấp dưới da dành cho bệnh nhân không di chuyển được

ĐIỀU TRỊ CUỐI CÙNG

- Dựa trên các loại khối u cụ thể và bao gồm phẫu thuật, xạ trị, hoá trị.

U NGUYÊN PHÁT NỘI SỌ

U Tế Bào Hình Sao

U thâm nhiễm với nguồn gốc có thể từ tế bào thần kinh đệm. Ung thư nội sọ nguyên phát phổ biến nhất. Chỉ biết những yếu tố nguy cơ gồm tia xạ ion hoá và hội chứng di chứng không phổ biến (u sợi thần kinh, xơ cứng củ). Thâm nhiễm dọc con đường chất trắng thường cản trở cắt bỏ toàn bộ. Hình ảnh (Hình 201-1) không chỉ được độ lớn khối u. Khối u cấp 1 (u sao bào lông) là khối u phổ biến nhất của tuổi trẻ, điển hình ở tiểu não; có thể cứu chữa nếu cắt bỏ hoàn toàn. U tế bào hình sao cấp 2 thường biểu hiện co giật ở người lớn trẻ; nếu có thể nên phẫu thuật cắt bỏ. Xạ trị và hoá trị như temozolomide được sử dụng nhiều và có thể hiệu quả. Cấp 3 (u sao bào giảm biệt hoá) và cấp 4 (u nguyên bào sao) được điều trị tương tự với đại phẫu cắt bỏ an toàn sau đó xạ trị đồng thời với temozolomide hay riêng rẻ. Tỉ lệ sống trung bình của u nguyên bào sao là 12-15 tháng. U nguyên bào sao luôn tái dịch và lựa chọn điều trị gồm tái phẫu, cấy carmustine wafer, và phát đồ hoá trị gồm bevacizumab. Yếu tố tiên lượng xấu quan trọng của u tế bào hình sao là lớn tuổi, bệnh sử đặc trưng của u nguyên bào sao, tình trạng hoạt động yếu kém, và khối u không thể cắt bỏ.

U Thần Kinh Đệm Ít Nhánh

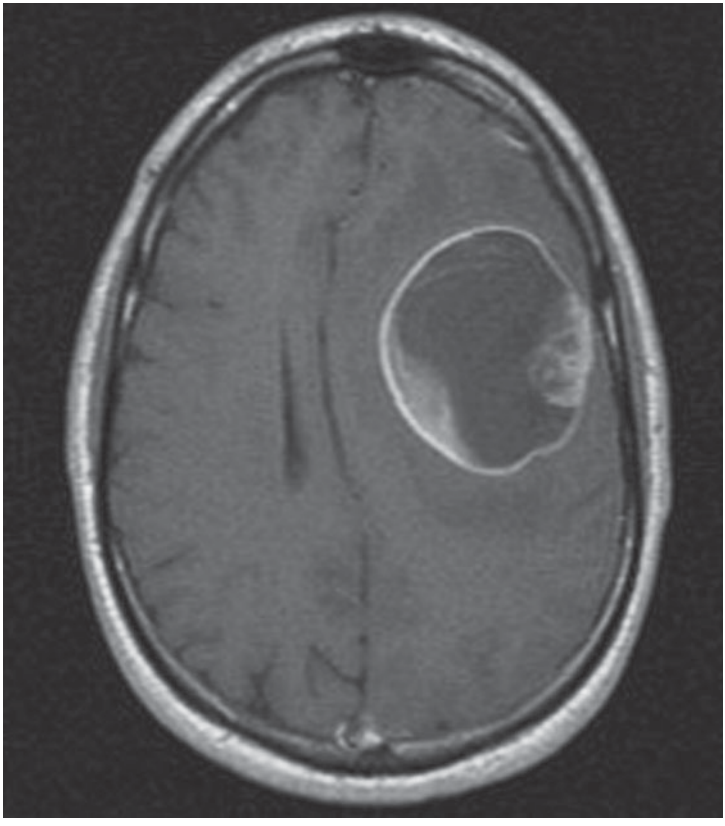
Nhìn chung đáp ứng điều trị hơn và có tiên lượng tốt hơn so với khối u tế bào hình sao đơn thuần. Thường không tăng đậm độ, và vôi hoá một phần. Phẫu thuật, xạ trị, hoá trị nếu cần thiết. Thời gian sống trung bình hơn 10 năm. Hoá trị cải thiện khi có đột biến mất đoạn 1p và 19q.

U Màng Não Thất

Bắt nguồn từ tế bào màng não tuỷ. Vị trí—ống tuỷ hơn là nội sọ ở người lớn. Nếu có thể cắt bỏ toàn bộ, thì có thể cứu chữa. Cắt bỏ một phần khối u sẽ tái phát và cần xạ trị.

Lymphoma Hệ Thần Kinh Trung Ương Nguyên Phát

Tế bào B ác tính; xuất hiện ở hầu hết bệnh nhân suy giảm miễn dịch (ghép tạng, AIDS). Có thể biểu hiện sang thương khối đơn độc hay nhiều khối hay bệnh màng não. Đáp ứng mạnh, thoáng qua với glucocorticoid. Do đó

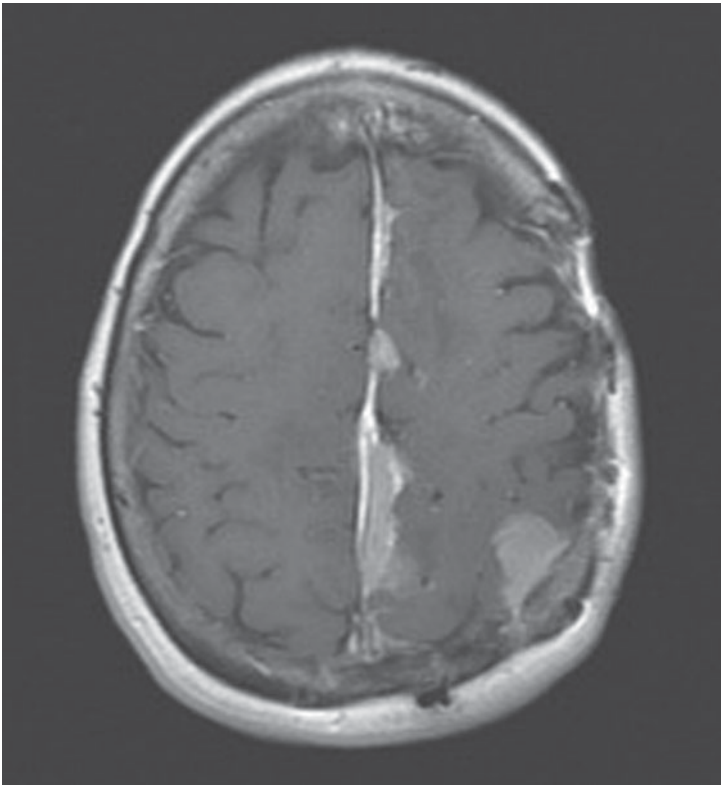


HÌNH 201-1 MRI T1 sau tiêm gadolin của u nguyên bào sao thuỳ trán trái nang lớn.

bất cứ khi nào steroids có thể nên được giữ lại đến khi khối u được sinh thiết. Bệnh nhân nên được kiểm tra HIV và mức độ bệnh đánh giá bằng thực hiện PET, MRI cột sống, phân tích CSF, và khám thị giác. Ở bệnh nhân miễn dịch bình thường, liều cao liệu pháp methotrexate giúp thời gian sống trung bình lên đến 50 tháng, có thể tăng với xạ trị toàn bộ não đồng thời và kết hợp thêm chất hoá trị khsca như cytarabine hay rituximab. Với bệnh nhân suy giảm miễn dịch, tiên lượng xấu và điều trị với liều cao methotrexate, xạ trị toàn bộ não, và với HIV, liệu pháp kháng retrovirus.

U Nguyên Bào Tuỷ

Khối u não ác tính phổ biến nhất của thời thơ ấu. Một nửa ở hố sọ sau; có nguồn gốc từ tế bào tiền thần kinh. Phẫu thuật, xạ trị, hoá trị. Gần 70% bệnh nhân có thời gian sống lâu nhưng thường bị suy giảm nhận thức thần kinh rõ rệt.



HÌNH 201-2 MRI T1 sau tiêm gadolin xác định đa u màng não dọc liềm não và vỏ thuỳ đỉnh trái.

U Màng Não

U não nguyên phát phổ biến nhất. Khối ngoài trục gắn với màng cứng; chẩn đoán dựa vào đậm độ và độ đồng nhất (Hình 201-2). Phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ u màng não lành tính có triệu chứng và lớn thì có thể cứu chữa. Cắt bỏ một phần, xạ trị vùng giảm tái phát. U màng não nhỏ, không triệu chứng có thể theo dõi hình ảnh học mà không phẫu thuật. Điều trị u màng não tiến triển với cắt bỏ và xạ trị.

U Tế Bào Schwann

U tế bào schwann tiền đình biểu hiện mất thính giác một bên không giải thích và tiến triển. MRI cho thấy đậm độ và đồng nhất của khối u ở gốc tiểu não-cầu não. Phẫu thuật cắt bỏ có thể bảo tồn thính giác.

■ U DI CĂN ĐẾN HỆ THẦN KINH

Lây truyền qua đường mấy phổ biến nhất. Di căn sọ ít xâm lấm hệ thần kinh trung ương; có thể chèn ép não kế cận hay thần kinh sọ hay tắc nghẽn xoang tĩnh mạch nội sọ. Khối u nguyên phát mà di căn chủ yếu đến hệ thần kinh được liệt kê ở Bảng 201-1. Di căn não được phân định bởi MRI và

BẢNG 201-1 TẦN SUẤT DI CĂN HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG TỪ KHỐI U NGUYÊN PHÁT PHỔ BIẾN

	Não %	LM %	ESCC %
Phổi	41	17	15
Vú	19	57	22
Melanoma	10	12	4
Tuyến tiền liệt	1	1	10
GIT	7	—	5
Thận	3	2	7
Lymphoma	<1	10	10
Sarcoma	7	1	9
Khác	11	—	18

Viết tắt: ESCC, chén ép ngoài màng cứng tuỷ sống; GIT, ống tiêu hoá; LM, di căn màng mềm.

cản quang với gadolin. Vòng nhẫn không đặc hiệu, những chẩn đoán phân biệt gồm áp xe não, hoại tử tia xạ, toxoplasma, granuloma, lao, sarcoidosis, sang thương thoái hoá myelin, u não nguyên phát, CNS lymphoma, đột quỵ, chảy máu hay chấn thương. Tầm soát ung thư tiềm ẩn: khám da và tuyến giáp; CEA máu và kiểm tra chức năng gan; CT ngực, bụng và chậu. Gần 10% bệnh nhân, ung thư hệ thống có thể biểu hiện với di căn não; sinh thiết u nguyên phát hay di căn não có thể tiếp cận thì cần cho kế hoạch điều trị. Điều trị với glucocorticoids, thuốc chống co giật, xạ trị, phẫu thuật. Xạ trị toàn bộ não thường thực hiện vì lắng đọng nhiều khối u vi thể ở khắp não; xạ phẫu đích thì có lợi với bệnh nhân di căn nhiều được xác định trên MRI. Nếu đơn di căn, có thể phẫu thuật cắt bỏ sau đó xạ trị toàn bộ não. Hoá trị triệu chứng có thể đáp ứng mạnh trong các trường hợp hiếm của loại khối u nhạy hoá trị cao như u tế bào mầm.

Di Căn Màng Mềm

Biểu hiện nhức đầu, bệnh đại não, triệu chứng thần kinh sọ hay đa rễ thần kinh. Chẩn đoán bằng tế bào học dịch não tuỷ, MRI (lắng đọng nốt u màng não hay tăng đậm độ màng não lan toả), hay sinh thiết màng não. Liên hệ với não úng thuỷ do tắc nghẽn dịch não tuỷ. Điều trị giảm nhẹ, thường với xạ trị hay hoá trị.

Chèn Ép Tuỷ Sống Từ Di Căn

(Xem Chương 21) Độ rộng của di căn thân đốt sống vào sau khoang ngoài màng cứng gây chèn ép tuỷ. Những khối u nguyên phát phổ biến là phổi, vú, hay tuyến tiền liệt. Đau lưng (>90%) có trước khi yếu, mất cảm giác, hay tiêu tiểu không tự chủ. Cấp cứu nội khoa; sớm phát hiện sắp chèn ép tuỷ sống để tránh di chứng. MRI cột sống để chẩn đoán.

BIẾN CHỨNG CỦA XẠ TRỊ

Ba kiểu tổn thương tia xạ sau xạ trị hệ thần kinh trung ương:

1. Cấp tính—nhức đầu, buồn ngủ, khiếm khuyết thần kinh trong suốt hay ngay lúc xạ trị. Ít khi thấy thể thức hiện tại. Có thể vừa phòng ngừa và điều trị với glucocorticoid.
2. Xuất hiện sớm—buồn ngủ (trẻ em), dấu Lhermitte; trong vài tuần đến vài tháng xạ trị. Tăng tín hiệu T2 và đôi khi tăng cường độ trên MRI. Tự giới hạn và cải thiện với glucocorticoid.
3. Xuất hiện muộn—sa sút trí tuệ hay khiếm khuyết thần kinh tiến triển khác; điển hình vài tháng đến vài năm sau xạ trị. Bất thường chất trắng trên MRI (bệnh não chất trắng) hay khối vòng nhẫn (hoại tử tia xạ). PET có thể phân biệt hoại tử chậm từ khối u tái phát. Hoại tử tia xạ tiến triển được điều trị giảm nhẹ tốt nhất với phẫu thuật cắt bỏ trừ khi nó có thể quản lí bằng glucocorticoid. Tổn thương tia xạ của động mạch lớn tăng cường xơ vữa động mạch, tăng nguy cơ đột quỵ sau xạ trị. Rối loạn chức năng nội tiết do tổn thương hạ đồi hay tuyến yên có thể do hiệu ứng muộn của xạ trị. Phát triển ung thư thứ phát sau xạ trị cũng là nguy cơ sau tiếp xúc.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc DeAngelis LM, Wen PY: Khối U Hệ Thần Kinh Nguyên Phát và Di Căn, Chương 379, trang 3382.

CHƯƠNG 202
Đa Xơ Cứng (MS)

Đặc trưng bởi viêm mạn tính và phát huỷ có chọn lọc myelin hệ thần kinh trung ương; suy yếu hệ thần kinh ngoại biên. Sinh bệnh học, tổn thương sẹo đa ổ của MS được gọi là *mảng*. Nguyên nhân được nghĩ là do tự miễn, có tính nhạy cảm được xác định bởi yếu tố di truyền và môi trường. MS ảnh hưởng đến 350,000 người MỸ; khởi phát thường ở giai đoạn đầu tới giữa tuổi trưởng thành, phụ nữ gấp ba lần nam giới.

ĐẶC TRƯNG LÂM SÀNG

Khởi phát đột ngột hay âm ỉ. Vài bệnh nhân có triệu chứng bình thường mà họ không tìm đến chăm sóc trong vài tháng đến vài năm. Phổ biến nhất là các đợt tái phát rối loạn thần kinh khu trú, điển hình kéo dài nhiều tháng đến nhiều năm, và sau đó hồi phục biến đổi; vài bệnh nhân biểu hiện ban đầu suy giảm thần kinh tiến triển chậm. Triệu chứng trầm trọng thoáng qua với mệt mỏi, stress, thể lực hay nhiệt. Biểu hiện của MS là hay thay đổi nhưng chủ yếu gồm yếu và/hoặc triệu chứng cảm giác gồm chi, khó khăn thị giác, bất thường dáng điệu và phối hợp vận động, bất thường đường niệu và mệt mỏi. Tổn thương vận động có thể biểu hiện nặng, cứng, yếu, hay vụng về chị. Ngứa khu trú, "kim châm", và cảm giác "chết" thường phổ biến.

Viêm thần kinh thị có thể dẫn đến nhìn mờ, đặc biệt ở thị trường trung tâm, thường có liên quan đau sau ổ mắt, mạnh hơn khi cử động mắt. Tổn thương thân não dẫn đến song thị, rung giật nhãn cầu, chóng mặt, tê, yếu, co giật một bên, hay rung cơ cục bộ. Thất điều, rung, và loạn vận ngôn có thể phản ánh bệnh con đường tiểu não. Dấu Lhermitte, shock điện nhất thời–giống cảm giác được gợi lên khi gấp cổ, cho biết bệnh ở cột sống cổ. Điều kiện chẩn đoán được trình bày ở Bảng 202-1; giống MS được tóm tắt ở Bảng 202-2.

KHÁM LÂM SÀNG

Triệu chứng bất thường thường rộng hơn mong đợi từ bệnh sử. Kiểm tra bất thường thị trường, mất thị lực, rối loạn cảm nhận màu, viêm gai thị, khiếm khuyết co dãn đồng tử, rung giật nhãn cầu, liệt thần kinh mắt trong nhân (chậm hay mất sự khép một mắt với rung giật nhãn cầu ở mắt mở khi liếc bên), tê mặt hay yếu, rối loạn vận ngôn, yếu và co cứng, tăng phản xạ, clonus cổ chân, thất điều, cảm giác bất thường, co ngón chân.

QUÁ TRÌNH BỆNH

Bốn loại tổng quát:

- *MS tái phát-thuyên giảm* (RRMS) đặc trưng bởi những đợt tái phát của rối loạn chức năng thần kinh có/không phục hồi; giữa các đợt, không ghi nhận tiến triển của suy giảm thần kinh. Chiếm khoảng 95% trường hợp mới mắc.
- *MS tiến triển thứ phát* (SPMS) luôn biểu hiện ban đầu như RRMS nhưng tiến triển dần dần. Đa số RRMS tiến triển cuối cùng thành SPMS (~2% mỗi năm).
- *MS tiến triển nguyên phát* (PPMS) đặc trưng bởi mất chức năng tiến triển dần dần sau khi khởi phát không liên quan với các đợt cấp; 15% trường hợp mới mắc.
- *MS tiến triển tái phát* (PRMS) là thể hiếm gặp, lành tính với quá trình diễn tiến nguyên phát, nhưng sau này tỉ lệ tái phát cao.

MS là bệnh lý mạn tính; 15 năm sau chẩn đoán, chỉ 20% bệnh nhân không giới hạn chức năng; một phần ba tới một nửa sẽ tiến triển tới SPMS và cần hỗ trợ đi lại.

CẬN LÂM SÀNG

MRI cho thấy nhiều vùng sáng trên trình tự T2 điều chỉnh ở hơn 95% bệnh nhân, thường xung quanh não thất; gadolin chỉ ra tổn thương cấp với vỡ hàng rào máu não (Hình 202-1). MRI cũng giúp ích loại trừ tổn thương giống MS, mặc dù dấu chứng của MS thì không hoàn toàn đặc hiệu cho rối loạn. Dấu chứng dịch não tuỷ gồm tăng vừa lympho dịch não tuỷ (5–75 tế bào trong 25%), dải đơn dòng (75–90%), tăng IgG (80%), và nồng độ tổng protein bình thường. Kiểm tra thị giác, thính giác, và đáp ứng cảm giác bản thể có thể xác định tổn thương mà im lặng trên lâm sàng; một hay nhiều kiểm tra đáp ứng bất thường gặp trong 80–90% bệnh nhân. Những nghiên cứu niệu động học trợ giúp trong quản lí các triệu chứng bàng quang.

BẢNG 202-1 ĐIỀU KIỆN CHẨN ĐOÁN MS

Biểu hiện lâm sàng	Dữ liệu khác cần cho chẩn đoán MS
2 hay nhiều đợt; bằng chứng lâm sàng khách quan của 2 hay nhiều tổn thương hay nhiều tổn thương hay bằng chứng lâm sàng khách quan của 1 tổn thương với tiền sử của đợt trước	Không
2 hay nhiều đợt; bằng chứng lâm sàng khách quan của 1 tổn thương	Phân bố không gian, xác định bằng: • ≥1 tổn thương T2 trên MRI ở ít nhất 2 trên 4 vùng MS điển hình của CNS (quanh não thất, gần vỏ não, dưới lều, tuỷ sống) *hay* • Đợi đợt lâm sàng khác ảnh hưởng vị trí CNS khác
1 đợt; bằng chứng lâm sàng khách quan của 2 hay nhiều tổn thương	Phân bố thời gian, xác định bằng: • Biểu hiện đồng thời tổn thương có/không gadolin không triệu chứng bất kỳ thời điểm nào. *hay* • Tổn thương T2 mới và/hoặc có gadolin trên MRI theo dõi, không phụ thuộc thời gian với tham chiếu trên nền cơ bản *hay* • Đợi đợt lâm sàng thứ hai
1 đợt; bằng chứng lâm sàng khách quan của 1 tổn thương (hội chứng lâm sàng đơn độc)	Phân bố không gian và thời gian, xác định bằng: Với phân bố không gian • ≥1 tổn thương T2 trên MRI ở ít nhất 2 trên 4 vùng MS điển hình của CNS (quanh não thất, gần vỏ não, dưới lều, tuỷ sống) *hay* • Đợi đợt lâm sàng khác ảnh hưởng vị trí CNS khác ***và*** Với phân bố thời gian • Biểu hiện đồng thời tổn thương có/không gadolin không triệu chứng bất kỳ thời điểm nào. *hay* • Tổn thương T2 mới và/hoặc có gadolin trên MRI theo dõi, không phụ thuộc thời gian với tham chiếu trên nền cơ bản *hay* • Đợi đợt lâm sàng thứ hai

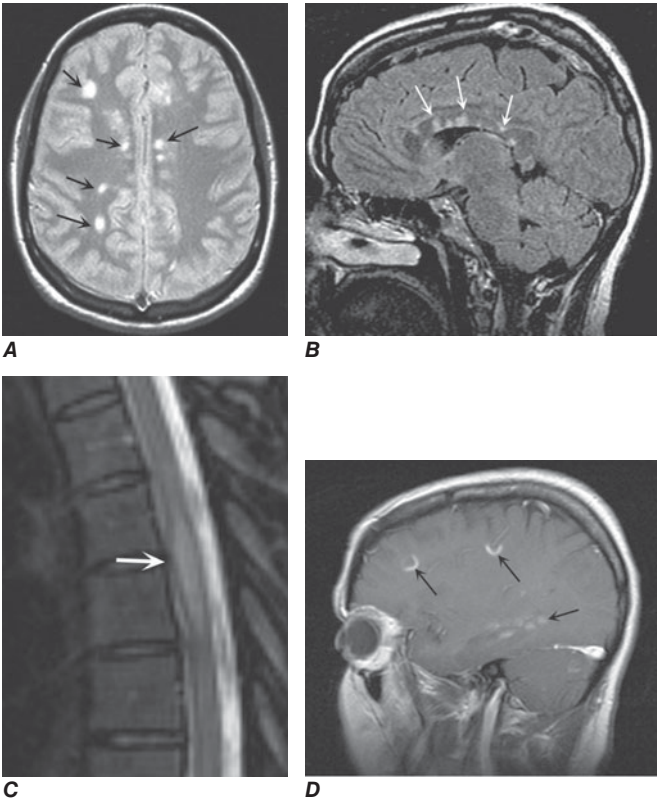
BẢNG 202-1 ĐIỀU KIỆN CHẨN ĐOÁN MS

Biểu hiện lâm sàng	Dữ liệu khác cần cho chẩn đoán MS
Tiến triển thần kinh âm ỉ gợi ý MS (PPMS)	Diễn tiến 1 năm (hồi cứu hoặc tiến cứu *cộng* 2 trong 3 tiêu chuẩn sau: Bằng chứng phân bố không gian ở *não* dựa trên ≥ 1 tổn thương $T2^+$ ở vùng MS đặc trưng: quanh não thất, gần vỏ não, dưới lều. Bằng chứng phân bố không gian của *tuỷ sống* dựa trên ≥2 tổn thương $T2^+$ ở tuỷ CSF dương (bằng chứng đẳng điện tập trung của các dải đơn độc và/hoặc tăng chỉ số IgG)

BẢNG 202-2 RỐI LOẠN GIỐNG MS

Viêm não tuỷ rải rác cấp (ADEM)
Hội chứng kháng thể kháng phospholipid
Bệnh Behçet
Bệnh động mạch di truyền trội nhiễm sắc thể kèm nhồi máu dưới vỏ và bệnh não chất trắng
Loạn dưỡng chất trắng não bẩm sinh (vd adrenoleukodystrophy, loạn dưỡng chất trắng nhược sắc)
Nhiễm HIV
Bệnh thần kinh thị giác thiếu máu (do động mạch hoặc không)
Bệnh Lyme
Bệnh não ty thể với toan chuyển hoá lactic và đột quỵ (MELAS)
Ung thư (vd lymphoma, u thần kinh đệm, u màng não)
Sarcoid
Hội chứng Sjögren
Đột quỵ và thiếu máu não
Giang mai
Lupus ban đỏ hệ thống với rối loạn collagen mạch máu liên quan)
Liệt chi dưới co cứng nhiệt đới (nhiễm HTLV I/II)
Dị dạng mạch máu (đặc biệt rò AV màng cứng tuỷ)
Viêm mạch máu (CNS nguyên phát hay khác)
Thiếu Vitamin B_{12}

Viết tắt: AV, động tĩnh mạch; CNS, hệ thần kinh trung ương; HTLV, human T cell lymphotropic virus.



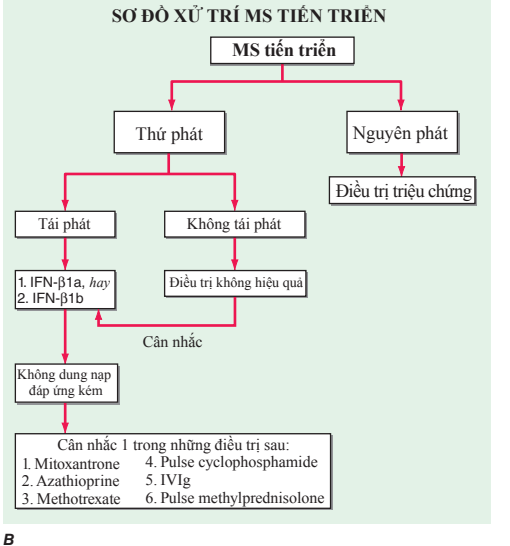
HÌNH 202-1 Dấu hiệu MS trên MRI **A.** Hình ảnh ngang echo đầu tiên từ trình tự T2 điều chỉnh thể hiện nhiều tín hiệu sáng bất thường ở chất trắng, điển hình cho MS **B.** Hình ảnh đứng dọc T2 điều chỉnh FLAIR mà tín hiệu sáng của CSF bị giảm bớt. CSF xuất hiện tối, trong khi vùng phù não hay thoái hoá myelin xuất hiện sáng được thể hiện ở thể chai (mũi tên). Tổn thương phía trước thể chai thường gặp ở MS và hiếm gặp trong bệnh mạch máu **C.** Hình ảnh đốt sống ngực đứng dọc T2 điều chỉnh spin echo nhanh thể hiện tổn thương hình thoi tăng đậm độ ở tuỷ sống ngực giữa **D.** Hình ảnh T1 điều chỉnh có được sau tiêm gadolin DPTA cho thấy vùng vỡ hàng rào máu não khu trú, xác định vùng tăng đậm độ (*mũi tên*).

ĐIỀU TRỊ **Đa Xơ Cứng (Xem Hình 202-2)**

LIỆU PHÁP CẢI THIỆN BỆNH CHO THỂ MS TÁI PHÁT (RRMS, ĐỢT CẤP SPMS)

- Có 7 cách chữa trị ở Mỹ: interferon (IFN)-β1a (Avonex; 30 µg IM 1 lần/tuần), IFN-β1a (Rebif; 44 µg SC 3 lần/tuần), IFN-β1b (Betaseron; 250 µg SC mỗi ngày), glatiramer acetate (Copaxone; 12 mg/ngày dưới da),

A



B

HÌNH 202-2 Quyết định điều trị MS

natalizumab (Tysabri; 300 mg IV mỗi 4 tuần), fingolimod (Gilenya; 0.5 mg PO mỗi ngày), và mitoxantrone (Novantrone; 12 mg/m^2 IV mỗi 3 tháng). Thứ tám, cladribine (Leustatin; 3.5 mg/kg PO mỗi năm), không được chấp nhận bởi FDA và cơ quan y tế Châu Âu nhưng được sử dụng ở một số vùng trên thế giới. Một trong bốn phương pháp đầu tiên giảm những đợt cấp hàng năm ~30% và cũng giảm những tổn thương mới trên MRI.

- Chuẩn bị IFN được sử dụng nhiều lần trong tuần (vd Rebif hay Betaseron) có hiệu quả hơn so với thuốc mỗi tuần một lần (vd Avonex), nhưng cũng có nhiều khả năng tạo ra kháng thể trung hoà, mà làm giảm hiệu quả lâm sàng.
- Fingolimod nhìn chung thì dung nạp tốt, thời gian biểu đường uống rất tiện lợi cho bệnh nhân; tuy nhiên, như với bất kỳ liệu pháp mới nào, an toàn lâu dài vẫn còn đang nghiên cứu. Block tim độ 1 và nhịp tim chậm có thể xảy ra với fingolimod, đòi hỏi quan sát lâu dài (6h) với những bệnh nhân sử dụng liều đầu tiên.
- Natalizumab là thuốc điều trị MS hiệu quả nhất. Nó giảm đáng kể tỉ lệ đợt cấp và cải thiện có ý nghĩa mức độ trầm trọng của MS; tuy nhiên vì bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển phát triển trong 0.2% bệnh nhân điều trị trong hơn 2 năm, nó hiện được điều trị cho bệnh nhân mà thất bại những liệu pháp khác hay biểu hiện dữ dội. Gần đây, xét nghiệm máu phát hiện kháng thể kháng virus PML (JC) cho thấy triển vọng biết được cá nhân có nguy cơ mắc bệnh.
- Đa số bệnh nhân với thể tái phát MS nhận (IFN)-β hay glatiramer acetate khi điều trị đầu tiên. Dù được chấp nhận hàng đầu, vai tro của fingolimod trong tình huống này không được xác định. Bất kể thuốc là lựa chọn đầu tiên, điều trị có thể được thay đổi ở bệnh nhân tiếp tục có những đợt tái phát thường xuyên (Hình 202-2).
- Tác dụng phụ của IFN gồm triệu chứng giống cúm, phản ứng tại vị trí tiêm, bất thường nhẹ trong đánh giá xét nghiệm thông thường (vd tăng men gan hay giảm lympho bào). Hiếm gặp, độc gan nặng hơn có thể xảy ra. Tác dụng phụ của IFN thường giảm dần theo thời gian. Phản ứng tại vị trí tiêm cũng xuất hiện với glatiramer acetate nhưng không trầm trọng bằng IFN. Xấp xỉ 15% bệnh nhên sử dụng glatiramer acetate trải qua một hay nhiều đợt tức ngực, khó thở, lo lắng, mệt mỏi.
- Vài nghiên cứu gần đây gợi ý những thuốc này có thể cải thiện kết quả lâu dài của MS. Vì thế, điều trị sớm với thuốc cải thiện bệnh thì thích hợp cho nhiều bệnh nhân. Có lý do để trì hoãn liệu pháp đầu tiên ở bệnh nhân có (1) khám thần kinh bình thường, (2) đợi cấp đơn lẻ hay tần số tái phát ít, và (3) bệnh không nặng kèm theo được đánh giá bằng MRI não.
- Những bệnh nhân không được điều trị cần được theo dõi kỹ bằng MRI não định kỳ; cần điều trị được đánh giá lại nếu hình ảnh có bằng chứng của bệnh đang tiến triển.

TÁI PHÁT CẤP

- Tái phát cấp mà có suy giảm chức năng có thể được điều trị thời gian ngắn với tiêm methylprednisoline (1 g IV mỗi sáng × 3–5 ngày) sau đó dùng prednisone đường uống (60 mg mỗi sáng × 4; 40 mg mỗi sáng × 4; 20 mg mỗi sáng × 3). Phát đồ giảm nhẹ mức độ trầm trọng và rút ngắn thời gian đợt cấp.
- Thay huyết tương (7 lần: 40–60 mL/kg, mỗi ngày trong 14 ngày) có thể mang lại hiệu quả cho bệnh nhân với đợt bùng phát thoát hoá myelin (không chỉ MS) mà không đáp ứng với glucocorticoid; chi phí cao và thiếu bằng chứng thuyết phục cho hiệu quả điều trị.

TRIỆU CHỨNG TIẾN TRIỂN

- Đối với bệnh nhân MS tiến triển thứ phát mà tiếp tục có những đợi tái phát, điều trị với một trong những IFN là hợp lý; tuy nhiên, IFN không hiệu quả với triệu chứng MS tiến triển thuần tuý.
- Thuốc ức chế miễn dịch/điều biến miễn dịch mitoxantrone được chấp nhận ở Mỹ để điều trị MS tiến triển thứ phát; tuy nhiên bằng chứng hiệu quả tương đối yếu, độc tim do liều là vấn đề quan trọng.
- Methotrexate (7.5–20 mg uống một lần mỗi tuần) hay azathioprine (2–3 mg/kg uống mỗi ngày) thì đôi khi được thử, nhưng hiệu quả kém.
- Liệu pháp nhịp với cyclophosphamide được sử dụng trong một số trung tâm cho thanh niên có MS ở trạng thái dữ dội.
- Những nghiên cứu nhỏ hơn khác khám nhịp tiêm immunoglobulin (IVIg) hằng tháng hay tiêm methylprednisolone.
- Với bệnh nhân PPMS, điều trị triệu chứng chỉ được khuyến cáo, mặc dù phân tích thứ phát của thử nghiệm rituximab âm tính đầy hứa hẹn và thử nghiệm tiếp sau với thuốc có liên quan đang được tiến hành.

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG

- Cứng cơ đáp ứng với vật lý trị liệu, baclofen (20–120 mg/ngày), diazepam (2–40 mg/ngày), tizanidine (8–32 mg/ngày), dantrolene (25–400 mg/ngày), và cyclobenzaprine hydrochloride (10–60 mg/ngày).
- Loạn cảm đáp ứng với carbamazepine (100–1000 mg/ngày chia nhiều liều), phenytoin (300–600 mg/ngày), gabapentin (300–3600 mg/ngày), pregabalin (50–300 mg/ngày), hay amitriptyline (25–150 mg/ngày).
- Điều trị triệu chứng bàng quang dựa vào kiểm tra sinh lý bệnh tiềm ẩn với test niệu động học: tăng phản xạ bàng quang được điều trị bằng giới hạn dịch buổi tối; nếu điều đó thất bại, kháng cholinergics như oxybutynin (5–15 mg/ngày) có thể được dùng thử; giảm phản xạ được điều trị với thuốc cholinergic bethanechol (30– 150 mg mỗi ngày), và rối loạn phối hợp cơ do mất khả năng phối hợp cử động giữa thành bàng quang và cơ vòng, được điều trị với kháng cholinergics và đặt ống thông liên tục.
- Trầm cảm nên được điều trị tích cực

ĐA DẠNG LÂM SÀNG CỦA MS

Viêm tuỷ sống-thần kinh thị giác (NMO), hay hội chứng Devic, gồm những đợt đơn lẻ viêm thần kinh thị cấp (một/hai bên) và viêm tuỷ sống. Đối lập với MS, MRI não điển hình bình thường, dù không luôn luôn. Vùng tăng cường độ khu trú của sưng và rỗng, rộng trên ba hay nhiều khoang tuỷ, là đặc trưng được thấy trên MRI tuỷ sống. Tự kháng thể đặc hiệu cao trực tiếp chống lại kênh nước aquaporin-4 hiện diện trong huyết thanh của hơn một nữa bệnh nhân có chẩn đoán lâm sàng NMO. Đợt cấp thường được điều trị với liều cao glucocorticoid như đợt cấp MS. Thay huyết tương cũng được dùng theo kinh nghiệm trong đợt cấp mà không đáp ứng với glucocorticoid. Dự phòng tái phát có thể đạt được với mycophenolate mofetil, rituximab, hay kết hợp glucocorticoids với azathioprine. *MS cấp* (biến thể Marburg) là một quá trình thoái hoá myelin tối cấp mà chết trong 1–2 năm. Không thử nghiệm kiểm soát điều trị nào tồn tại; liều cao glucocortiocid, thay huyết tương, và cyclophosphamide được dùng thử, với hiệu quả không chắc chắn.

VIÊM NÃO TUỶ RẢI RÁC CẤP (ADEM)

Bệnh thoái hoá myelin tối cấp, thường tàn phá, có quá trình một pha và có thể liên quan đến tiêm chủng trước đó hay nhiễm trùng. Triệu chứng thực thể của bệnh thần kinh rải rác biểu hiện liên tục (vd liệt nửa người hay liệt tứ chi, phản ứng cơ duỗi-gan bàn chân, mất hoặc tăng hoạt hoá phản xạ gân, mất cảm giác, tổn thương thân não. Sốt, nhức đầu, dấu kích thích màng não, ngủ lịm diễn tiến tới hôn, và co giật có thể xảy ra. Tăng lympho dịch não tuỷ, nhìn chung 200 tế bào/μL, thì phổ biến. MRI có thể thấy tăng gadolin mở rộng ở chất trắng não và tuỷ sống. Điều trị ban đầu là với glucocorticoid liều cao. Bệnh nhận không đáp ứng thì có thể thay huyết tương hay IVIg.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Hauser SL, Goodin DS: Đa Xơ Cứng và Bệnh Thoái Hoá Myelin Khác, Chương 380, trang 3395.

CHƯƠNG 203

Viêm Não và Màng Não Cấp

Nhiễm trùng cấp tính hệ thần kinh trung ương gồm viêm màng vi trùng, viêm màng não virus, viêm nào, nhiễm trùng khu trú như áp xe não, viêm mủ dưới màng cứng, và viêm - nhiễm trùng tĩnh mạch thuyên tắc. Mục đích chính: phân biệt khẩn cấp những tình trạng này, xác định tác nhân bệnh, và liệu pháp kháng vi khuẩn thích hợp đầu tiên.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Nhiễm Trùng Hệ Thần Kinh Cấp**

(**Hình 203-1**) Đầu tiên xác định có nhiễm trùng nổi bật ở khoang dưới nhện (*viêm màng não*) hay nhu mô não (gọi *viêm não vô trùng* khi virus, *viêm não* hay *áp xe não* nếu vi khuẩn, nấm, kí sinh trùng). Dấu cứng cổ là triệu chứng bệnh đặc trưng của kích thích màng não và biểu hiện cổ kháng lại hoạt động gấp thụ động.

Nguyên tắc quản lý:

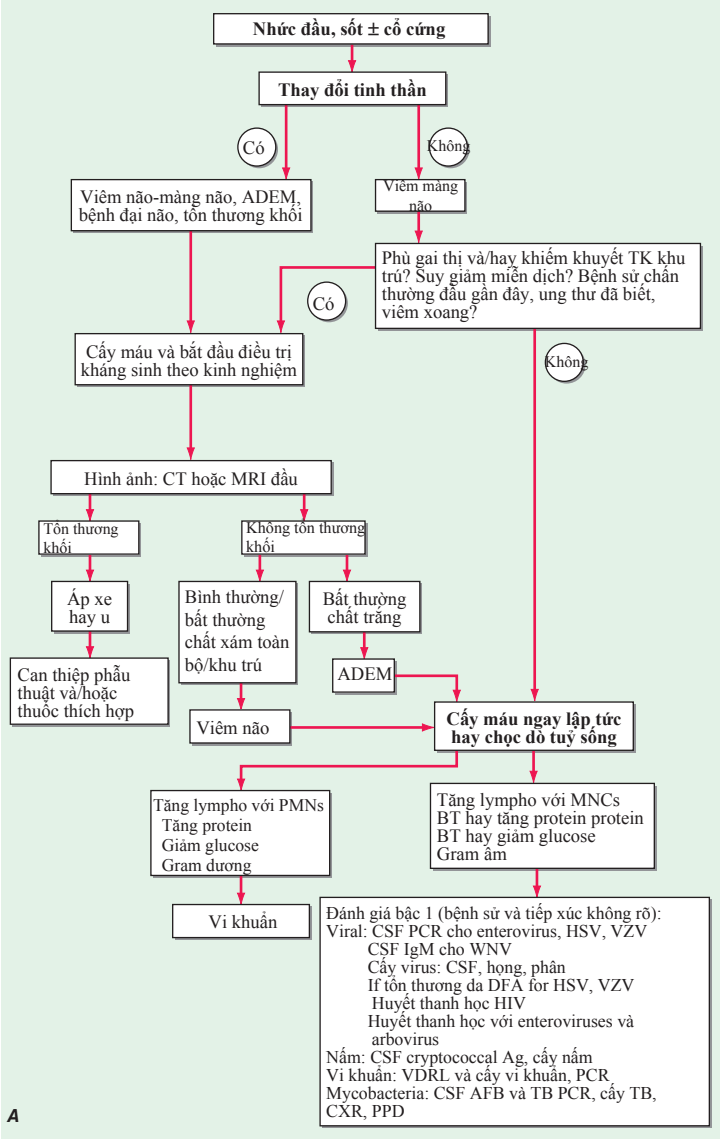
- Điều trị theo kinh nghiệm bất cứ lúc nào viêm màng não do vi trùng được cân nhắc.
- Tất cả bệnh nhân chấn thương đầu, tình trạng suy giảm miễn dịch, bệnh ác tính, hay dấu thần kinh khu trú (gồm phù gai thị hay hôn mê/ngẩn ngơ) nên chụp hình thần kinh trước khi chọc dò tuỷ sống. Nếu nghi ngờ viêm màng não vi trùng, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm trước khi chụp hình và chọc dò tuỷ sống (CDTS).
- Hôn mê, co giật, hay khiếm khuyết thần kinh khu trú không có trong viêm màng nào virus; bệnh nhân với những triệu chứng này nên được nhập viện và điều trị theo kinh nghiệm như viêm não-màng não vi trùng và virus.
- Bệnh nhân miễn dịch bình thường và tỉnh tào, không điều trị kháng sinh, và thành phần dịch não tuỷ phù hợp với viêm màng não virus (tăng lympho và nồng độ glucose bình thường) thường điều trị ngoại viện. Bệnh nhân không nghi ngờ viêm màng não virus, cải thiện trong 48h nên đánh giá lại, lặp lại hình ảnh, cận lâm sàng, CDTS lần hai.

VIÊM MÀNG NÃO VI TRÙNG CẤP

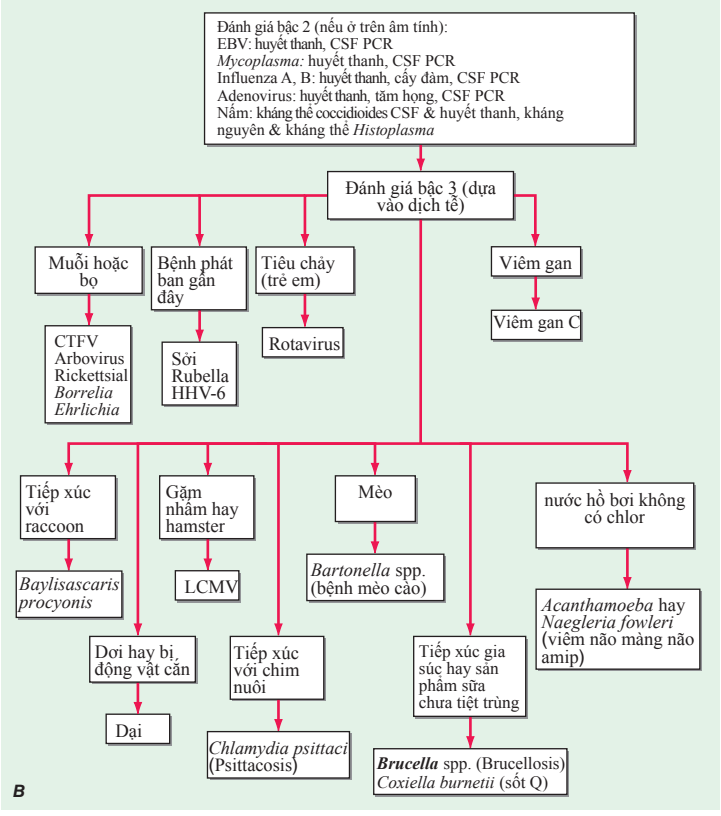
Tác nhân gây bệnh ở người miễn dịch bình thường chủ yếu là *Streptococcus pneumoniae* (“pneumococcus,” ~50%) và *Neisseria meningitidis* (“meningococcus,” ~25%). Yếu tố ảnh hưởng của viêm màng não phế cầu gồm nhiễm trùng (viêm phổi, viêm tai, viêm xoang), thiếu lách, giảm gammaglobulin máu, thiếu hụt bổ thể, nghiện rượu, ĐTĐ, và chấn thương đầu rò dịch não tuỷ. *Listeria monocytogenes* là quan tâm quan trọng ở phụ nữ mang thai, người >60 tuổi, nghiện rượu, suy giảm miễn dịch ở bất kỳ độ tuổi nào. Trực khuẩn ruột gram âm và streptococcus nhóm B là nguyên nhân ngày càng phổ biến của viêm màng não ở người có tình trạng bệnh lý mạn tính. *Staphylococcus aureus* và staphylococcus coagulase âm tính là nguyên nhân quan trọng theo sau những thủ thuật thần kinh xâm lấn, đặc biệt là đặt shunt trong não úng thuỷ.

Đặc Trưng Lâm Sàng

Biểu hiện như đợt bệnh tối cấp mà diễn tiến nhanh trong vài giờ hay nhiễm trùng bán cấp mà diễn tiến xấu đi trên vài ngày. Tam chứng lâm sàng cổ điển của viêm màng não là sốt, nhức đầu, cổ cứng. Thay đổi tình trạng tinh thần xảy ra trên 75% bệnh nhân và có thể thay đổi từ ngẩn ngơ đến hôn mê. Buồn nôn, nông, sợ ánh sáng cũng phổ biến. Co giật gặp trong 20–40% bệnh nhân. Tăng áp lực nội sọ (ICP) là nguyên nhân chính của hôn mê và trơ cảm giác. Ban của nhiễm trùng huyết do não mô cầu xuất hiện như



HÌNH 203-1 Quản lý BN nghi ngờ nhiễm trùng CNS. ADEM, viêm não tuỷ rải rác cấp; AFB, trực khuẩn kháng acid; Ag, kháng nguyên; CSF, dịch não tuỷ; CT, cắt lớp điện toán; CTFV, Colorado tick fever virus; CXR, x quang ngực; DFA, kháng thể huỳnh quang trực tiếp; EBV, Epstein-Barr virus; HHV, human herpesvirus; HSV, herpes simplex virus; LCMV, lymphocytic choriomeningitis virus; MNCs, tế bào đơn nhân; MRI, cộng hưởng từ; PCR, phản ứng chuỗi polymerase; PMNs, bạch cầu đang nhân dạng; PPD, dẫn xuất tinh khiết protein; TB, lao; VDRL, test giang mai; VZV, varicella-zoster virus; WNV, West Nile virus.



HÌNH 203-1 (*tiếp tục*)

ban dát sẩn lan toả tương tự nhiễm virus nhưng xuất hiện nhanh chóng chấm xuất huyết ở thân và chi dưới, niêm mạc và kết mạc, và thỉnh thoảng lòng bàn tay và bàn chân.

Cận Lâm Sàng

Thành phần dịch não tuỷ được trình bày ở Bảng 203-1. Cấy vi khuẩn dịch não tuỷ dương tính >80% bệnh nhân, và màu Gram trong CSF xác định vi sinh trong >60%. Giải trình tự mở rộng chuỗi 16S rRNA bảo tồn có thể phát hiện sinh vật sống và không sống trong dịch não tuỷ và giúp ích cho quyết định chẩn đoán ở bệnh nhân đã điều trị trước với kháng sinh và màu Gram và cấy âm tính. Khi dương tính, test PCR đặc hiệu hơn cho từng loại sinh vật sẽ được thực hiện Ngưng kết latex phát hiện kháng nguyên vi khuẩn *S. pneumoniae,N. meningitidis, Haemophilus influenzae* loại b, streptococcus nhóm B, và Escherichia coli K1 trong dịch não tuỷ được thay thế xét nghiệm PCR vi khẩn dịch não tuỷ. Xét nghiệm Limulus amebocyte lysate phát hiện nhanh nội độc tố vi khuẩn gram âm trong dịch não tuỷ và vì thế giúp ích trong chẩn đoán viêm màng não vi khuẩn gram

BẢNG 203-1 BẤT THƯỜNG DỊCH NÃO TUỶ TRONG VIÊM MÀNG NÃO VI TRÙNG

Áp lực	>180 mmH_2O
Bạch cầu	10/μL đến 10,000/μL; neutrophils ưu thế
Hồng cầu	Xuất hiện khi chấn thương
Glucose	<2.2 mmol/L (<40 mg/dL)
Glucose CSF/huyết thanh	<0.4
Protein	>0.45 g/L (>45 mg/dL)
Gram	Gram dương trong >60%
Cấy	Dương tính >80%
Ngưng kết latex	Có thể dương tính trong viêm màng não do: *S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae* loại b, *E. coli*, streptococci nhóm B
Limulus lysate	Dương tính trong viêm màng não gram âm
PCR	Phát hiện DNA vi khuẩn

âm; dương tính giả có thể xảy ra nhưng độ nhạy đạt đến 100%. Chấm tổn thương da, nếu xuất hiện, nên được sinh thiết. Cấy máu nên luôn thực hiện

Chẩn Đoán Phân Biệt

Gồm viêm não-màng não virus, đặc biệt viêm não do herpes simplex virus (HSV) (xem bên dưới); bệnh Rickettsia như sốt phát ban Rocky Mountain (nhuộm miễn dịch huỳnh quang tổn thương da); nhiễm trùng mủ CNS khu trú gồm viêm mủ dưới và ngoài màng cứng và áp xe não (xem bên dưới); chảy máu dưới nhện (Chương 19); và bệnh thoái hoá myelin viêm não tuỷ rải rác cấp (ADEM, Chương 202).

ĐIỀU TRỊ Viêm Màng Não Vi Khuẩn Cấp

- Khuyến cáo điều trị theo kinh nghiệm được tóm tắt ở Bảng 203-2. Điều trị sau đó thay đổi dựa trên kết quả cấy dịch não tuỷ (Bảng 203-3).
- Nhìn chung, thời gian điều trị meningococcus là 7 ngày, 14 ngày với pneumococcus, 21 ngày với viêm màng não do gram âm, và ít nhất 21 với *L. monocytogenes.*
- Điều trị phụ trợ với dexamethasone (10 mg IV), tiêm 15–20 phút trước liều kháng sinh đầu tiên và lặp lại mỗi 6h trong 4 ngày, cải thiện kết quả do viêm màng não vi khuẩn; lợi ích nổi bất nhất trong viêm màng não do phế cầu. Dexamethasone có thể giảm sự xâm nhập của vancomycin vào trong dịch não tuỷ, và vì thế lợi ích tiềm năng của nó nên được cân nhắc cẩn thận khi vancomycin là kháng sinh được lựa chọn.

BẢNG 203-2 KHÁNG SINH DÙNG TRONG ĐIỀU TRỊ THEO KINH NGHIỆM CỦA VIÊM MÀNG NÃO VI KHUẨN VÀ NHIỄM TRÙNG CNS KHU TRÚ[a]

Chỉ Định	Kháng Sinh
Trẻ trước sinh đến <1 tháng	Ampicillin + cefotaxime
Trẻ 1–3 tháng	Ampicillin + cefotaxime hay ceftriaxone
Trẻ >3 tháng và người lớn <55	Cefotaxime, ceftriaxone hay cefepime + vancomycin
Người lớn >55 và người nghiện rượu hay bệnh suy nhược khác	Ampicillin + cefotaxime, ceftriaxone hay cefepime + vancomycin
Viêm màng não do bệnh viện, sau chấn thương hay phẫu thuật thần kinh; bệnh nhân giảm bạch cầu, suy yếu miễn dịch trung gian tế bào	Ampicillin + ceftazidime hay meropenem + vancomycin

	Tổng liều mỗi ngày và khoảng liều	
Kháng Sinh	**Trẻ em (>1 tháng)**	**Người lớn**
Ampicillin	200 (mg/kg)/ngày, q4h	12 g/ngày, q4h
Cefepime	150 (mg/kg)/ngày, q8h	6 g/ngày, q8h
Cefotaxime	200 (mg/kg)/ngày, q6h	12 g/ngày, q4h
Ceftriaxone	100 (mg/kg)/ngày, q12h	4 g/ngày, q12h
Ceftazidime	150 (mg/kg)/ngày, q8h	6 g/ngày, q8h
Gentamicin	7.5 (mg/kg)/ngày, q8h[b]	7.5 (mg/kg)/ngàt, q8h
Meropenem	120 (mg/kg)/ngày, q8h	3 g/ngày, q8h
Metronidazole	30 (mg/kg)/ngày, q6h	1500–2000 mg/ngày, q6h
Nafcillin	100–200(mg/kg)/ngày, q6h	9–12 g/ngày, q4h
Penicillin G	4K(U/kg)/ngày, q4h	20–24 million U/ngày, q4h
Vancomycin	60 (mg/kg)/ngày, q6h	2 g/ngày, q12h[b]

[a]Tất cả kháng sinh dùng đường tĩnh mạch với liều lượng cho chức năng thận và gan bình thường.
[b]Liều nên điều chỉnh dựa trên đỉnh huyết thanh và nồng độ tối thiểu: với gentamicin: đỉnh: 5–8 µg/mL; tối thiểu: <2 µg/mL; với vancomycin: đỉnh: 25–40 µg/mL; tối thiểu: 5–15 µg/mL.

- Trong viêm não mô cầu, tất cả các người tiếp xác gần nên được dựa phòng với rifampin [600 mg ở người lớn (10 mg/kg ở trẻ em > 1 tuổi)] mỗi 12h trong 2 ngày; rifampin không được khuyến cáo ở phụ nữ mang thai. Thay thế, người lớn có thể dùng một liều azithromycin (500 mg), hay tiêm bắp một liều ceftriaxone (250 mg).

BẢNG 203-3 LIỆU PHÁP KHÁNG SINH CHO NHIỄM TRÙNG CNS DO VI KHUẨN DỰA TRÊN TÁC NHÂN GÂY BỆNH[a]

Vi Khuẩn	Kháng Sinh
Neisseria meningitides	
Nhạy Penicillin	Penicillin G hay ampicillin
Kháng Penicillin	Ceftriaxone hay cefotaxime
Streptococcus pneumoniae	
Nhạy Penicillin	Penicillin G
Nhạy vừa Penicillin	Ceftriaxone hay cefotaxime hay cefepime
Kháng Penicillin	(Ceftriaxone hay cefotaxime hay cefepime) + vancomycin
Trực khuẩn gram âm (ngoại trừ *Pseudomonas* spp.)	Ceftriaxone hay cefotaxime
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidime hay cefepime hay meropenem
Staphylococci spp.	
Nhạy Methicillin	Nafcillin
Kháng Methicillin	Vancomycin
Listeria monocytogenes	Ampicillin + gentamicin
Haemophilus influenzae	Ceftriaxone hay cefotaxime hay cefepime
Streptococcus agalactiae	Penicillin G hay ampicillin
Bacteroides fragilis	Metronidazole
Fusobacterium spp.	Metronidazole

[a]Liều đã được chỉ định ở Bảng 203-2.

Tiên Lượng

Di chứng vừa hay nặng gặp trong ~25% người sống sót; hậu quả thay đổi the tác nhân nhiễm. Di chứng thông thường là giảm chứng năng trí tuệ, suy giảm trí nhớ, co giật, mất thính lực và choáng váng, và rối loạn dáng điệu.

VIÊM MÀNG NÃO VIRUS

Biểu hiện sốt, nhức đầu, kích thích màng não có liên quan đến tăng lympho bào trong dịch não tuỷ. Sốt có thể đi kèm với mệt mỏi, đau cơ, chán ăn, buồn nôn và nôn, đau bụng, và/hay tiêu chảy. Ngẫn ngơ mức độ vừa hay buồn ngủ có thể xuất hiện; tuy nhiên, thay đổi sâu sắc trong ý thức nên nghĩ đến các chẩn đoán khác, bao gồm viêm não virus

Nguyên Nhân

Dùng nhiều các phương tiện chẩn đoán, gồm PCR, cấy, và huyết thanh học dịch não tuỷ, virus cụ thể có thể thấy trong 75–90% trường hợp. Những nhân tố quan trọng là enteroviruses, HSV type 2, HIV, và arboviruses (Bảng 203-4). Tỉ lệ mới mắc các bệnh nhiễm enterovirus và arbovirus thì tăng mạnh trong mùa hè.

BẢNG 203-4 VIRUS GÂY VIÊM MÀNG NÃO VÀ VIÊM NÃO CẤP Ở BẮC MỸ

Viêm Màng Não Cấp	
Phổ Biến	**Ít Gặp**
Enteroviruses (coxsackieviruses, echoviruses, và human enteroviruses 68–71)	Varicella zoster virus
Herpes simplex virus 2	Epstein-Barr virus
Arthropod-borne viruses	Lymphocytic choriomeningitis virus
HIV	
Viêm Não Cấp	
Phổ Biến	**Ít Gặp**
Herpesviruses	Dại
Herpes simplex virus 1	Virus viêm não ngựa miền Đông
Varicella zoster virus	Virus viêm não ngựa miền Tây
Epstein-Barr virus	Powassan virus
Arthropod-borne viruses	Cytomegalovirus[a]
La Crosse virus	Enteroviruses[a]
West Nile virus	Colorado tick fever
Virus viêm não St. Louis	Quai bị

[a]Người suy giảm miễn dịch.

Chẩn Đoán

Test quan trọng nhất là kiểm tra dịch não tuỷ. Điển hình là tăng lympho bào (25–500 tế bào/μL), bình thường hoặc tăng nhẹ nồng độ protein [0.2–0.8 g/L (20–80 mg/dL)], nồng độ glucose bình thường, và áp lực bình thường hay tăng nhẹ (100–350 mmH_2O). Sinh vật *không* thấy màu khi nhuộm gram hay nhuộm kháng acid. Hiếm khi, bạch cầu đa nhân (PMN) nổi bật trong 48h đầu, đặc biệt với echovirus 9, West Nile virus (WNV), virus viêm não ngựa miền đông, hay quai bị. Đếm tổng tế bào dịch não tuỷ trong viêm màng não vi trùng điển hình có 25–500/μL. Theo nguyên tắc chung, tăng lympho bào với nồng độ glucose thấp gợi ý nấm, listeria, hay viêm màng não do lao hay những rối loạn không nhiễm trùng (vd sarcoid, viêm màng não ung thư).

PCR là phương tiện nhanh, nhạy và nhận biết đặc hiệu enteroviruses, HSV, EBV, varicella zoster virus (VZV), human herpes virus 6 (HHV-6), và CMV. Những nỗ lực để cấy virus từ dịch não tuỷ và vị trí khác và dịch cơ thể gồm máu, phết họng, phân, và nước tiểu, mặc dù độ nhạy của cấy nhìn chung là thấp. Huyết thanh học, gồm chúng sử dụng cặp mẫu dịch não tuỷ và huyết thanh, có thể giúp ích cho chẩn đoán hồi cứu; chúng đặc biết quan trọng cho chẩn đoán WNV và những arbovirrus khác.

Chẩn Đoán Phân Biệt

Chú ý vi khuẩn, nấm, lao, xoắn khuẩn, và những nguyên nhân nhiễm trùng khác của viêm màng não; nhiễm trùng quanh màng não; viêm màng não vi khuẩn điều trị từng phần; viêm màng não ung thư; bệnh viêm không nhiễm trùng gồm sarcoid và bệnh Behçet.

ĐIỀU TRỊ **Viêm Màng Não Virus**

- Điều trị hỗ trợ hay triệu chứng thì thường hiệu quả, và không cần nhập viện.
- Bệnh nhân già và suy giảm miễn dịch nên nhập viện, như cụ thể hoá những người có chẩn đoán không chắc chắc hay có thay đổi quan trọng trong ý thức, co giật, hay triệu chứng thần kinh khu trú.
- Những trường hợp viêm màng não nặng do HSV, EBV, và VZV có thể điều trị bằng tiêm tĩnh mạnh acyclovir (5–10 mg/kg mỗi 8 h), sau đó uống thuốc (acyclovir (800 mg, 5 lần mỗi ngày; famciclovir 500 mg 3 lần/ngày; hay valacyclovir 1000 mg 3 lần/ngày) trong suốt thời gian 7–14 ngày; với bệnh nhân bệnh nhẹ, uống thuốc kháng virus trong 7–14 ngày thì có thể thích hợp.
- Điều trị hỗ trợ hay triệu chứng thêm có thể gồm thuốc giảm đau và thuốc hạ sốt.
- Tiên lượng hồi phục hoàn toàn thì rất cao.
- Tiêm vaccine là một phương pháp có hiệu quả để phòng ngừa sự phát triển của viêm màng não và các biến chứng thần kinh khác có liên quan đến nhiễm bại liệt, quai bị, sởi, và VZV.

VIÊM NÃO VIRUS

Nhiễm trùng nhu mô não thường liên quan với viêm màng não (”viêm não màng não). Đặc trưng lâm sàng của chúng là viêm màng não kèm bằng chứng tổn thương mô não, thường gồm thay đổi ý thức như thay đổi hành vi và ảo giác; co giaajtl dấu thần kinh khu trú như mất ngôn ngữ, liệt nửa người, cử động vô thức, và khiếm khuyết thần kinh sọ.

Nguyên Nhân

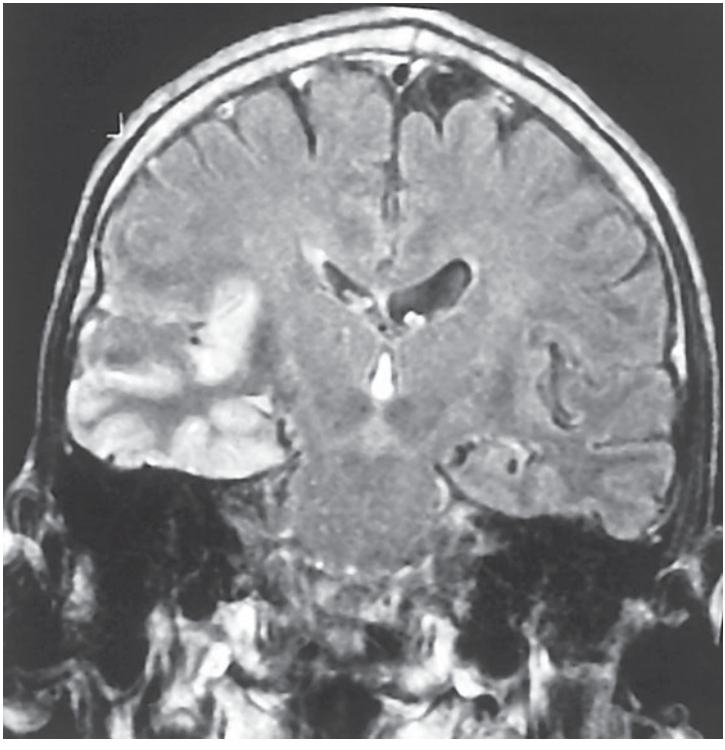
Những sinh vật chịu trách nhiệm cho viêm màng não vô trùng cũng chịu trách nhiệm cho viêm não virus, mặc dù tần suất tương đối khác nhau. Nguyên nhân phổ biến nhất của viêm não đơn lẻ ở người miễn dịch bình thường là herpes-viruses (HSV, VZV, EBV) (Bảng 203-4). Viêm não do HSV nên được xem xét khi xuất hiện dấu khu trú và khi tổn thương vùng dưới giữa thuỳ trán thái dương của não là có khả năng (ảo giác về mùi, mất ngủ, hành vi kỳ lạ, rối loạn trí nhớ). Dịch tễ học của viêm não thường do arboviruses. WNV cũng chịu trách nhiệm cho phần lớn các trường hợp viêm màng não và viêm não do arbovirus tại Mỹ. Từ 2002, biểu hiện vận động nổi bật, bao gồm liệt giống bại liệt cấp, có thể xảy ra với WNV.

Chẩn Đoán

Xét nghiệm dịch não tuỷ là cần thiết; thành phần dịch não tuỷ điển hình tương tự như viêm màng não do virus. PCR cho phép chẩn đoán nhanh và chính xác các nguyên nhân do HSV, EBV, VZV, CMV, HHV-6, và enteroviruses. Cấy virus dịch não tuỷ thường âm tính. Huyết thanh học cũng có vai trò cho một vài virus. Xác định kháng thể IgM WNV là chẩn đoán của viêm não do WNV.

MRI là lựa chọn hình ảnh và xác định vùng tăng tín hiệu T2. Tăng tín hiệu vùng trán ổ mắt và hai thái dương được nhìn thấy trong viêm não HSV, nhưng không là chẩn đoán (Hình 203-2). EEG có thể gợi ý co giật hay cho thấy đợt sóng gai nhọn nổi bật thoáng qua, nền biên độ thấp gợi ý viêm não do HSV.

Sinh thiết hiện nay được dùng khi PCR không xác định được nguyên nhân, xuất hiện bất thường khu trú trên MRI, lâm sàng diễn tiến xấu đi mặc dù điều trị với acyclovir và liệu pháp hỗ trợ.



HÌNH 203-2 MRI FLAIR đứng ngang của bệnh nhân viêm não do herpes simplex. Đánh dấu vùng tăng tín hiệu ở thuỳ thái dương phải (bên trái hình) chỉ giới hạn chủ yếu vùng chất xám. Bệnh nhân này có tổn thương một bên nổi bật; tổn thương hai bên thường phổ biến, nhưng có thể khá bất đối xứng về mức độ.

Chẩn Đoán Phân Biệt

Bao gồm cả nguyên nhân nhiễm trùng và không nhiễm trùng của viêm não; gồm bệnh mạch máu; áp xe và viêm mủ; nấm (*Cryptococcus* và *Mucor*), xoắn khuẩn (*Leptospira*), rickettsia, vi khuẩn (*Listeria*), lao, và nhiễm mycoplasma; khối u; bệnh não nhiễm độc; SLE; và viêm não tuỷ rải rác cấp.

ĐIỀU TRỊ **Viêm Não Virus**

- Tất cả bệnh nhân nghi ngờ viêm não HSV nên được điều trị với acyclovir IV (10 mg/kg mỗi 8h) trong khi đợi các dữ kiện chẩn đoán khác.
- Khi PCR xác nhận chẩn đoán viêm não HSV, bệnh nhân nên điều trị từ 14- đến 21-ngày. Cân nhắc lặp lại PCR sau khi điều trị xong acyclovir; nếu PCR tiếp tục dương tính với HSV sau liều điều trị acyclovir tiêu chuẩn, bệnh nhân nên có điều trị khác, sau đó lặp lại PCR.
- Acyclovir có thể có lợi trong viêm não nghiêm trọng do EBV và VZV. Hiện không có sẵn điều trị cho viêm não do entervirus, quai bị, hay sởi.
- Ribavirin IV (15–25 mg/kg chia 3 liều mỗi ngày) có thể mang lại lợi ích cho viêm não do virus California (LaCrosse).
- Viêm não do CMV nên được điều trị với ganciclovir (5 mg/kg mỗi 12h IV trên 1h, sau đó duy trì 5 mg/kg mỗi ngày), foscarnet (60 mg/kg mỗi 8h IV trên 1h, sau đó duy trì (60–120 mg/kg mỗi ngày), hay kết hợp hai thuốc; cidofovir (5 mg/kg IV một lần mỗi tuần trong 2 tuần, sau đó 2 hay nhiều liều khác mỗi 2 tuần, phụ thuộc đáp ứng; truyền dịch với nước muối sinh lý và tái điều trị với probenecid) có thể là điều trị thay thế cho người không đáp ứng.
- Không có liệu pháp nào được chứng minh là có sẵn cho viêm não do WNV; những nhóm nhỏ bệnh nhân được điều trị với interferon, ribavirin, antisense oligonucleotides đặc trưng của WNV, IV immunoglobulin nguồn gốc từ Israeli chứ hiệu giá kháng thể kháng WNV cao, và kháng thể đơn dòng nhân bản kháng trực tiếp lớp vỏ glycoprotein của virus.

Tiên Lượng

Viêm não do HSV điều trị acyclovir, 81% sống sau đợt điều trị đầu; di chứng thần kinh nhẹ hay không có trong 46%, vừa trong 12%, và nặng trong 42%.

ÁP XE NÃO

Nhiễm trùng mủ, khu trú trong nhu mô não, thường được bao xung quanh bởi các bao mạch máu. Từ *viêm não mủ* được dùng để mô tả áp xe não không kén nang. Những tình trạng ảnh hưởng gồm viêm tai giữa và viêm xương chũm, viêm xoang cạnh mũi, nhiễm trùng mũ ở ngực và vị trí khác trên cơ thể, chấn thương đầu, thủ thuật thần kinh, và nhiễm trùng răng. Nhiều áp xe não xảy ra ở người suy giảm miễn dịch và ít gây ra bởi vi

khuẩn hơn là nấm và kí sinh trùng gồm *Toxoplasma gondii*, *Aspergillus* spp., *Nocardia* spp., *Candida* spp., và Cryptococcus neoformans. Ở Mỹ Latin và dân nhập cư Mỹ Latin, nguyên nhân chủ yếu của áp xe não là *Taenia solium* (ấu trùng sán lợn ở não). Ở Ấn Độ và Viễn Đông, nhiễm mycoplasma (lao) chiếm phần lớn các tổn thương khối khu trú ở CNS.

Đặc Trưng Lâm Sàng

Áp xe não biểu hiện điển hình là tổn thương khối lan rộng nội sọ, hơn là một quá trình nhiễm trùng. Tam chứng cổ điển là nhức đầu, sốt, và khiếm khuyết thần kinh biểu hiện trong <50% các trường hợp.

Chẩn Đoán

MRI thì tốt hơn CT trong xác định các áp xe giai đoạn sớm (viêm não mủ) và xếp trên CT trong xác định áp xe ở hố sọ sau. Một áp xe não trưởng thành xuất hiện trên CT như một vùng giảm đậm độ khu trú bao xung quanh bởi vòng nhẫn đậm độ cao. Xuất hiện trên CT hay MRI, đặc biệt là bao nang, có thể được thay đổi bởi điều trị với glucocorticoid. Sự khác biệt giữa áp xe não và tổn thương khu trú khác như khối u có thể dễ dàng với chuỗi hình ảnh lan toả điều chỉnh (DWI) mà trong áp xe thấy điển hình tăng tín hiệu do giới hạn lan toả.

Chẩn đoán vi sinh xác định tốt nhất bởi màu gram và cấy chất liệu áp xe có được bằng kim hút. Lên tới 10% bệnh nhân cũng có cấy máu dương tính. Phân tích dịch não tuỷ không góp phần vào chẩn đoán hay điều trị, và chọc dịch não tuỷ tăng nguy cơ thoát vị.

ĐIỀU TRỊ **Áp Xe Não**

- Liệu pháp tối ưu là kết hợp kháng sinh ngoài đường tiêu hoá liều cao và thủ thuật dẫn lưu thần kinh.
- Điều trị theo kinh nghiệm áp xe não mắc phải cộng đồng ở người miễn dịch bình thường điển hình gồm cephalosporin thế hệ 3 hay 4 (vd cefotaxime, ceftriaxone, hay cefepime) và metronidazole (xem Bảng 203-2 để biết liều).
- Ở bệnh nhân chấn thương đầu hở hay phẫu thuật thần kinh gần đây, điều trị nên gồm ceftazidime là cephalosporin thế hệ 3 để tăng cường độ bao phủ *Pseudomonas* spp. và vancomycin để giảm kháng staphylococci. Meropenem cộng vancomycin cũng cung cấp độ bao phủ tốt trong thiết lập này.
- Hút và dẫn lưu cần thiết trong hầu hết các trường hợp. Kháng sinh theo kinh nghiệm thay đổi dựa trên kết quả gram và cấy chất trong áp xe.
- Đơn liệu pháp được dành cho bệnh nhân mà áp xe của họ không thể tiếp cận phẫu thuật được và cho bệnh nhân có áp xe nhỏ (<2–3 cm) hay không kén nang.
- Tất cả bệnh nhân nên điều trị kháng sinh ngoài đường uống tối thiểu 6–8 tuần.
- Bệnh nhân nên được dự phòng co giật.
- Glucocorticoids không nên dùng thường xuyên.

Tiên Lượng

Tỷ lệ tử vong hiện nay điển hình <15%. Di chứng đáng kể gồm, co giật, yếu kinh niên, mất ngôn ngữ, hay suy giảm tinh thần xuất hiện trong ≥20% người sống sót.

BỆNH NÃO CHẤT TRẮNG ĐA Ổ TIẾN TRIỂN (PML)

Đặc Trưng Lâm Sàng

Rối loạn diễn tiến do nhiễm virus JC, virus sinh u người; đặc trưng bệnh lý bởi thoái hoá myelin đa ổ nhiều kích thước phân bố khắp CNS như ít ở tuỷ sống và thần kinh thị giác. Ngoài ra, có thay đổi tế bào học đặc trưng ở cả tế bào hình sao và tế bào ít nhánh. Bệnh nhân thường biểu hiện khiếm khuyết thị giác (45%), điển hình bán manh đồng bên, và suy giảm tinh thần (38%) (sa sút trí tuệ, lú lẫn, thay đổi tính tình), yếu, và thất điều. Hầu hết bệnh nhân có suy giảm miễn dịch tiềm ẩn. Hơn 80% trường hợp PML được chẩn đoán hiện nay là bệnh nhân có AIDS; ước tính gần 5% bệnh nhân AIDS sẽ có PML. Thuốc ức chế miễn dịch như natalizumab cũng có liên quan đến PML.

Phương Tiện Chẩn Đoán

MRI cho thấy tổn thương đa ổ bất đối xứng, tổn thương chất trắng một khối ở xung quanh não thất, trong trung tâm bán bầu dục, ở vùng đính-chẩm, và ở tiểu não. Những tổn thương này có tăng tín hiệu T2 và giảm tín hiệu T1, nhìn chung không cản quang (hiếm khi đường viền đậm), và không liên quan với hiệu ứng phù hay khối. CT, ít nhạy hơn so với MRI trong chẩn đoán PML, thường có tổn thương giảm đậm độ vùng chất trắng.

Dịch não tuỷ điển hình bình thường, mặc dù có thể thấy tăng nhẹ protein và/hay IgG. Tăng lympho bào xuất hiện trong <25% trường hợp, nổi bật là tế bào đơn nhân, và hiếm khi quá 25 tế bào/μL. PCR khuếch đại DNA virus JC từ dịch não tuỷ là công cụ chẩn đoán quan trọng. PCR dương tính với AND virus JC kết hợp tổn thương điển hình trên MRI trong điều kiện lâm sàng thích hợp là chẩn đoán. Bệnh nhân có PCR âm tính cần thực hiện sinh thiết não để chẩn đoán xác định vì độ nhạy của test này rất thay đổi; kháng nguyên virus JC và acid nucleic có thể phát hiện bằng hoá miễn dịch tế bào, lai hoá tại chỗ, hay PCR khuếch đại mẫu mô. Phát hiện kháng nguyên virus JC và chất liệu di truyền nên được xem xét chẩn đoán PML nếu chỉ kèm theo những thay đổi bệnh học đặc trưng, vì cả kháng nguyên và chất liệu di truyền có thể được tìm thấy trong não của bệnh nhân bình thường. Xét nghiệm huyết thanh cũng không giúp ích.

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Não Chất Trắng Đa Ổ Tiến Triển**

- Không có liệu pháp điều trị hiệu quả.
- Vài bệnh nhân PML liên quan với HIV cho thấy lợi ích lâm sàng đáng kể kết hợp với cải thiện tình trạng miễn dịch sau khi điều trị liệu pháp kháng retrovirus hoạt hoá cao (HAART).

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Roos KL, Tyler KL: Viêm màng não, Viêm não, Áp xe não, và viêm mủ, Chương 381, trang 3410, trong HPIM-18.

CHƯƠNG 204
Viêm Màng Não Mạn

Viêm mạn tính của màng não (màng mềm, màng nhện, màng cứng) có thể tạo ra những khiếm khuyết thần kinh sâu sắc và dẫn đến tử vong nếu không được điều trị hoàn toàn. Nguyên nhân thay đổi. Năm loại bệnh chiếm hầu hết các trường hợp viêm màng não mạn:

- Nhiễm trùng màng não
- Bệnh ác tính
- Rối loạn viêm không nhiễm trùng
- Viêm màng não do hoá chất
- Nhiễm trùng cạnh màng não

ĐẶC TRƯNG LÂM SÀNG

Biểu hiện thần kinh gồm đau đầu liên tục với có/không cứng cổ và não úng thuỷ; bệnh thần kinh sọ; bệnh rễ thần kinh; và/hoặc thay đổi nhận thức hay tính tình (Bảng 204-1). Chẩn đoán thường có khi biểu hiện lâm sàng hướng bác sĩ đến kiểm tra dịch não tuỷ vì những dấu hiệu của viêm;

BẢNG 204-1 TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG VÀ THỰC THỂ CỦA VIÊM MÀNG NÃO MẠN

Triệu chứng cơ năng	Triệu chứng thực thể
Đau đầu mạn	+/− Phù gai thị
Đau cổ hay lưng	Dấu Brudzinski hay Kernig của kích thích màng não
Thay đổi tính tình	Tinh thần thay đổi—buồn ngủ, mất tập trung, mất phương hướng, mất trí nhớ, dấu giải phóng thuỳ trán (nắm, hút)
Yếu mặt	Liệt CN VII ngoại biên
Nhìn đôi	Liệt CN III, IV, VI
Mất thị lực	Phù gai thị, teo dây thần kinh thị
Mất thính lực	Liệt CN VIII
Yếu tay hay chân	Bệnh tuỷ sống hay bệnh rễ thần kinh
Tê tay hay chân	Bệnh tuỷ sống hay bệnh rễ thần kinh
Rối loạn chức năng cơ vòng	Bệnh tuỷ sống hay bệnh rễ thần kinh; rối loạn chức năng thuỳ trán (não úng thuỷ)
Vụng về	Thất điều

Viết tắt: CN, thần kinh sọ.

chẩn đoán thường được thiết lập khi hình ảnh học cho thấy tăng cản quang của màng não.

Có hai dạng lâm sàng của viêm màng não mạn. Đầu tiên, triệu chứng mạn tính và liên tục, trong khi ở loại thứ hai có các đợt tái phát và có giới hạn với sự hồi phục hoàn toàn của viêm màng não giữa các đợt mà không có điều trị đặc hiệu. Ở nhóm sau, nguyên nhân nhiều khả năng là herpes simplex virus loại 2, viêm màng não do hoá chất rò rỉ từ khối ú, tình trạng viêm nguyên phát, hay quá nhạy cảm với thuốc.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Viêm Màng Não Mạn

Một khi chẩn đoán viêm màng não bằng xét nghiệm CSF, mọi nỗ lực tập trung xác định nguyên nhân (Bảng 204-2 và 204-3) bằng (1) phân tích sâu CSF, (2) chẩn đoán nhiễm trùng hệ thống tiềm ẩn hay tình trạng viêm không nhiễm trùng, hay (3) sinh thiết nhu mô màng não.

Phân tích đúng đắn CSF là điều cần thiết; nếu có xuất hiện tăng ấp lực áp nội sọ, hình ảnh não bộ nên thực hiện trước khi chọc dò tuỷ sống. Ở bệnh nhân có não úng thuỷ do suy giảm khả năng tái hấp thu CSF, chọc dịch não tuỷ thì an toàn và có thể cải thiện thoáng qua. Tuy nhiên, á lực nội sọ tăng do tổn thương khối, sưng phù não, hay khoá đường thoát dịch não tuỷ ở não thất (não úng thuỷ tắc nghẽn), chọc dịch não tuỷ kèm theo nguy cơ tiềm năng của thoát vị não. Não úng thuỷ tắc nghẽn thường đòi hỏi dẫn lưu trực tiếp dịch não tuỷ từ não thất.

CT hay MRI cản quang não và tuỷ sống có thể thấy tăng đậm độ màng não, nhiễm trùng quanh màng não (bao gồm áp xe não), độ bao phủ của tuỷ sống (ác tính hay viêm hay nhiễm trùng), hay nốt lắng tụ trên màng não hay rễ thần kinh (ác tính hay sarcoidosis). Hình ảnh cũng giúp ích để khu trú vùng bệnh màng não trước khi sinh thiết màng não. Mạch máu não đồ có thể xác định viêm động mạch.

Sinh thiết màng não nên được xem xét ở những bệnh nhân tàn tạt, người cần giải áp não thất mạn tính, hay bệnh của họ diễn tiến nhanh chóng. Số lượng sinh thiết màng não để chẩn đoán có thể tăng lên bởi những vùng định dạng mà tăng cản quang trên phim MRI hay CT; trong một loạt, sinh thiết chẩn đoán thường xác định sarcoid (31%) hay adenocarcinoma di căn (25%). Lao là tình trạng phổ biến nhất được xác định ở nhiều báo cáo bên ngoài nước Mỹ.

Khoảng một phần ba trường hợp, chẩn đoán không biết mặc dù đánh giá cẩn thận. Nhiều vi sinh vật gây viêm màng não mạn cần vài tuần để cấy định danh. Đó là lý do chờ đợi đến khi cấy hoàn thành nếu triệu chứng nhẹ và không tiến triển. Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp suy thoái thần kinh tiến triển, và điều trị nhanh là cần thiết. Điều trị theo kinh nghiệm ở Mỹ bao gồm thuốc kháng mycobacteria, amphotericin với nhiễm nấm, hay glucocorticoids với những nguyên nhân viêm không nhiễm trùng (phổ biến nhất). Điều quan trọng là trực tiếp điều trị theo kinh nghiệm viêm màng não lympho do lao.

BẢNG 204-2 NGUYÊN NHÂN NHIỄM TRÙNG CỦA VIÊM MÀNG NÃO MẠN

Nguyên Nhân	Công Thức CSF	Test Chẩn Đoán Hữu Ích	Yếu Tố Nguy Cơ và Biểu Hiện Hệ Thống
Vi khuẩn phổ biến			
Viêm màng não mủ điều trị từng phần	TB đơn nhân hay hỗn hợp đơn-đa nhân	Cấy CSF và nhuộm Gram	Bệnh sử phù hợp với viêm màng não vi khuẩn cấp và điều trị không hoàn toàn
Nhiễm trùng quanh màng não	TB đơn nhân hay hỗn hợp đơn-đa nhân	CT hay MRI cản quang để phát hiện nhiễm trùng nhu mô, dưới/ngoài màng cứng, hay xoang.	Viêm tai giữa, nhiễm trùng phổi-màng phổi, shunt tim phổi phải-trái với áp xe não; dấu thần kinh khu trú; đau cổ, lưng, tai, hay xoang.
Mycobacterium tuberculosis	TB đơn nhân ngoại trừ đa nhân khi nhiễm trùng sớm (thường <500 bạch cầu/μL);glucose CSF thấp, protein cao	Test da tuberculin có thể âm tính; cấy AFB CSF (đàm, nước tiểu, chất chứa dạ dày nếu chỉ định); phát hiện acid tuberculostearic trong CSF; xác định trực khuẩn dựa vào AFB; PCR	Bệnh sử tiếp xúc; tiền căn lao; suy giảm miễn dịch hay AIDS; trẻ nhỏ; sốt, kích thích màng não, đổ mồ hôi đêm, hạt kê lao trên x quang hay sinh thiết gan; đột quỵ do viêm mạch máu
Bệnh Lyme (hội chứng Bannwarth) *Borrelia burgdorferi*	Tế bào đơn nhân; tăng protein	Hiệu giá kháng thể Lyme; Western blot; (bệnh nhân giang mai có thể hiệu giá Lyme âm giả)	Bệnh sử bọ cắn và tiếp xúc thích hợp; ban đỏ mạn tính di chuyển; viêm khớp, bệnh rễ thần kinh, liệt Bell, hội chứng giống viêm não-màng não đa xơ cứng
Giang mai (giai đoạn hai, ba) *Treponema pallidum*	Tế bào đơn nhân; tăng protein	CSF VDRL; VDRL huyết thanh (hay RPR); FTA hay MHA-TP; VDRL huyết thanh có thể âm tính trong giang mai giai đoạn 3	Bệnh sử tiếp xúc; HIV huyết thanh dương tính tăng nguy cơ nhiễm trùng nặng; "sa sút trí tuệ"; nhồi máu não do viêm nội mạc động mạch.

BẢNG 204-2 NGUYÊN NHÂN NHIỄM TRÙNG CỦA VIÊM MÀNG NÃO MẠN

Nguyên Nhân	Công Thức CSF	Test Chẩn Đoán Hữu Ích	Yếu Tố Nguy Cơ và Biểu Hiện Hệ Thống
Vi khuẩn không phổ biến			
Actinomyces	Tế bào đa nhân	Cấy kỵ khí	Áp xe cạnh màng não hay xoang (tập trung răng, miệng); viêm phổi
Nocardia	TB đa nhân; thỉnh thoảng đơn nhân; glucose thường thấp	Cách ly có thể cần vài tuần; nhuộm kháng acid yếu	Có thể liên quan áp xe não
Brucella	Đơn nhân (hiếm khi đa nhân); tăng protein; glucose thường thấp	Phát hiện kháng thể CSF và huyết thanh	Uống sữa chưa tiệt trùng mỗi ngày; tiếp xúc dê, cừu, bò; sốt, đau khớp, đau cơ, viêm tuỷ xương đốt sống
Bệnh Whipple *Tropheryma whipplei*	TB đơn nhân	Sinh thiết ruột non hay hạch lympho; PCR CSF cho *T. whipplei*; sinh thiết não và màng não (nhuộm PAS)	Tiêu chảy, sụt cân, đau khớp, sốt; sa sút trí tuệ, thất điều, liệt, liệt mắt, giật cơ nhai
Vi khuẩn hiếm			
Leptospira (đôi khi nếu không được điều trị có thể kéo dài 3–4 weeks)			
Nấm			
Cryptococcus neoformans	TB đơn nhân; đếm không tăng ở bệnh nhân AIDS	Nấm ướt dịch não tuỷ; cấy máu và nước tiểu; phát hiện kháng thể dịch não tuỷ	AIDS và suy giảm miễn dịch; tiếp xúc chim bồ câu; tổn thương da và các cơ quan khác do nhiễm trùng lan toả

Coccidioides immitis	TB đơn nhân (đôi khi 10–20% eosinophils); glucose thường thấp	Phát hiện kháng thể trong CSF và huyết thanh	Bệnh sử tiếp xúc—tây nam Mỹ; tăng độc lực với chủng tộc da màu
Candida sp.	TB đa nhân hoặc đơn nhân	Nhuộm nấm và cấy CSF	Lạm dụng ma tuý; sau phẫu thuật; tiêm tĩnh mạch kéo dài; nhiễm Candida lan toả
Histoplasma capsulatum	TB đơn nhân; glucose thấp	Nhuộm nấm và cấy thể tích lớn CSF; phát hiện kháng nguyên trong CSF, huyết thanh, nước tiểu; kháng thể trong CSF	Bệnh sử tiếp xúc—Ohio và trung tâm Mississippi, sông Valley; AIDS; tổn thương niêm mạc
Blastomyces dermatitidis	TB đơn nhân	Nhuộm nấm và cấy CSF; sinh thiết tổn thương da, phổi; phát hiện kháng thể trong huyết thanh	Miền trung tây và đông nam Mỹ; thường nhiễm trùng hệ thống; áp xe, loét, viêm xoang
Aspergillus sp.	TB đơn nhân hoặc đa nhân	Cấy CSF	Viêm xoang; giảm bạch cầu hạt hay suy giảm miễn dịch
Sporothrix schenckii	TB đơn nhân	Kháng thể trong CSF và huyết thanh; cấy CSF	Chấn thương do tiêm truyền; sử dụng ma tuý; tổn thương da không loét
Nấm hiếm gặp			
Xylohypha (trước đây là *Cladosporium*) *trichoides* và nấm đen tường khác (dematiaceous) như *Curvularia, Drechslera; Mucor*, và, sau hút nước, *Pseudallescheria boydii*			
Đơn bào			
Toxoplasma gondii	TB đơn nhân	Sinh thiết hay đáp ứng với điều trị theo kinh nghiệm trong hoàn cảnh lâm sàng thích hợp(kháng thể trong huyết thanh	Thông thường áp xe trong não; phổ biến ở bệnh nhân HIV huyết thanh dương tính

BẢNG 204-2 NGUYÊN NHÂN NHIỄM TRÙNG CỦA VIÊM MÀNG NÃO MẠN

Nguyên Nhân	Công Thức CSF	Test Chẩn Đoán Hữu Ích	Yếu Tố Nguy Cơ và Biểu Hiện Hệ Thống
Đơn bào			
Trypanosoma *Trypanosoma gambiense, T. rhodesiense*	TB đơn nhân, tăng protein	Tăng IgM CSF; xác định trypanosome trong CSF và vết máu	Đặc hữu ở châu Phi; săng, bệnh hạch bạch huyết; rối loạn giấc ngủ nổi bật
Đơn bào hiếm			
Acanthamoeba sp. gây viêm não u hạt amip và viêm não-màng não ở người suy giảm miễn dịch và suy nhược. *Balamuthia mandrillaris* gây viêm não-màng não mạn ở người miễn dịch bình thường			
Giun sán			
Ấu trùng sán lợn (nhiễm trùng với nang của *Taenia solium*)	TB đơn nhân; có thể có eosinophils; glucose có thể thấp	Ngưng kết hồng cầu gián tiếp trong CSF; ELISA	Thường đa nang ở nền màng não và não úng thuỷ; nang não, calci hoá cơ
Gnathostoma spinigerum	Eosinophils, TB đơn nhân	Eosinophil ngoại biên	Bệnh sử ăn cá sống; phổ biến ở Thái Lan và Nhật; chảy máu dưới nhện; đau rễ thần kinh
Angiostrongylus cantonensis	Eosinophils, TB đơn nhân	Phát hiện giun trong CSF	Bệnh sử ăn cá sống; phổ biến ở vùng nhiệt đới Thái Bình Dương; thường lành tính
Baylisascaris procyonis (gấu mỹ)	Eosinophils, TB đơn nhân		Nhiễm trùng sau khi tình cơ ăn phải trứng *B. procyonis* từ phân gấu Mỹ; viêm não màng não tử vong

Giun sán hiếm			
Trichinella spiralis (bệnh giun xoắn); *Fasciola hepatica* (bệnh sán lá gan), nang *Echinococcus*; *Schistosoma* sp. Giun trước có thể tạo tăng lympho dịch não tuỷ trong khi hai giun sau có theero tạo đáp ứng eosinophil trong dịch não tuỷ cùng nang não (*Echinococcus*) hay tổn thương u hạt của não hay tuỷ sống			
Viral causes			
Quai bị	TB đơn nhân	Kháng thể trong huyết thanh	Không quai bị hay tiêm chủng trước; có thể viêm não màng não; có thể liên tục trong 3–4 tuần
Viêm đám rối mạch mạc lympho bào	TB đơn nhân	Kháng thể trong huyết thanh	Tiếp xúc với động vật gặm nhấm và loài cùng họ; có thể kéo dài 3–4 tuần
Echovirus	TB đơn nhân, có thể glucose thấp	Phân lập virus từ CSF	Giảm gammaglobulin máu bẩm sinh; bệnh sử viêm màng não tái diễn
HIV (hội chứng retrovirus cấp)	TB đơn nhân	Kháng nguyên p24 trong huyết thanh và CSF; nồng độ virus HIV cao	Yếu tố nguy cơ HIV; ban, sốt, bệnh hạch lympho; giảm lympho trong máu ngoại biên; hội chứng kéo đủ dài để xem là "viêm màng não mạn"; hay viêm màng não mạn ở giai đoạn cuối AIDS do HIV
Herpes simplex (HSV)	TB đơn nhân	PCR với HSV, CMV DNA; kháng thể CSF với HSV, EBV	Viêm màng não tái diễn do HSV-2 (hiếm khi HSV-1) thường gắn liền với tình dục; EBV liên quan với bệnh rễ thần kinh tuỷ sống, CMV với bệnh đa rễ thần kinh

BẢNG 204-3 NGUYÊN NHÂN KHÔNG NHIỄM TRÙNG CỦA VIÊM MÀNG NÃO MẠN

Nguyên Nhân	Công Thức CSF	Test Chẩn Đoán Hữu Ích	Yếu Tố Nguy Cơ và Biểu Hiện Hệ Thống
Bệnh ác tính	TB đơn nhân, tăng protein, glucose thấp	Lặp lại xét nghiệm TB học lượng lớn CSF; xét nghiệm CSF bằng kính hiển vi phân cực; dấu ấn dòng lymphocyte; lặng tụ trên rễ TK hay màng não thấy trên tuỷ đồ hay MRI cản quang; sinh thiết màng não.	Ung thư di căn của vú, ngực, dạ dày, tuỵ; melanoma, lymphoma, bệnh bạch cầu; tăng sinh TK đệm màng não; sarcoma máng não; U loạn phát TB mầm não;melanoma màng não hay lymphoma TB B
Chất hoá học (có thể gây viêm màng não tái diễn)	TB đơn/đa nhân, glucose thấp, tăng protein; xanthochromia từ chảy máu dưới nhện trong tuần trước khi biểu hiện "viêm màng não"	CT hay MRI cản quang Mạch máu não đồ để phát hiện phình mạch	Bệnh sử tiêm vào khoang dưới nhện gần đây; bệnh sử nhức đầu đột ngột; cắt u thần kinh thính giác hay u sọ hầu gần đây; u biểu bì não hay cột sống, thỉnh thoảng với u bì xoang; ngập máu tuyến yên.
Viêm Nguyên Phát			
CNS sarcoidosis	TB đơn nhân, tăng protein, glucose thường thấp	Nồng độ men chuyển trong huyết thanh và CSF; sinh thiết tổn thương mô hay não tổn thương ngoài TK/sinh thiết màng não	Liệt CN, đặc biệt CN VII; rối loạn chức năng hạ đồi, đặc biết đái tháo nhạt; bất thường x quang ngực; bệnh thần kinh ngoại biên hay bệnh cơ
Hội chứngVogt-Koyanagi-Harada (viêm màng não tái diễn)	Tế bào đơn nhân		Viêm màng não tái diễn với viêm màng bồ đào, bong võng mạc, rụng tóc, rung lông mày-lông mi, loạn thính lực, đục thuỷ tinh thể, tăng nhãn áp

Viêm mạch u hạt riêng biệt của hệ thần kinh	TB đơn nhân, tăng protein	Mạch máu đồ hay sinh thiết màng não	Sa sút trí tuệ bán cấp; nhồi máu não đa ổ; zoster thần kinh mắt gần đây
Lupus ban đỏ hệ thống	TB đơn/đa nhân	Kháng thể kháng DNA, kháng thể kháng nhân	Bệnh não bộ; co giật; đột quỵ; bệnh tuỷ cắt ngang; ban; viêm động mạch
Hội chứng Behçet's (viêm màng não tái diễn)	TB đơn/đa nhân, tăng protein		Loét aphthous miệng và bộ phận sinh dục; viêm mống mắt-thể mi; chảy máu võng mạc; tổn thương dị ứng tại chỗ loét
Viêm màng não lympho lành-mạn tính	Tế bào đơn nhân		Hồi phục trong 2–6 tháng, chẩn đoán loại trừ
Viêm màng não Mollaret (tái diễn)	TB nội mô lớn và TB đa nhân trong giờ đầu, sau đó là TB đơn nhân	PCR cho herpes; MRI/CT để loại trừ u biểu bì hay nang màng cứng	Viêm màng não tái diễn; loại trừ HSV-2; hiếm khi do HSV-1; trường hợp thông thường liên quan với nang màng cứng
Quá nhạy cảm thuốc	TB đa nhân; thỉnh thoáng TB đơn nhân hay eosinophils	Công thức máu(eosinophilia)	Tiếp xúc với NSAIDs, sulfonamides, isoniazid, tolmetin, ciprofloxacin, penicillin, carbamazepine, lamotrigine, IV immunoglobulin, kháng thể OKT3, phenazopyridine; cải thiện sau khi ngưng thuốc; tái phát khi sử dụng lại
U hạt với viêm đa mạch (Wegener's)	Tế bào đơn nhân	Chụp ngực và xoang; phân tích nước tiểu; ANCA trong huyết thanh	Liên quan tổn thương xoang, phổi, thận; liệt CN; tổn thương da; bệnh thần kinh ngoại biên
Khác: đa xơ cứng, hội chứng Sjögren, bệnh viêm đa hệ thống khởi phát sơ sinh (NOMID), và những thể hiếm của viêm mạch máu (vd hội chứng Cogan)			

Viết tắt: ANCA, kháng thể kháng neutrophil bào tương

đặc biệt nếu tình trạng có liên quan đến giảm glucose dịch não tuỷ và liệt dây VI và những dây thần kinh sọ khác, vì bệnh không điều trị có thể chết trong 4–8 tuần. Viêm màng não do ung thư hay bệnh lympho bào có thể khó chẩn đoán ban đầu, nhưng chẩn đoán trở nên rõ ràng theo thời gian. Trường hợp quan trọng của viêm màng não mạn ở bệnh nhân AIDS gồm nhiễm *Toxoplasma* (thường biểu hiện áp xe nội sọ), *Crytococcus, Nocardia, Candida*, hay những loại nấm khác; giang mai; bệnh lymphoma.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Koroshetz WJ, Swartz MN: Viêm màng não mạn và tái diễn, Chương 382, trang 3435.

CHƯƠNG 205

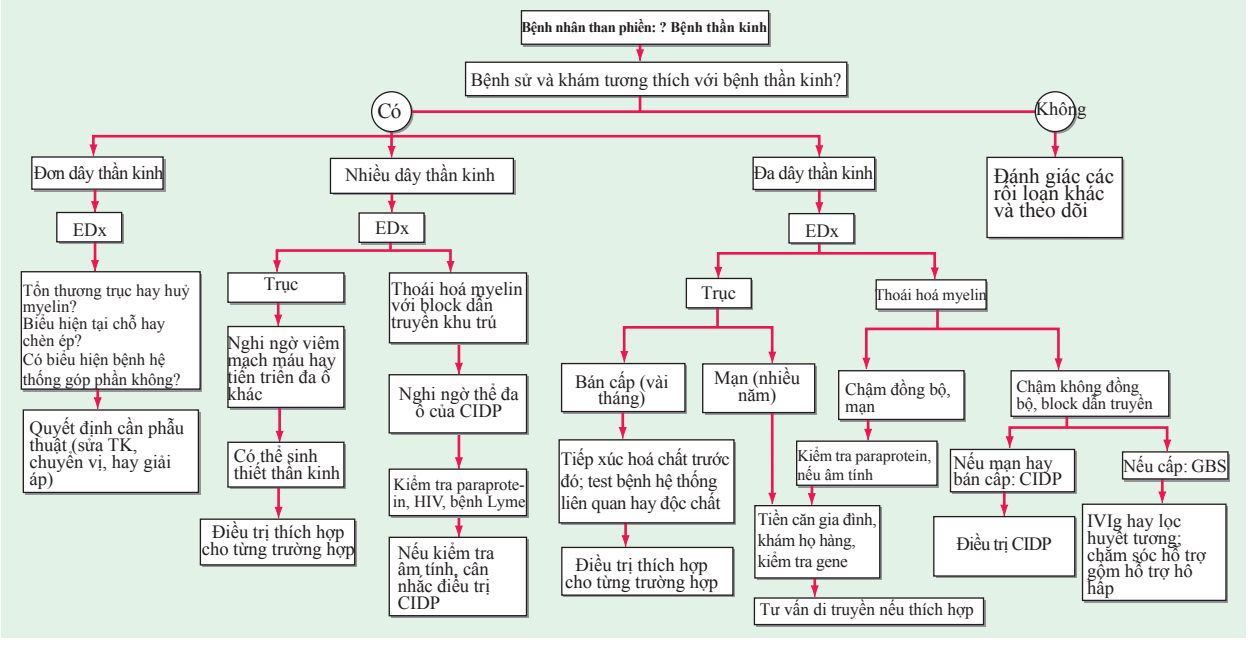
Bệnh Thần Kinh Ngoại Biên gồm Hội Chứng Guillain-Barré (GBS)

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Bệnh Thần Kinh Ngoại Biên

Bệnh thần kinh ngoại biên (PN) xem là những rối loạn thần kinh ngoại bệnh do bất kỳ nguyên nhân nào. Tổn thương thần kinh có thể đơn độc (đơn dây thần kinh) hay nhiều (đa dây thần kinh); bệnh học có thể là trục hay thoái hoá myelin. Tiếp caajnh bệnh nhân nghi ngờ bệnh thần kinh đề cập trong Hình 205-1.

Giải quyết 7 câu hỏi đầu tiên sau:

1. *Hệ thống nào bị tổn thương?* Điều đó rất quan trọng để xác định nếu triệu chứng của bệnh nhân là vận động, cảm giác, tự chủ, hay kết hợp chúng. Nếu chỉ có yếu mà không có bất kỳ bằng chứng nào của rối loạn chức năng cảm giác hay tự chủ, nghĩ đến bệnh thần kinh vận động, rối loạn liên kết thần kinh cơ, hay bệnh cơ; bệnh cơ thường yếu gốc chi và đối xứng.
2. *Sự phân bố của các chỗ yếu?* Bệnh đa rễ thần kinh gồm rối loạn chức năng lan rộng và đối xứng của thần kinh ngoại biên mà thường xuất hiện ở ngọn chi hơn; bệnh đơn dây thần kinh gồm dây thần kinh đơn lẻ thường do chấn thương hay chèn ép; bệnh nhiều dây thần kinh có thể là kết quả của viêm mạch máu hay thâm nhiễm.
3. *Bản chất của tổn thương cảm giác là gì?* Mất cảm giác nhiệt hay bỏng/đâm gợi ý tổn thương sợi nhỏ. Mất rung hay cảm giác bản thể ám chỉ sợi lớn.



HÌNH 205-1 Tiếp cận đánh giá bệnh thần kinh ngoại biên. CIDP, viêm đa rễ và dây thần kinh huỷ myelin mạn tính; EDX, chẩn đoán điện; GBS, hội chứng Guillain-Barré; IVIg, tiêm immunoglobulin.

4. *Có bằng chứng tổn thương TK vận động trên?* Nguyên nhân phổ biến nhất là thoái hoá TK kết hợp với thiếu B_{12}, nhưng cũng có thể thiếu đồng, nhiễm HIV, bệnh gan nặng, và adrenomyeloneuropathy.
5. *Tiến triển theo thời gian không?* Nhiều bệnh TK thì diễn tiến âm ỉ, chậm. Bệnh TK diễn tiến nhanh thường nguyên nhân viêm, gồm Viêm đa dây TK huỷ myelin cấp (AIDP) hay *hội chứng Guillain-Barré* (GBS); tiến triển bán cấp gợi ý nguyên nhân viêm, nhiễm độc, hay dinh dưỡng; bệnh TK mạn lâu năm có thể do di truyền.
6. *Cc bằng chứng của bệnh TK di truyền không?* Xem xét bệnh nhân yếu ngọn chi tiến triển chậm trên nhiều năm với vài triệu chứng cảm giác nhưng khiếm khuyết cảm giác đáng kể khi khám lâm sàng. Chủ yếu là bệnh Charcot-Marie-Tooth (CMT; tìm bất thường bàn chân như vòm chân cao hay phẳng, ngón chân hình búa).
7. Bệnh nhân có bất kỳ bệnh nào khác không? Hỏi thăm về tình trạng y tế có liên quan (vd đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống); nhiễm trùng trước đó hay đồng thời (vd tiêu chảy trước GBS); phẫu thuật (vd bắc cầu dạ dày hay bệnh thần kinh dinh dưỡng); thuốc (vd bệnh thần kinh nhiễm độc); uống vitamin ngoài toa thuốc (B_6); rượu, chế độ ăn uống; và sử dụng răng giả (vì thuốc chứng kẽm có thể dẫn đến thiếu đồng).

Dựa vào câu trả lời của bảy câu hỏi chính này, những rối loạn bệnh thần kinh có thể được phân loại thành một vài kiểu dựa trên sự phân bố hay kiểu tổn thương cảm giác, vận động, và tự chủ. (Bảng 205-1).

BỆNH ĐA DÂY THẦN KINH

Chẩn Đoán

Tầm soát cận lâm sàng sớm, bệnh đa dây thần kinh đối xứng có thể gồm công thức máu, sinh hoá cơ bản như điện giải, chức năng gan-thận, đường huyết đói, HbA_{1c}, tổng phân tích nước tiểu, chức năng tuyến giáp, B_{12}, folate, ESR, yếu tố, ASA, SPEP, và nước tiểu tìm protein Bence Jones. Test dung nạp đường uống được chỉ định ở bệnh nhân có bệnh thần kinh cảm giác đau thậm chí nếu tầm soát đái tháo đường là âm tính.

Test chẩn đoán để mô tả hơn nữa bệnh thần kinh gồm nghiên cứu dẫn truyền TK (NCS), điện cơ (EMG), sinh thiết thần kinh hiển, sinh thiết cơ, kiểm tra số lượng cảm giác. Test chẩn đoán có khả năng mang lại nhiều thông tin ở bệnh nhân bệnh thần kinh không đối xứng, triệu chứng vận động nổi bật, khởi phát nhanh, hay thoái hoá myelin.

Chẩn Đoán Điện

NCS được thực hiện bằng kích thích điện thần kinh vận động hay cảm giác. Thoái hoá myelin được đặc trưng bởi vận tốc dẫn truyền thần kinh (NCV) chậm, lan truyền của chất gợi ý điện hoạt động, block dẫn truyền (giảm biên độ của chất điện hoạt động cơ ở gần, so với ở xa, kích thích thần kinh), và kéo dài thời gian tiềm muộn. Ngược lại, bệnh thần kinh trục biểu hiện giảm biên độ của chất gợi ý điện hoạt động với bảo tồn tương đối NCV. EMG ghi điện thế hoạt động từ các điện cực ở cơ, lúc nghỉ và suốt quá trình co cơ tự ý;

BẢNG 205-1 NHỮNG KIỂU RỐI LOẠN BỆNH THẦN KINH

Kiểu 1: Yếu đối xứng gốc và ngọn chi với mất cảm giác

Nghĩ đến: Viêm đa dây thần kinh huỷ myelin (GBS và CIDP)

Kiểu 2: Mất cảm giác ngọn chi đối xứng có/không yếu ngọn chi

Nghĩ đến: bệnh đa thần kinh cảm giác vô căn (CSPN), đái tháo đường và các rối loạn chuyển hoá khác, thuốc, độc chất, di truyền (Charcot-Marie-Tooth, amyloidosis, khác)

Kiểu 3: Yếu ngọn chi không đối xứng với mất cảm giác

Tổn thương nhiều thần kinh

Nghĩ đến: CIDP đa ổ, viêm mạch máu, cryoglobulin máu, amyloidosis, sarcoid, nhiễm trùng (phong, Lyme, viêm gan B hay C, HIV, CMV), bệnh TK di truyền với nguy cơ liệt áp lực (HNPP), khối u xâm nhập

Tổn thương đơn thần kinh/vùng

Nghĩ đến: có thể bất kỳ kiểu nào ở trên nhưng cũng có thể là bệnh đơn dây thần kinh chèn ép, bệnh lý đám rối, hay bệnh rễ thần kinh

Kiểu 4: Yếu ngọn-gốc chi không đối xứng với mất cảm giác

Nghĩ đến: bệnh đa rễ thần kinh hay đám rối do đái tháo đường, carcinoma màng não hay lymphoma, bệnh đám rối di truyền (HNPP, HNA), vô căn

Kiểu 5: Yếu ngọn chi không đối xứng không mất cảm giác

Có dấu thần kinh vận động trên

Nghĩ đến: bệnh thần kinh vận động

Không dấu thần kinh vận động trên

Nghĩ đến: teo cơ tiến triển, teo cơ một chi thể non (bệnh Hirayama), bệnh thần kinh vận động đa ổ, bệnh trục thần kinh vận động đa ổ mắc phải

Kiểu 6: Mất cảm giác đối xứng và mất phản xạ ngọn chi với dấu thần kinh vận động trên

Nghĩ: Thiếu vitamin B_{12}, vitamin E, và đồng với kết hợp thoái hoá hệ thống với bệnh thần kinh ngoại biên, loạn dưỡng chất trắng não di truyền (vd adrenomyeloneuropathy)

Kiểu 7: Yếu đối xứng không mất cảm giác

Yếu gốc-ngọn chi

Nghĩ: teo cơ tuỷ

Yếu ngọn chi

Nghĩ: bệnh TK vận động di truyền (SMA "xa") hay CMT không điển hình

Kiểu 8: Mất cảm giác bản thể không đối xứng không yếu

Nghĩ nguyên nhân của bệnh TK cảm giác (bệnh hạch TK):

Ung thư (Cận ung)

Hội chứng Sjögren

Bệnh thần kinh cảm giác vô căn (có thể GBS biến thể)

BẢNG 205-1 NHỮNG KIỂU RỐI LOẠN BỆNH THẦN KINH

Kiểu 8: Mất cảm giác bản thể không đối xứng không yếu
Cisplatin và chất hoá trị khác
Độc vitamin B_6
Bệnh TK cảm giác liên quan HIV
Kiểu 9: Triệu chứng tự chủ
Nghĩ bệnh TK liên quan với rối loạn chức năng tự chủ nổi bật:
Bệnh TK cảm giác hay tự chủ di truyền
Amyloidosis (di truyền hay mắc phải)
Đái tháo đường
Bệnh TK tự chủ vô căn (có thể là biến thể của GBS)
Porphyria
Bệnh TK tự chủ liên quan HIV
Vincristine và chất hoá trị khác

Viết tắt: CIDP, viêm đa thần kinh huỷ myelin mạn; CMT, bệnh Charcot-Marie-Tooth; CMV, cytomegalovirus; GBS, hội chứng Guillain-Barré; HIV, human immunodeficiency virus; HNA, teo cơ đau thần kinh di truyền; SMA, teo cơ tuỷ.

nó hữu ích nhất để phân biệt bệnh cơ với các rối loạn thần kinh. Rối loạn cơ được đánh dấu bằng điện thế hoạt động cơ nhỏ, thời gian ngắn, nhiều giai đoạn; ngược lại, rối loạn thần kinh được đặc trưng bởi giảm phân bố thần kinh-cơ. Sự giảm phân bố giảm số lượng đơn vị vận động (vd TB sừng trước, trục của nó, tấm vận động và sợi cơ TK phân bố). Khi giảm phân bố thần kinh lâu dài, các đơn vị vận động tiềm năng trở nên lớn và đa giai đoạn do tái phân bố cùng bên tới các sợi cơ bằng mọc sợi trục từ các sợi trục còn sống. Đặc tính khác của EMG trong giảm phân bố là rung cơ (ngẫu nhiên, giật không kiểm soát của từng sợi cơ) và rung giật bó cơ (ngẫu nhiên, giật tự ý đơn vị vận động)

ĐIỀU TRỊ Bệnh Đa Dây Thần Kinh

- Điều trị rối loạn tiềm ẩn, quản lý đau, và chăm sóc hỗ trợ để bảo vệ và phục hồi các mô bị tổn thương, tất cả cần được nghĩ đến.
- Ví dụ phương pháp điều trị cụ thể gồm kiểm soát chặt đường huyết trong bệnh thần kinh do đái tháo đường, bổ sung vitamin B_{12}, tiêm tĩnh mạch immuneglobulin (IVIg) hay lọc huyết tương với GBS, và ức chế miễn dịch với viêm mạch máu.
- Bệnh thần kinh cảm giác đau có thể khó điều trị. Quản lý đau thường bắt đầu với thuốc chống trầm cảm tricyclic (TCAs), duloxetine hydrochloride, miếng dán lidocaine, hay thuốc chống co giật như gabapentin (Bảng 205-2). Thuốc giảm đau tại chỗ như EMLA (lidocaine/prilocaine) và kem capsaicin có thể làm giảm đau thêm.

BẢNG 205-2 ĐIỀU TRỊ BỆNH THẦN KINH CẢM GIÁC ĐAU

Thuốc	Cách dùng	Liều	Tác dụng phụ
Hàng đầu			
Miếng lidocaine 5%	Dán vùng đau	Lên tới 3 miếng, qd	Kích thích da
Chống trầm cảm (vd: amitriptyline, nortriptyline)	Uống	10–100 mg qhs	Thay đổi nhận thức, tê, khô mắt và miệng, bí tiểu, táo bón
Gabapentin	Uống	300–1200 mg tid	Thay đổi nhận thức, tê, phù ngoại biên
Pregabalin	Uống	50–100 mg tid	Thay đổi nhận thức, tê, phù ngoại biên
Duloxetine	Uống	30–60 mg qd	Thay đổi nhận thức, tê, khô mắt, buồn nôn, tiêu chảy, táo bón, tiết mồ hôi
Hàng hai			
Carbamazepine	Uống	200–400 mg q 6–8h	Thay đổi nhận thức, choáng váng, giảm bạch cầu, loạn chức năng gan
Phenytoin	Uống	200–400 mg qhs	Thay đổi nhận thức, choáng váng, loạn chức năng gan
Venlafaxine	Uống	37.5–150 mg/ngày	Suy nhược, đổ mồ hôi, buồn nôn, nôn, táo bón, chán ăn, ngủ gà, khô miệng, choáng váng, rung, lo âu, nhìn mờ, cũng như bất thường dương cương và bất lực
Tramadol	Uống	50 mg qid	Thay đổi nhận thức
Hàng ba			
Mexiletine	Uống	200–300 mg tid	Loạn nhịp tim
Thuốc khác			
Kem EMLA 2.5% lidocaine 2.5% prilocaine	Da	qid	Mẩn đỏ
Kem capsaicin 0.025%–0.075%	Da	qid	Đau, nóng da

- Vật lý trị liệu và điều chỉnh nghề nghiệp thì quan trọng. Chăm sóc thích hợp vùng giảm phân bố TK ngăn ngừa loét da, mà có thể dẫn đến vết thương lâu lành, tái hấp thu mô, bệnh khớp, và cuối cùng cắt bỏ

Bệnh Đa Dây Thần Kinh Cụ Thể

AIDP hay *GBS*: tăng dần, thường huỷ myelin, bệnh thần kinh vận động>cảm giác kèm theo mất phản xạ, liệt vận động, và tăng protein toàn phần dịch não tuỷ và không tăng lympho bào. Trên hai phần ba bệnh nhân trước đó bị nhiễm trùng hô hấp hay dạ dày-ruột cấp. Yếu đỉnh điểm thường đạt trong 2 tuần; huỷ myelin bằng EMG. Hầu hết bệnh nhân nhập viện, một phần ba cần hỗ trợ thông khí. 85% hồi phục hoàn toàn hay gần hoàn toàn với chăm sóc hỗ trợ. Biến thể của GBS gồm hội chứng Fisher (liệt nhẹ mắt, liệt hai bên mặt, thất điều, mất phản xạ; liên quan đến kháng thể huyết thanh ganglioside GQ1b) và bệnh trục thần kinh vận động cấp (quá trình nặng hơn là huỷ myelin GBS; kháng thể GM_1 trong vài trường hợp).

- IVIg (2 g/kg trên 5 ngày) hay lọc huyết tương (40–50 mL/kg mỗi ngày trong 4–5 ngày) rút ngắn đáng kể quá trình bệnh.
- Glucocorticoids không hiệu quả.

Viêm đa dây thần kinh huỷ myelin mạn tính (CIDP): bệnh đa dây thần kinh diễn tiến chậm hoặc tái phát đặc trưng bởi giảm hay mất phản xạ lan toả, yếu lan toả, tăng protein CSF mà không tăng lympho, và huỷ myelin bởi EMG.

- Bắt đầu điều trị khi diễn tiến nhanh hay đi lại khó khăn.
- Điều trị ban đầu thường là IVIg; nhiều bệnh nhân yêu cầu đợt tái điều trị trong 4-6 tuần..
- Lựa chọn điều trị hàng đầu khác gồm lọc huyết tương và glucocorticoids
- Ức chế miễn dịch (azathioprine, methotrexate, cyclosporine, cyclophosphamide) được dùng trong trường hợp kháng trị.

Bệnh thần kinh do đái tháo đường: bệnh đa dây thần kinh trục, đối xứng ở ngọn chi, cảm giác-vận động. Thường huỷ myelin và mất sợi trục. Những biến thể khác gồ: liệt đơn độc dây thần kinh VI hoặc III, bệnh thần kinh vận động gốc chi bất đối xứng ở chân, bệnh thần kinh ở thân mình, bệnh thần kinh tự chủ, và tăng tần số bệnh thần kinh tại chỗ. (xem bên dưới)

Bệnh nhiều dây thần kinh (MM): được định nghĩa là tổn thương nhiều sợi thần kinh ngoại biên. Khi nguyên nhân là viêm, thuật ngữ được dùng là viêm nhiều dây thần kinh. Cả viêm mạch máu hệ thống (67%) và không hệ thống (33%) có thể biểu hiện MM. Điều trị ức chế miễn dịch các bệnh tiềm ẩn (thường với glucocorticoids và cyclophosphamide) được chỉ định. Chẩn đoán mô của viêm mạch máu nên có trước khi điều trị ban đầu; sinh thiết dương tính giúp đánh giá điều trị cần thiết lâu dài với thuốc ức chế miễn dịch, và xác định bệnh học thì khó khắn sau điều trị bắt đầu.

BỆNH ĐƠN DÂY THẦN KINH

Đặc Trưng Lâm Sàng

Bệnh đơn dây thần kinh thì thường do chấn thương, chèn ép, hay bị kẹt. Triệu chứng cảm giác và vận động thì được phân bố ở một dây thần kinh đơn lẻ - phổ biến nhất là dây thần kinh trụ và giữa ở cánh tay hay dây thần

BẢNG 205-3 BỆNH ĐƠN DÂY THẦN KINH

	Triệu Chứng	Hoạt Động Hấp Tấp	Khám	Chẩn Đoán Điện	Chẩn Đoán Phân Biệt	Điều Trị
Hội chứng ống cổ tay	Tê, đau và dị cảm ở ngón tay	Ngủ hoặc hoạt động tay lặp đi lặp lại	Mất cảm giác ngón 1, 2, 3 Yếu mô cái; mất khả năng xoay vòng ngón 1 và 2 Dấu Tinel, nghiệm pháp Phalen	Dẫn truyền cảm giác và vận động chậm qua ống cổ tay	Bệnh rễ TK C6	Nẹp Phẫu thuật
TK trụ kẹt (UNE) ở khuỷu	Tê, dị cảm bên trụ bàn tay	Gấp khuỷu khi ngủ; đặt khuỷu trên bàn	Mất cảm giác ngón út và bên trụ ngón nhẫn Yếu cơ gian cốt và cơ khép ngón cái; móng tay	Chậm tốc độ dẫn truyền TK chủ yếu ở khuỷu	Hội chứng lỗ thoát ngực Bệnh rễ TK C8-T1	Tấm lót khuỷu tay Tránh tổn thương Phẫu thuật khi điều trị bảo tồn thất bại
TK trụ kẹt ở cổ tay	Tê hay yếu phần phân bố TK trụ ở bàn tay	Hoạt động không bình thường của bàn tay với các công cụ, xe đạp	Giống UNE nhưng khám cảm giác kém ở lưng bàn tay, và cơ bàn tay bị ảnh hưởng	Kéo dài thời gian tiềm vận động ở đầu ngón tay	UNE	Tránh hoạt động hấp tấp

BẢNG 205-3 BỆNH ĐƠN DÂY THẦN KINH

	Triệu Chứng	Hoạt Động Hấp Tấp	Khám	Chẩn Đoán Điện	Chẩn Đoán Phân Biệt	Điều Trị
Bệnh TK quay tại rãnh TK quay	Rơi cổ tay	Ngủ trên cánh tay sau khi say rượu —"Liệt đêm thứ bảy"	Rơi cổ tay với duỗi khuỷu kém (yếu cơ tam đầu); liệt cơ duỗi ngón cái và các ngón; mất cảm giác vùng quay cổ tay	Sớm—block dẫn truyền dọc rãnh TK quay Muộn—giảm phân bố TK quay ở cơ; giảm SNAP quay	Tổn thương tuỷ sau; cơ deltoid yếu TK gian cốt sau (PIN); Rơi ngón tay đơn độc Bệnh rễ TK C7	Nẹp Tự phục hồi khi không có chấn thương
Hội chứng lỗ thoát ngực	Tê, dị cảm ở giữa cánh tay, căng tay, bàn tay và ngón tay	Nâng vật nặng bằng bàn tay	Mất cảm giác giống như dây trụ thần kinh và mất vận động tương tự dây thần kinh giữa	Mất đáp ứng cảm giác trụ và giảm đáp ứng vận động giữa	UNE	Phẫu thuật nếu có chính xác tổn thương
Bệnh TK đùi	Oằn đầu gối, tê hoặc ngứa ran ở đùi/giữa căng chân	Cắt tử cung, tụ máu, đái tháo đường, mở bàng quang	Mỏi và yếu cơ tứ đầu; mất phản xạ giật gối; mất cảm giác giữa đùi và dưới căng chân	EMG của cơ tứ đầu, cơ thắt lưng chậu, cơ cạnh cột sống, cơ khép	Bệnh rễ TK L2-4 Bệnh đám rối thắt lưng	Vật lý trị liệu để căng cơ tứ đầu và di động khớp háng Phẫu thuật nếu cần
Bệnh TK bịt	Yếu cẳng chân và tê đùi	Căng trong suốt phẫu thuật háng; gãy xương chậu; sinh con	Yếu cơ khép háng; mất cảm giác phía trên giữa đùi	EMG—giảm phân bố giới hạn tới cơ khép một ít cơ tứ đầu	Bệnh rễ TK L3-4 Bệnh đám rối thắt lưng	Điều trị thận trọng Phẫu thuật nếu cần

Đau đùi dị cảm	Đau hay tê phía trước bên đùi	Đứng hay đi bộ Tăng cân gần đây	Mất cảm vùng túi quần	Đôi khi chậm đáp ứng cảm giác có thể biểu thị qua dây chằng bẹn	Bệnh rễ TK L2	Thường tự hết
TK mác bị kẹt ở đầu xương mác	Rơi bàn chân	Thường một đợt chèn ép cấp có thể nhận biết; sụt cân	Gập mu bàn chân yếu, lật bàn chân Mất cảm giác ở mặt trước bên cẳng chân và lưng bàn chân	Chậm dẫn truyền qua đầu xương mác Giảm phân bố TK tới cơ chày trước và cơ mác dài	Bệnh rễ TK L5	Loại bỏ chén ép từ bên ngoài
Bệnh TK toạ	Chân mất kiểm soát và tê	chấn thương do tiêm; gãy xương/trật khớp háng; áp lực kéo dài trên háng (bệnh nhân hôn mê)	Yếu gân khoeo, gấp duỗi bàn chân; mất cảm giác vùng TK chày và mác phân bố	NCS—bất thường biên độ TK hiển, mác, chày EMG—giảm phân bố TK toạ tới cơ mông và cơ cạnh sống	Bệnh rễ TK L5-S1 Bệnh TK mác chung (tổn thương một phần TK ngồi) Bệnh đám rối thắt lưng-cùng	Theo dõi bảo tồn trong chấn thương TK toạ một phần Nâng đỡ và vật lý trị liệu Phẫu thuật thăm dò nếu cần
Hội chứng ống cổ chân	Đau và dị cảm ở lòng bàn chân nhưng không ở gót chân	Vào cuối ngày, sau khi đứng hoặc đi bộ; hoạt động về đêm	Mất cảm giác ở lòng bàn chân Dấu Tinel ở ống cổ chân	Giảm biên độ thành phần vận động và cảm giác của TK giữa và gan bàn tay	Bệnh đa dây thần kinh, dị tật bàn chân, thiếu tuần hoàn	Phẫu thuật nếu không có nguyên nhân bên ngoài

kinh mác ở cẳng chân. Yếu tố nội tại làm bệnh nhân nghi ngờ bị kẹt hơn gồm viêm khớp, ứ dịch (mang thai), amyloid, khối u, ĐTĐ. Đặc trưng lâm sàng ưu tiên điều trị bảo tồn bệnh TK giữa ở cổ tay (hội chứng ống cổ tay) hay bệnh TK trụ ở khuỷu bao gồm khởi phát đột ngột, không khiếm khuyết vận động, ít hay không dấu chứng cảm giác (đau hay dị cảm có thể có), và không bằng chứng tổn thương trục bởi EMG. Phẫu thuật giải chèn ép được nghĩ đến với bệnh đơn dây thần kinh mạn mà không đáp ứng với điều trị bảo tồn, nếu vị trí kẹt được định vị rõ ràng. Các bệnh đơn dây thần kinh thường gặp nhất được tóm tắt trong Bảng 205-3.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Amato AA, Barohn RJ: Bệnh Thần Kinh Ngoại Biên, Chương 384, trang 3448; và Hauser SL, Amato AA: Hội Chứng Guillain-Barré và Bệnh Thần Kinh Qua Trung Gian Miễn Dịch Khác, Chương 385, trang 3473

CHƯƠNG 206
Bệnh Nhược Cơ (MG)

Rối loạn thần kinh cơ tự miễn dẫn đến yếu và sự mỏi của hệ cơ xương, do tự kháng thể trực tiếp kháng thụ thể acetylcholine (AChRs) tại chỗ nối thần kinh cơ (NMJs).

ĐẶC TRƯNG LÂM SÀNG

Có thể biểu hiện bất kỳ độ tuổi. Triệu chứng thay đổi suốt ngày và nổi bật khi gắng sức. Đặc trưng ở: cơ sọ (mi mắt, cơ hốc mắt, yếu mặt, "mũi" hay nói lắp, nuốt khó); trong 85%, cơ chi (thường ngọn và bất đối xứng) bị tổn thương. Phản xạ và cảm giác bình thường. Có thể chỉ bị giới hạn cơ hốc mắt. Biến chứng: viêm phổi hít (yếu cơ hành tuỷ), đợt cấp nhược cơ do dùng thuốc với tác dụng khoá chỗ nối thần kinh cơ (quinolones, macrolides, aminoglycosides, procainamide, propranolol, dãn cơ không khử cực).

SINH BỆNH HỌC

Kháng thể kháng AChR giảm số lượng AChRs có sẵn tại NMJ. Nếp sau synap phẳng hay "đơn giản hoá", với kết quả dẫn truyền thần kinh cơ không hiệu quả. Trong suốt quá trình co cơ lặp lại hay duy trì, giảm số lượng ACh được tiết ra trên một xung thần kinh ("thu nhỏ tiền synap," sự kiện bình thường), kết hợp với giảm do bệnh cụ thể ở AChR sau synap, dẫn đến mệt mỏi bệnh lý. Tuyến ức bất thường trong 75% bệnh nhân (65% tăng sản, 10% u tuyến ức). Những bệnh tự miễn khác có thể cũng tồn tại: viêm giáp Hashimoto, bệnh Graves, viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Hội chứng Lambert-Eaton (tự kháng thể với kênh calci ở đầu tận cùng thần kinh vận động trước synap)—giảm giải phóng ACh; có thể liên quan đến bệnh ác tính

Suy nhược thần kinh—yếu/mệt mỏi mà không có rối loạn cơ quan tiềm ẩn

Nhược cơ do thuốc—penicillamine có thể gây MG; khỏi bệnh sau vài tuần đến vài tháng không dùng thuốc

Botulism—chất độc ức chế tiết ACh tiền synap; dạng phổ biến nhất là nhiễm độc do thực phẩm.

Song thị do tổn thương khối nội sọ—chèn ép thần kinh cơ hốc mắt hay tổn thương thân não ảnh hưởng đến nhân thần kinh sọ.

Hyperthyroidism

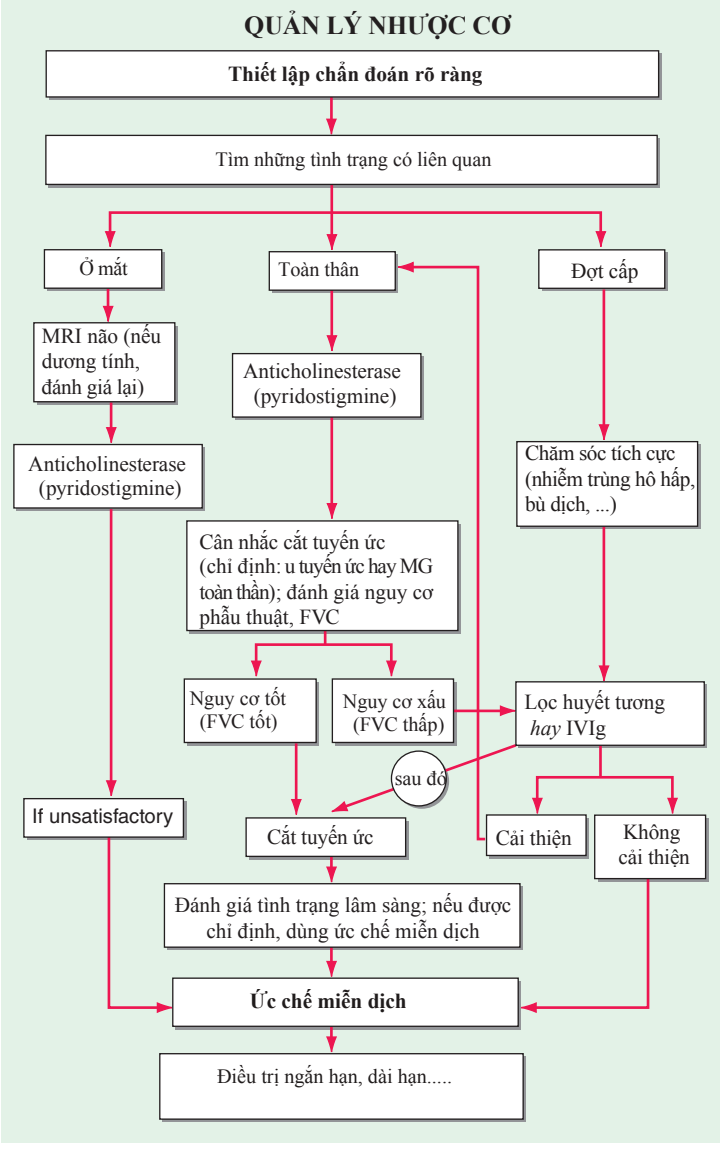
Liệt cơ vận nhãn tiến triển—gặp trong rối loạn ty thể hiếm mà có thể phát hiện bằng sinh thiết cơ.

CẬN LÂM SÀNG

- Kháng thể AChR—nồng độ không tương quan với độ nặng của bệnh; 85% bệnh nhân nhược cơ dương tính; chỉ 50% nhược cơ khu trú ổ mắt dương tính; chẩn đoán là kháng thể dương tính. Kháng thể kháng kinasse đặc trưng cơ (MuSK) hiện diện trong 40% bệnh nhân nhược cơ toàn thân có kháng thể AChR âm tính.
- Tensilon (edrophonium) test—kháng cholinesterase tác dụng ngắn—cải thiện sức cơ nhanh và thoáng qua; dương tính giả (đáp ứng giả dược, bệnh thần kinh vận động) và âm tính giả xảy ra. Atropine IV nên chuẩn bị sẵn trên tay nếu triệu chứng như nhịp tim châm xảy ra.
- EMG—kích thích tần số thấp (2–4 Hz) lặp lại thấy giảm biên độ nhanh chóng (>10–15%) của những đáp ứng kích thích vận động.
- CT/MRI ngực—tìm u tuyến ức.
- Xét nghiệm tuyến giáp và các chức năng khác (vd ANA) để tìm bệnh tự miễn có liên quan.
- Đo chức năng hô hấp thì rất cần thiết

ĐIỀU TRỊ **Bệnh Nhược Cơ (Xem Hình 206-1)**

- Thuốc kháng cholinesterase pyridostigmine (Mestinon) giúp hỗ trợ bệnh nhân với các hoạt động chức năng (nhai, nuốt, căng cơ khi vận động); liều khởi đầu thường là 30–60 mg 3–4 lần/ngày; viên tácdụng lâu hỗ trợ ban đêm nhưng sự hấp thụ thay đổi vì thế không đáng tin cậy khi sử dụng ban ngày. Tác dụng phụ muscarinic (tiêu chảy, đau bụng âm ỉ, buồn nôn) bị khoá với atropine/ diphenoxylate hay loperamide nếu cần.
- Lọc huyết tương hay IVIg (IVIg; 400 mg/kg/ngày trong 5 ngày) làm hồi phục tạm thời cho những người bệnh nặng; được dùng để cải thiện tình trạng trước khi phẫu thuật hay trong suốt đợt cấp nhược cơ
- Cắt tuyến ức cải thiện khả năng thuyên giảm lâu dài ở bệnh nhân lớn tuổi (~85% cải thiện; trong số đó, ~35% thuyên giảm không thuốc); lợi ích thường trễ vài tháng tới vài năm; liệu nó có giúp người bệnh ở mắt, trẻ em, >55 tuổi vẫn chưa rõ.



Hình 206-1 Sơ đồ quản lý nhược cơ. FVC, dung tích sống gắng sức

- Glucocorticoids là thuốc điều trị chính của ức chế miễn dịch mạn tính; khởi đầu prednisone liều thấp (15–25 mg/ngày), tăng 5 mg/ngày mỗi 2–3 ngày đến khi cải thiện lâm sàng rõ hay đạt tới liều 50–60 mg/ngày. Duy trì liều cao trong 1–3 tháng, sau đó giảm tới chế độ luân phiên ngày. Thuốc ức chế miễn dịch (mycophenolate mofetil, azathioprine, cyclosporine, tacrolimus, cyclophosphamide) có thể giảm liều prednisone khi cần điều trị lâu dài để kiểm soát triệu chứng.
- Đợt cấp được định nghĩa là yếu đột ngột, thường kèm suy hô hấp, đe doạ tính mạng đáng kể; chăm sóc tích cực đặc biệt như là điều trị kịp thời với IVIg hay lọc huyết tương để thúc đẩy phục hồi.
- Nhiều thuốc có thể làm trầm trọng MG, có tiềm năng dẫn đến đợt cấp, và vì thế nên được tránh sử dụng (Bảng 206-1).

BẢNG 206-1 TƯƠNG TÁC THUỐC TRONG BỆNH NHƯỢC CƠ

Thuốc có thể làm trầm trọng MG
Kháng sinh
Aminoglycosides: vd streptomycin, tobramycin, kanamycin
Quinolones: vd ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, gatifloxacin
Macrolides: vd erythromycin, azithromycin
Thuốc dãn cơ không khử cực cho phẫu thuật
D-Tubocurarine (curare), pancuronium, vecuronium, atracurium
Thuốc chẹn beta
Propranolol, atenolol, metoprolol
Thuốc tê
Procaine, lidocaine liều cao
Procainamide (dùng cho loạn nhịp)
Độc tố botulinum
Độc tố botulinum trầm trọng yếu cơ
Dẫn xuất Quinine
Quinine, quinidine, chloroquine, mefloquine (Lariam)
Magnesium
Giảm tiết ACh
Penicillamine
Có thể gây MG
Tương tác thuốc quan trọng trong MG
Cyclosporine
Tương tác thuốc phổ rộng, mà có thể tăng hay giảm nồng độ cyclosporine
Azathioprine
Tránh allopurinol—kết hợp có thể dẫn tới ức chế tuỷ

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Drachman DB: Nhược Cơ và bệnh Chỗ Nối Thần Kinh-Cơ khác, Chương 386, trang 3480.

CHƯƠNG 207
Bệnh Cơ

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN **Bệnh Cơ**

Bệnh cơ (myopathies) có thể từng đợt hay liên tục và thường yếu đối xứng gốc chi mà phản xạ và cảm giác bảo tồn. Mất cảm giác liên quan gợi ý tổn thương hệ thần kinh trung ương hay ngoại biên hơn là bệnh cơ; thường, rối loạn ảnh hưởng ở sừng trước tuỷ sống, chỗ tiếp hợp thần kinh cơ, hay bệnh thần kinh ngoại biên bắt chước bệnh cơ. Bất kỳ rối loạn nào gây yếu cơ có thể đi kèm với *mỏi cơ*, xem là không có khả năng duy trì sức cơ; điều này phải phân biệt với suy nhược, một loại mệt mỏi gây ra do hoạt động quá mức hay thiếu năng lượng. Mỏi cơ mà không có bất thường lâm sàng và cận lâm sàng nào thì hầu như không phải bệnh cơ.

Rối loạn cơ thường không đau; tuy nhiên, *đau cơ* có thể xảy ra. Đau cơ phải phân biệt với *chuột rút*, đau, co cơ không tự ý, thường do những rối loạn thần kinh. *Co cơ* do không có khả năng dãn sau hoạt động co cơ tích cực thường liên quan đến thiếu năng lượng trong rối loạn ly giải đường. *Tăng trương lực cơ* là tình trạng co cơ kéo dài sau đó dãn cơ chậm.

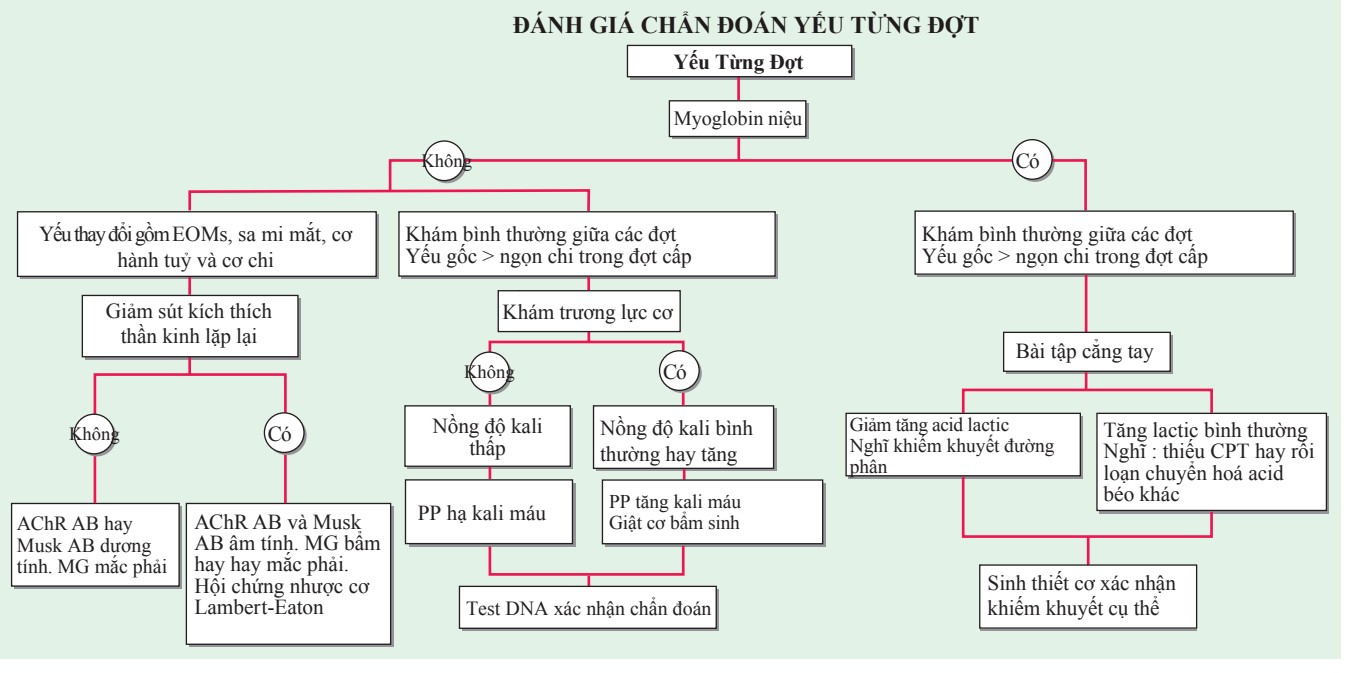
Test giới hạn năng lượng có thể được dùng để đánh giá khi nghi ngờ bệnh cơ. CK là enzyme cơ ưa thích để đo trong đánh giá về bệnh cơ. Chẩn đoán điện (nghiên cứu dẫn truyền thần kinh và điện cơ đồ, NCS-EMG) thường cần thiết để phân biệt bệnh cơ với bệnh thần kinh hay rối loạn chỗ nối thần kinh cơ. Tiếp cận bệnh nhân yếu cơ được trình bày trong Hình 207-1 và 207-2.

LOẠN DƯỠNG CƠ

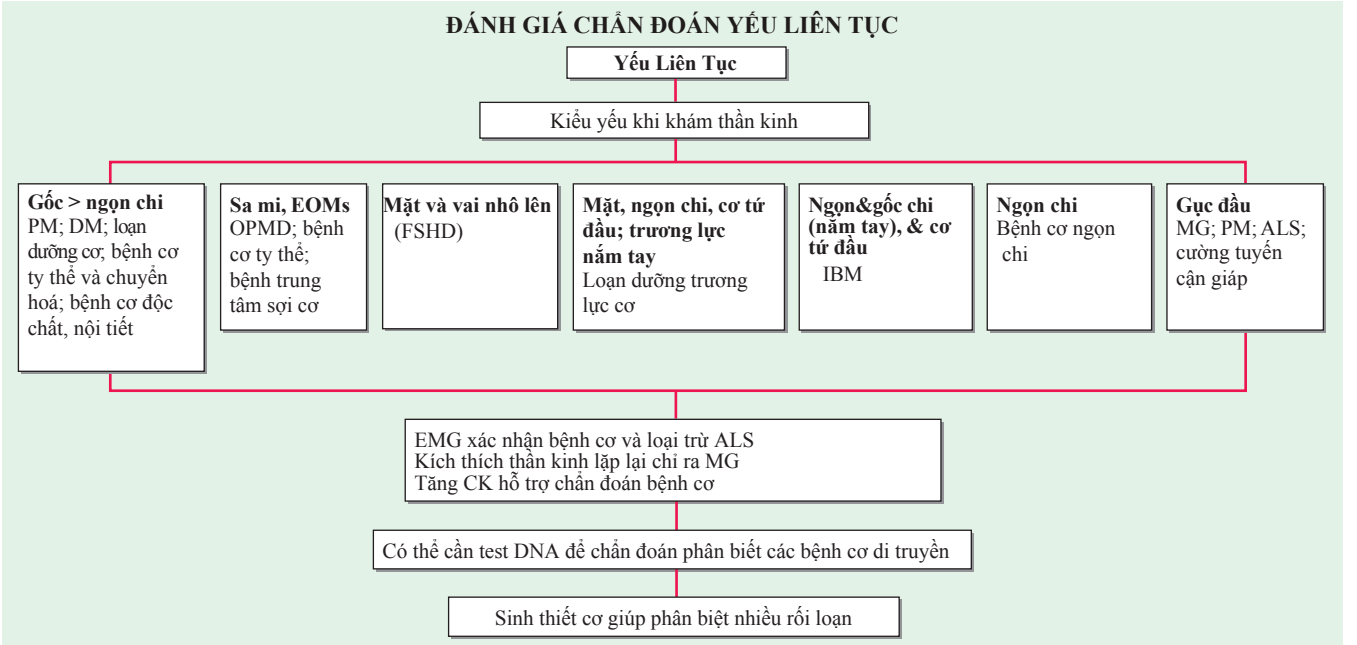
Nhóm di truyền đa dạng, thoái hoá cơ tiến triển, mỗi nhóm với từng đặc trưng độc đáo.

LOẠN DƯỠNG CƠ DUCHENNE

Đột biến lặn liên kết với NST X của gene dystrophin mà ảnh hưởng hầu như chỉ ở nam giới. Yếu tiến triển ở hông và cơ vùng vai bắt đầu lúc 5 tuổi, 12 tuổi, phần lớn là không đi lại được. Sống sót dưới 25 tuổi hiếm khi. Vấn đề liên quan bao gồm co cứng cơ và gân, gù vẹo cột sống tiến triển, suy chức



HÌNH 207-1 Đánh giá chẩn đoán yếu từng đợt. AChR AB, kháng thể kháng thụ thể acetylcholine; CPT, carnitine palmityl transferase; EOMs, cơ hốc mắt; MG, bệnh nhược cơ; PP, liệt chu kỳ.



HÌNH 207-2 Đánh giác chẩn đoán yếu liên tục. ALS, xơ cứng teo cơ một bên; CK, creatinine kinase; DM, viêm cơ bì; EOM, cơ hốc mắt; FSHD, Loạn dưỡng cơ thể mặt-vai-cánh tay; IBM, bệnh viêm cơ thể vùi; MG, nhược cơ; OPMD, loạn dưỡng cơ thể ổ mắt hầu; PM, viêm đa cơ.

năng phổi, bệnh cơ tim, và suy giảm trí tuệ. Sờ thấy phì đại và cứng chắc của một số cơ. Loạn dương Becker là một thể ít nghiêm trọng, với quá trình chậm hơn và tuổi khởi phát muộn (5-15 năm) nhưng lâm sàng, xét nghiệm, và đặc tính gene tương tự.

Cận lâm sàng bao gồm đánh giá toàn bộ (20–100 × normal) CK huyết thanh, kiểu bệnh cơ trên test EMG, và bằng chứng của nhóm hoại tử sợi cơ tái tạo, thực bào, và thay thế chất béo trên cơ qua sinh thiết. Chẩn đoán được thành lập bằng việc xác định thiếu hụt dystropin ở mô cơ hay phân tích đột biến trên tế bào bạch cầu ngoại biên. Test thì có sẵn để phát hiện người mang gen và chẩn đoán trước sinh.

ĐIỀU TRỊ **Loạn Dưỡng Cơ Duchenne**

- Điều trị với glucocorticoids [prednisone (0.75 mg/kg)/ngày]. Bệnh tiến triển chậm trong hơn 3 năm; một vài bệnh nhân không thể dung nạp với liệu pháp này vì tăng cân và tăng nguy cơ gãy xương.

LOẠN DƯỠNG CƠ GỐC CHI

Những bệnh nổi bật với yếu cơ gốc chi gồm các cơ vùng chậu và vai. Tuổi khởi phát, tỷ lệ tiến triển, biểu hiện trầm trọng, kiểu di truyền (trội/lặn trên NST thường), và các biến chứng có liên quan (vd tim, phổi) thay đổi theo từng thể thể đặc trưng.

LOẠN DƯỠNG CƠ BẮP THỊT

Loại 1 là đột biến trội trên NST thường với dự đoán di truyền. Yếu điển hình trở nên rõ ràng ở thập niên hai tới ba mươi và ban đầu gồm cơ mặt, cổ, và ngọn chi. Điều này dẫn đến sự xuất hiện đặc biệt trên gương mặt ("mặt rìu") đặc trưng bởi sụp mi, hạ môi dưới và chảy xệ hàm. Tăng trương lực cơ biểu hiện như là không có khả năng đặc biệt để thư giãn cơ nhanh sau khi gắng sức mạnh (vd nắm chặt tay) thường sau 5 tuổi, cũng nhưng duy trì co cơ sau khi gõ (vd mô lưỡi hay mô cái).

Vấn đề có liên quan có thể gồm hói trán, đục thuỷ tinh thể sau bao sau., teo tuyến sinh dục, vấn đề hô hấp và tim mạch, bất thường nội tiết, suy giảm trí tuệ, và ngủ lịm. Rối loạn tim mạch, gồm block tim hoàn toàn, có thể đe doạ tính mạng. Chức năng hô hấp nên được theo dõi kĩ, như là thiếu oxy mô mạn có thể dẫn tới bệnh tâm phế.

Cận lâm sàng cho thấy bình thường hay tăng nhẹ CK, tăng trương lực cơ đặc trưng và đặc tính bệnh cơ trên EMG, và kiểu điển hình của tổn thương sợi cơ trên sinh thiết, bao gồm teo sợi cơ loại I lựa chọn trong 50% trường hợp. Bệnh nhân rối loạn trương lực cơ bắp thịt có vùng DNA không ổn định với tăng số trinucleotide CTG lặp lại trên NST 19q13.3. Kiểm tra di truyền để phát hiện sớm và có khả năng chẩn đoán trước sinh.

ĐIỀU TRỊ **Loạn Dưỡng Cơ Bắp Thịt**

- Phenytoin hay mexiletine có thể giúp giảm bớt trương lực cơ, mặc dù bệnh nhân hiếm khi làm phiền bởi triệu chứng này.
- Đặt máy tạo nhịp cần khi ngất hay block tim.
- Dụng cụ có thể hỗ trợ bàn chân, ổn định cổ chân, và giảm té ngã
- Ban ngày quá buồn ngủ có hay không ngưng thở khi ngủ thì không phổ biến; nghiên cứu giấc ngủ, hỗ trợ hô hấp không xâm lấn (BiPAP), và điều trị với modafinil có thể có lợi.

LOẠN DƯỠNG CƠ THỂ MẶT-VAI-CÁNH TAY

Đột biến trội trên NST thường, rối loạn diễn tiến chậm mà khởi phát ở thời thơ ấu hay thanh niên. Yếu mặt (thường biểu hiện đầu tiên), đai vai, và cơ gốc cánh tay và có thể dẫn tới teo cơ nhị đầu, tam đầu và vai nhô. Yếu mặt làm mất khả năng cười, huýt sáo, hay nhắm mắt hoàn toàn với mất biểu cảm gương mặt. Rơi bàn chân và yếu cẳng chân có thể gây ngã và đi lại khó khăn.

Cận lâm sàng cho thấy bình thường hay tăng nhẹ CK và thường có đặc tính bệnh cơ trên EMG và sinh thiết cơ. Bệnh nhân mất đoạn NST 4q35. Kiểm tra di truyền có thể phát hiện được người bệnh mang gen và chẩn đoán trước sinh.

ĐIỀU TRỊ **Loạn Dưỡng Cơ Thể Mặt-Vai-Cánh Tay**

- Dụng cụ hỗ trợ chân giúp ích khi chân yếu.
- Thủ thuật ổn định xương vai có thể hỗ trợ vai nhô nhưng không cải thiện chức năng.

LOẠN DƯỠNG CƠ THỂ Ổ MẮT-HẦU

Sụp mi khởi phát từ thập niên bốn mươi tới sáu mươi, giới hạn cử động co hốc mắt, và yếu mặt và nhẫn hầu. Một trong vài rối loạn được đặc trưng bởi liệt cơ mắt ngoài tiến triển. Nuốt khó có thể đe doạ tính mạng. Hầu hết bệnh nhân là người gốc Pháp-Canada hay Tây Ban Nha-Mỹ. Đột biết ở protein gắn kết với polyRNA chịu trách nhiệm.

BỆNH VIÊM CƠ

Nhóm phổ biến nhất của những rối loạn cơ xương mắc phải và có tiềm năng điều trị. Ba nhóm lớn: viêm đa cơ (PM), viêm cơ bì (DM), và viêm cơ thể vùi (IBM). Thường biểu hiện yếu cơ đối xứng và tiến trieernl cơ hốc mắt ít ảnh hưởng nhưng yếu cơ hầu (nuốt khó) và nghiêng đầu do yếu cơ cổ thì phổ biến. Cơ hô hấp có thể bị ảnh hưởng trong trường hợp tiến triển. IBM được đặc trưng bởi tổn thương cơ tứ đầu sớm (ngã) và cơ ngọn

BẢNG 207-1 ĐẶC TRƯNG CÓ LIÊN QUAN BỆNH VIÊM CƠ

Đặc Tính	Viêm Đa Cơ	Viêm Cơ Bì	Viêm Cơ Thể Vùi
Tuổi khởi phát	>18 tuổi	Tuổi trưởng thành và thời thơ ấu	>50 tuổi
Liên quan gia đình	Không	Không	Có, trong vài trường hợp
Biểu hiện ngoài cơ	Có	Có	Có
Tình trạng liên quan			
Bệnh mô liên kết	Có[a]	Xơ cứng bì và bệnh mô liên kết hỗn hợp (hội chứng trùng lắp)	Có, lên đến 20% trường hợp[a]
Bệnh tự miễn hệ thống[b]	Thường	ít xảy ra	ít xảy ra
Bệnh ác tính	Không	Có, lên đến 15% trường hợp	Không
Viruses	Có[c]	Không chứng minh	Có[c]
Thuốc[d]	Có	Có, hiếm	Không
Ký sinh trùng và vi khuẩn[e]	Có	Không	Không

[a]Lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp, hội chứng Sjögren, đa xơ cứng, bệnh mô liên kết hỗn hợp.
[b]Bệnh Crohn, viêm mạch máu, sarcoidosis, xơ túi mật nguyên phát, bệnh Celiac người lớn, bệnh ghép chống chủ mạn tính, lupus dạng đĩa, viêm dính cột sống, hội chứng Behçet, nhược cơ, mụn trứng cá đột ngột, viêm da dạng herpes, bệnh vảy nến, bệnh Hashimoto, u hạt, thiếu gammaglobulin máu, bệnh gamma đơn dòng, hội chứng tăng eosinophil, bệnh Lyme, bệnh Kawasaki, giảm tiểu cầu tự miễn, ban xuất huyết tăng gammaglobulin, thiếu bổ thể di truyền, thiếu IgA.
[c]HIV and HTLV-I (human T cell lymphotropic virus type I).
[d]Thuốc gồm penicillamine (viêm cơ bì và viêm đa cơ), zidovudine (viêm đa cơ), và nhiễm độc trytophan (bệnh giống viêm cơ bì). Thuốc độc cơ khác có thể gây bệnh cơ nhưng không viêm.
[e]Kí sinh trùng (đơn bào, sán dây, giun tròn), viêm cơ nhiệt đới và vi khuẩn (viêm cơ mủ).

chi; IBM có thể có kiểu bất đối xứng. Tiến triển trên vài tuần hay tháng ở PM và DM, nhưng điển hình trên vài năm ở IBM. Tổn thương da ở DM có thể gồm ban đỏ tím (đổi màu tím-xanh) ở mí mắt trên với phù, ban đỏ phẳng ở mặt và thân mình trên, hay ban đỏ trên đốt ngón tay (*dấu Gottron)*. Nhiều loại ung thư liên quan với DM. Đặc trưng của mỗi rối loạn được tóm tắt ở Bảng 207-1.

ĐIỀU TRỊ Viêm Cơ

Thường hiệu quả với PM và DM nhưng không với IBM.

- Bước 1: Glucocorticoids (prednisone, 1 mg/kg/ngày trong 3–4 tuần, sau đó giảm rất từ từ)
- Bước 2: xấp xỉ 75% bệnh nhân yêu cầu liệu pháp thay thế với thuốc ức chế miễn dịch khác. Azathioprine (lên đến 3 mg/kg/ngày), mycophenolate mofetil (lên đến 2.5–3 g/day chia thành 2 liều), hay methotrexate (7.5 mg/tuần tăng dần đến 25 mg/tuần), được sử dụng phổ biến.
- Bước 3: tiêm immunoglobulin (2 g/kg trên 2–5 ngày)
- Bước 4: Thử nghiệm một trong số các thuốc sau: rituximab, cyclosporine, cyclophosphamide, hay tacrolimus.

RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ NĂNG LƯỢNG CƠ

Có hai nguồn năng lượng chính cho cơ xương: acid béo và glucose. Bất thường trong cả sử dụng glucose và acid béo có thể liên quan đến biểu hiện lâm sàng riêng biệt mà có thể xếp từ hội chứng đau, cấp tính mà bắt chước viêm đa cơ tới yếu cơ tiến triển mạn tính kích thích loạn dưỡng cơ. Chẩn đoán xác định thường yêu cầu kết quả enzyme sinh hoá từ sinh thiết cơ. Tuy nhiên, enzyme cơ, EMG, và sinh thiết cơ tất cả có thể bất thường và gợi ý những rối loạn cụ thể.

Yếu cơ tiến triển thường bắt đầu vào thập niên ba mươi hay bốn mươi có thể do *thiếu acid maltase* ở người lớn (*bệnh Pompe*). Suy hô hấp thường là biểu hiện đầu tiên; điều trị enzyme thay thế có thể có lợi. Yếu tiến triển bắt đầu sau tuổi dậy thì xảy ra với *thiếu enzyme khử phân nhánh*. *Khiếm khuyết đường phân*, bao gồm *thiếu phosphorylase cơ* (bệnh McArdle) hay *thiếu phosphofructokinase*, biểu hiện bất dung nạp khi gắng sức và đau cơ. Rối loạn chuyển hoá acid béo biểu hiện tương tự. Ở người lớn, nguyên nhân phổ biến nhất là *thiếu carnitine palmitoyltransferase*. Chuột rút do vận động và myoglobin niệu thì phổ biến; sức cơ bình thường giữa các đợt cấp. Tiếp cận chế độ ăn (thường bữa ăn và chế độ ít mỡ nhiều carbohydrate, hay chế độ nhiều triglycerides chuỗi trung bình) thì giá trị không chắc chắn.

BỆNH CƠ TY THỂ

Chính xác hơn được xem là *bệnh ty thể tế bào* vì nhiều mô bị ảnh hưởng, nhưng rối loạn này kết quả từ khiếm khuyết DNA ty thể. Biểu hiện lâm sàng thay đổi rất nhiều: triệu chứng cơ gồm yếu, liệt nhẹ cơ mắt, đau, hay cứng cơ, hay thậm chí là không có triệu chứng; tuổi khởi phát từ nhũ nhi tới tuổi trưởng thành; những biểu hiện lâm sàng có liên quan gồm thất điều, bệnh đại não, co giật, đợt giống đột quỵ, và nôn tái diễn. Ba nhóm : liệt cơ mắt ngoài tiến triển mạn tính (CPEO), hội chứng thần kinh trung ương-cơ xương kích thích loạn dưỡng cơ. Phát hiện đặc trưng trên sinh thiết cơ là "sợi đỏ tả tơi", mà là sợi cơ tích tụ những ti thể bất

thường. Thường là di truyền theo dòng mẹ vì gene của ti thể được di truyền độc quyền từ các tế bào trứng.

LIỆT CHU KỲ

Kích thích màng tế bào cơ bị ảnh hưởng bởi nhóm các rối loạn được xem là *bệnh lr kênh ion*. Khởi phát thường tuổi nhỏ hay dậy thì. Mỗi đợt điển hình xảy ra sau khi nghỉ ngơi hay ngủ, thường sau vận động trước đó. Có thể do rối loạn di truyền

BẢNG 207-2 BỆNH CƠ DO THUỐC

Thuốc	Phản ứng độc chính
Thuốc hạ mỡ máu Dẫn xuất acid fibric Ức chế HMG-CoA reductase Niacin (nicotinic acid)	Ba nhóm thuốc lớn của thuốc hạ mỡ máu có thể tạo ra phổ độc: tăng creatine kinase huyết tương không triệu chứng, đau cơ, đau do vận động, tiêu cơ vân, và myoglobin niệu.
Glucocorticoids	Điều trị glucocorticoid liều cao cấp tính có thể gây viêm liệt tứ chi cấp. Liều cao steroid thường kết hợp với khoá thần kinh cơ không khử cực nhưng yếu có thể xảy ra mà không sử dụng. Dùng steroid mạn gây yếu gốc chi nổi bật.
Thuốc khoá thần kinh cơ không khử cực	Liệt tứ chi cấp có thể xảy ra có hay không dùng glucocorticoid đồng thời
Zidovudine	Bệnh cơ ty thể với sợi cơ đỏ tả tơi.
Lạm dụng Alcohol Amphetamines Cocaine Heroin Phencyclidine Meperidine	Tất cả thuốc nhóm này có thể dẫn đến huỷ cơ diện rộng, tiêu cơ vân, và myglobulin niệu. Tiêm khu trú gây hoạt tử cơ, xơ cứng da, và co cứng chi.
Bệnh cơ nhiễm độc tự miễn D-Penicillamine	Tác dụng của thuốc này có thể gây viêm đa cơ và nhược cơ.
Thuốc ion dương, tan trong dầu và nước Amiodarone Chloroquine Hydroxychloroquine	Tất cả thuốc loại này có tiềm năng không gây đau, yếu gốc chi liên hệ với không bào tự tiêu trong sinh thiết cơ.
Thuốc kháng vi ống Colchicine	Thuốc này không gây đau, nhưng yếu gốc chi đặc biệt trong tình trạng suy thận. Sinh thiết cơ cho thấy những không bào tự tiêu.

kênh calci [liệt chu kỳ hạ kali máu], natri (liệt chu kỳ tăng kali máu), chloride, hay kali.

- Đợt cấp hạ kali máu được điều trị với kali clorua (thường uống), và dự phòng với acetazolamide (125–1000 mg/ngày chia thành các liều) thường có hiệu quả với hạ kali máu loại 1.
- Đợt cấp của liệt chu kỳ nhiễm độc giáp (thường ở đàn ông châu Á) gần giống như liệt do hạ kali máu; đợt cấp giảm bớt với điều trị tình trạng bệnh lý tuyến giáp tiềm ẩn.

BỆNH CƠ CHUYỂN HOÁ VÀ NỘI TIẾT

Những bất thường chức năng tuyến giáp có thể gây những rối loạn cơ diện rộng. Suy giáp gây chuột rút, đau, cứng cơ, và yếu cơ gốc chi xảy ra ở một phần ba trường hợp bệnh nhân; giai đoạn thư giãn của phản xạ căng cơ thì kéo dài đặc trưng, CK huyết tương thường tăng (trên 10 lần bình thường).

Cường giáp có thể gây yếu gốc chi và teo cơ; cơ hành tuỷ, cơ hô hấp, và thậm chí cơ thực quản đôi khi bị tổn thương, gây nuốt khó, khó phát âm, và hít sạc. Những rối loạn thần kinh cơ khác có liên quan với hội chứng cường giáp gồm liệt chu kỳ hạ kali máu, bệnh nhược cơ, và bệnh cơ mắt ngoài tiến triển có liên hệ với lồi mắt (*bệnh lồi mắt do cường giáp*). Những tình trạng nội tiết khác, bao gồm rối loạn tuyến cận giáp, tuyến thượng thận, tuyến yên, cũng như là bệnh đái tháo đường, cũng có thể gây ra bệnh cơ. Thiếu vitamin D và E là những nguyên nhân khác làm yếu cơ.

BỆNH CƠ DO THUỐC

Thuốc (gồm glucocorticoids và thuốc hạ mỡ máu) và chất độc (vd alcohol) có liên quan với bệnh cơ (Bảng 207-2). Trong hầu hết các trường hợp, yếu thì đối xứng và ảnh hưởng cơ vùng gốc chi. Yếu, đau cơ, chuột rút là triệu chứng phổ biến. Tăng CK thường là một chỉ điểm quan trong của độc chất. Chẩn đoán thường phụ thuốc vào điều trị triệu chứng khi ngừng thuốc gây bệnh.

Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Amato AA, Brown RH Jr.,: Loạn Dưỡng Cơ và Bệnh Cơ khác, Chương 387, trang 3487; Dalakas MC: Viêm Đa Cơ, Viêm Cơ Bì, và Viêm Cơ Thể Vùi, Chương 388, trang 3509

PHẦN 16 Phòng Bệnh và Nâng Cao Sức Khỏe

CHƯƠNG 213
Sàng Lọc Các Bệnh Thông Thường

Mục tiêu chính của dịch vụ chăm sóc sức khỏe là phòng bệnh hoặc phát hiện sớm bệnh để điều trị có hiệu quả. Nói chung, sàng lọc hiệu quả nhất khi áp dụng với các bệnh phổ biến, ảnh hưởng đến nhiều người và có thời gian u bệnh dài. Phát hiện bệnh sớm có khả năng làm giảm tỉ lệ tàn tật và tử vong; tuy nhiên, sàng lọc ở những người không có triệu chứng sẽ có một số nguy cơ. Các kết quả dương tính giả có thể dẫn đến chỉ định các xét nghiệm không cần thiết và các thủ thuật xâm lấn, làm bệnh nhân lo lắng hơn. Một vài chỉ số được đưa ra dùng để đánh giá hiệu quả của phương pháp sàng lọc và phòng bệnh:

- Số ca cần được sàng lọc để thay đổi được kết quả điều trị ở 1 bệnh nhân.
- Hiệu quả tuyệt đối của phương pháp sàng lọc trong 1 bệnh (vd, số ca được cứu sống/1000 ca sàng lọc)
- Hiệu quả tương đối của phương pháp sàng lọc trong 1 bệnh (vd, % tỷ lệ tử vong giảm)
- Chi phí/1 năm của 1 ca được cứu sống
- Mức tăng tuổi thọ trung bình

Theo các khuyến cáo gần đây, nên khám sức khỏe định kì 1-3 năm/1 lần với người dưới 50 tuổi và 1 năm/1 lần với người trên 50 tuổi. Nên khai thác tiền sử: sử dụng các thuốc, dị ứng, tiêm chủng, chế độ ăn, uống rượu, hút thuốc, sinh hoạt tình dục và tiền sử gia đình. Nên đo các chỉ số: cân nặng, chiều cao, BMI, huyết áp. Bạo lực gia đình, stress cũng nên được cân nhắc sàng lọc.

Tư vấn chuyên gia nên được thực hiện ở các cơ sở y tế. Hút thuốc, uống rượu, chế độ ăn, tập thể dục là những yếu tố chính gây tử vong mà có thể thay đổi được. Thay đổi hành vi là việc rất khó nhưng cần nhấn mạnh rằng các nghiên cứu cho thấy những cuộc tư vấn của bác sĩ (thậm chí ngắn hơn 5 phút) cũng đem lại kết quả đáng kể trong quá trình cai thuốc lâu dài. Trong khi khám, nên hướng dẫn bệnh nhân cách tự khám (vd, khám vú, tinh hoàn,...)

Những nguyên nhân phổ biến gây tử vong theo nhóm tuổi và cách phòng tránh được liệt kê trong **Bảng 213-1**. Các khuyến cáo chính thức của Hoa Kì được trình bày ở **Bảng 213-2**.

Ngoài các khuyến cáo chung áp dụng cho mọi người dân, sàng lọc và phòng chống các bệnh cụ thể nên được cá thể hóa dựa trên tiền sử gia đình, nghề nghiệp...

BẢNG 213-1 NGUYÊN NHÂN GÂY TỬ VONG THEO TUỔI VÀ CÁCH PHÒNG TRÁNH

Nhóm Tuổi	Nguyên Nhân Gây Tử Vong Phổ Biến	Sàng Lọc và Cách Phòng Tránh
15–24	1. Tai nạn 2. Bị sát hại 3. Tự sát 4. Ung thư 5. Bệnh tim	• Tư vấn sử dụng đai an toàn, mũ bảo hiểm (1) • Tư vấn về chế độ ăn, tập thể dục (5) • Nói về sự nguy hiểm của uống rượu khi lái xe (1) • Hỏi tiền sử tiêm chủng (bạch hầu, ho gà, uốn ván, viêm gan B, MMR, thủy đậu, viêm màng não, HPV) • Hỏi về việc tàng trữ, sử dụng súng (2,3) • Đánh giá tình trạng lạm dụng chất trong đó có rượu (2,3) • Sàng lọc bạo lực gia đình (2,3) • Sàng lọc stress, ý tưởng, hành vi tự sát (2,3) • Sàng lọc UT cổ tử cung bằng PAP test, phòng bệnh lây truyền qua đường tình dục (4) • Khuyến cáo nên tự khám vú, tinh hoàn, da (4) • Khuyến cáo nên tránh tia UV, sử dụng kem chống nắng thường xuyên (4) • Đo huyết áp, chiều cao, cân nặng, BMI (5) • Thảo luận về tác hại của hút thuốc, nhấn mạnh về mặt thẩm mỹ, lãng phí để tăng tỉ lệ bỏ thuốc ở người trẻ (4,5) • Sàng lọc nhiễm Chlamydia và tư vấn biện pháp tránh thai cho gái mại dâm • Xét nghiệm HIV, viêm gan B, và giang mai nếu có hành vi nguy cơ hoặc mắc bệnh lây qua đường tình dục trước đó.

BẢNG 213-1 NGUYÊN NHÂN GÂY TỬ VONG THEO TUỔI VÀ CÁCH PHÒNG TRÁNH (Tiếp)

Nhóm tuổi	Nguyên Nhân Gây Tử Vong Phổ Biến	Sàng Lọc và Cách Phòng Tránh
25–44	1. Tai nạn 2. Ung thư 3. Bệnh tim 4. Tự sát 5. Bị sát hại 6. HIV	*Các biện pháp trên và bổ sung thêm:* • Xác định lại mức độ hút thuốc, khuyên bỏ thuốc mỗi lần khám (2,3) • Khai thác tiền sử gia đình mắc bệnh ung thư và triển khai chương trình sàng lọc/phòng bệnh nếu BN có nguy cơ cao (2) • Đánh giá tất cả các yếu tố nguy cơ tim mạch (gồm đái tháo đường, tăng lipid máu) và xem xét chiến lược phòng bệnh cấp 1 bằng aspirin cho bệnh nhân >3% nguy cơ mắc bệnh mạch máu trong 5 năm tới (3) • Đánh giá mức độ uoosg rượu, nguy cơ viêm gan virus hoặc các yếu tố nguy cơ khác gây bệnh gan mạn. • Triển khai sàng lọc ung thư vú bằng chụp xquang vú ở tuổi 40 (2)
45–64	1. Ung thư 2. Bệnh tim 3. Tai nạn 4. Đái tháo đường 5. Tai biến mạch não 6. Bệnh hô hấp mạn tính 7. Bệnh gan mạn tính và xơ gan 8. Tự sát	• Xem xét sàng lọc ung thư tuyến tiền liệt bằng xét nghiệm PSA hằng năm và thăm trực tràng ở tuổi 50 (hoặc sớm hơn ở người Mỹ gốc phi hoặc có TS gia đình) (1) • Sàng lọc ung thư ĐTT ở tuổi 50 bằng xét nghiệm máu trong phân hoặc nội soi đại tràng (1) • Đánh giá lại tình trạng tiêm chủng ở tuổi 50 và cân nhắc tiêm vaccine phế cầu, cúm, uốn ván, viêm gan virus. • Cân nhắc sàng lọc bệnh mạch vành ở người có nguy cơ cao (2,5)

(tiếp)

BẢNG 213-1 NGUYÊN NHÂN GÂY TỬ VONG THEO TUỔI VÀ CÁCH PHÒNG TRÁNH (Tiếp)

Nhóm tuổi	Nguyên Nhân Gây Tử Vong Phổ Biến	Sàng Lọc và Cách Phòng Tránh
≥65	1. Bệnh tim 2. Ung thư 3. Tai biến mạch não 4. Bệnh hô hấp mạn tính 5. Bệnh Alzheimer 6. Cúm và viêm phổi 7. Đái tháo đường 8. Bệnh thận 9. Tai nạn 10. Nhiễm khuẩn huyết	*Các biện pháp trên và bổ sung thêm:* • Xác định lại mức độ hút thuốc, khuyên bỏ thuốc mỗi lần khám (1,2,3) • Siêu âm phát hiện phồng ĐMC bụng ở nam giới 65–75 tuổi hút thuốc lá • Thăm dò chức năng thông khí cho tất cả BN hút thuốc lá lâu dài để phát hiện bệnh COPD (4,6) • Tiêm vaccine cúm, phế cầu ở tuổi 50 (6) • Sàng lọc cho tất cả phụ nữ sau mãn kinh (và nam giới có nguy cơ) phát hiện loãng xương • Đánh giá lại tình trạng tiêm chủng ở tuổi 65, tập trung vào vaccine cúm, phế cầu (4,6) • Sàng lọc phát hiện suy giảm trí nhớ (5) • Sàng lọc phát hiện vấn đề thị lực, thính lực, an toàn khi ở nhà (9)

Lưu Ý: Các số trong ngoặc chỉ các nguyên nhân tương ứng ở cột **Nguyên Nhân** với các biện pháp can thiệp.

Ví dụ, khi có tiền sử gia đình có người mắc ung thư vú, đại tràng, tuyến tiền liệt, cần sàng lọc ở độ tuổi trước 10 năm so với thành viên trẻ nhất trong gia đình mắc ung thư.

Các khuyến cáo cụ thể cho phòng bệnh xem ở các chương sau "Tiêm chủng và khuyến cáo cho người đi du lịch" (**Chương 214**), "Phòng bệnh tim mạch" (**Chương 215**), "Phòng và phát hiện sớm bệnh ung thư" (**Chương 216**), "Cai thuốc lá" (**Chương 217**), và "Sức khỏe phụ nữ" (**Chương 218**).

BẢNG 213-2 PHÒNG BỆNH Ở NGƯỜI LỚN KHỎE MẠNH THEO KHUYẾN CAO CỦA HOA KÌ

XN hoặc Bệnh	Đối Tượng,[a] Năm	Tần Số
Đo HA, cân nặng, chiều cao	>18	Định kì
XN Cholesterol	Nam >35 Nữ >45	5 năm /1 lần
Stress	>18	Định kì[b]
Đái tháo đường	>45 hoặc trẻ hơn nếu có yếu tố nguy cơ	3 năm /1 lần
Pap test[c]	Trong vòng 3 năm sau quan hệ hoặc 21–65 tuổi	1-3 năm /1 lần
Chlamydia	Nữ 18–25	1-2 năm /1 lần
Xquang vú[a]	Nữ > 50 tuổi[d]	1-2 năm /1 lần
UT đại trực tràng[a]	>50	
XN máu trong phân và/hoặc		1 năm /1 lần
Soi ĐT sigma hoặc		5 năm /1 lần
Soi đại tràng		10 năm /1 lần
Loãng xương	Nữ >65; >60 có nguy cơ	Định kì
Phồng ĐMC bụng (siêu âm)	nam 65–75 hút thuốc	1 lần duy nhất
Uống rượu	>18	Định kì
Thị lực, thính lực	>65	Định kì
Tiêm chủng ở người lớn		
Uốn ván - bạch hầu	>18	10 năm /1 lần
Thủy đậu (VZV)	>18	2 liều
Zoster	>60	1 liều
Sởi, quai bị, rubella (MMR)	Phụ nữ tuổi sinh đẻ	1 liều
Phế cầu	>65	1 liều
Cúm	>50	Hàng năm
HPV	Tối đa 26	Nếu chưa tiêm trước đó

[a]Sàng lọc sớm hơn, nhiều lần hơn nếu có tiền sử gia đình nặng nề. Các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, ngẫu nhiên cho thấy XN máu trong phân giảm 15–30% tỷ lệ tử vong do ung thư đại tràng. Mặc dù các nghiên cứu này không được làm với soi đại tràng nhưng có nghiên cứu ca lâm sàng gợi ý hiệu quả tương tự, thậm chí lớn hơn so với XN máu trong phân.

[b]Nếu có nhân viên y tế hỗ trợ

[c]Trong tương lai, tần số làm Pap test có thể thay đổi do test HPV và vaccine HPV

[d]Một số tác giả ủng hộ sàng lọc bằng xquang vú ở tuổi 40.
Lưu Ý: Xét nghiệm kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA) có thể phát hiện ung thư ở giai đoạn sớm nhưng chưa có bằng chứng cho thấy cải thiện hiệu quả điều trị. Xét nghiệm PSA được khuyến cáo bởi một số tổ chức và được dùng rộng rãi trên lâm sàng nhưng không được Cơ Quan Dự Phòng Hoa Kì khuyến cáo.
Nguồn: Trích từ Hướng dẫn của Cơ Quan Dự Phòng Hoa Kì, 2010–2011. *www.ahrq.gov/clinic/pocketgd.htm*.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Chương 4, p. 29: Sàng lọc và phòng bệnh cuốn ''Nguyên Lí Nội Khoa Harrison 18th''

CHƯƠNG 214
Tiêm Chủng và Khuyến Cáo Người Đi Du Lịch

TIÊM CHỦNG

Rất ít các can thiệp y học trong các thế kỉ trước có thể sánh với hiệu quả của vaccine trong nâng cao tuổi thọ, hiêu quả kinh tế và nâng cao chất lượng cuộc sống.

ẢNH HƯỞNG CỦA VACCINE

- Vaccine vừa có tác dụng trực tiếp (bảo vệ người tiêm tránh nhiễm trùng) và gián tiếp (giảm lây truyền vi trùng từ người tiêm sang người khác).
- Chương trình tiêm chủng nhằm kiểm soát, loại bỏ hoặc tiêu diệt hoàn toàn bệnh:
  - *Chương trình kiểm soát bệnh*: hạn chế tác hại do dịch bệnh tại một khu vực địa lí nhất định.
  - *Chương trình loại bỏ bệnh*: Nhằm ngăn chặn khả năng lây truyền bệnh trong khu vực nội địa, có thể có các ca bệnh lẻ tẻ ở các khu vực khác cần tiếp tục chương trình tiêm chủng.
  - *Chương trình ''tiêu diệt'' bệnh*: Loại bỏ được hoàn toàn bệnh và không cần tiếp tục chương trình tiêm chủng. Bệnh đậu mùa là bệnh duy nhất đã bị loại bỏ hoàn toàn trên toàn cầu; các nỗ lực đang được tiến hành để loại bỏ hoàn toàn bại liệt.

CÁC TIÊU CHUẨN THỰC HÀNH TIÊM CHỦNG

- **Hình 214-1** tóm tắt lịch tiêm chủng cho người lớn năm 2011.
- Trước khi tiêm chủng, bệnh nhân phải được sàng lọc phát hiện các chống chỉ định (bệnh lí làm tăng nguy cơ gặp tác dụng phụ nghiêm trọng của thuốc) và thận trọng (bệnh lí làm tăng nguy cơ gặp tác dụng vụ hoặc giảm tác dụng của vaccine)

Bảng 214-1 tóm tắt các chống chỉ định và thận trọng của các vaccine thường dùng ở người lớn..

- Thông tin về vaccine phải được cung cấp đầy đủ tới tất cả những người tiêm, những thông tin đó có sẵn trên trang web www.cdc.gov/vaccines và www.immunize.org/vis/. (trang sau có phiên dịch)
- Bất kì tác dụng phụ nào xảy ra sau tiêm có thể do vaccine hoặc không do vaccine nên báo cho Cơ Quan Báo Báo Tác Dụng Phụ Của Vaccine (www.vaers.hhs.gov).

KHUYẾN CÁO NGƯỜI DU LỊCH

Những người du lịch nên nhận thức được các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tới sức khỏe ở nơi mình đến thăm. Thông tin về các yếu tố nguy cơ của từng quốc gia có thể lấy từ Trung Tâm Kiểm Soát Bệnh Quốc Tế tại trang web www.cdc.gov/travel. Họ nên đến gặp bác sĩ chuyên về lĩnh vực này trước khi khởi hành. Mặc dù nhiễm trùng góp phần đáng kể vào tỉ lệ tử vong ở những người du lịch, nhưng nó cũng chỉ chiếm 1%; trong khi đó, chấn thương (vd, tai nạn xe máy, chết đuối, tai nạn hàng không) chiếm tới 22%.

TIÊM CHỦNG CHO NGƯỜI DU LỊCH

Có 3 nhóm vaccine dành cho người du lịch:

- Các vaccine thường quy (xem Hình 214-1) là vaccine cần tiêm dù đi du lịch hay không. Tuy nhiên, những người Mỹ đi du lịch nên chắc chắn rằng các vaccine này nên tiêm nhắc lại vì một số bệnh (vd bạch hầu, uốn ván, bại liệt, sởi) dễ mắc ở nước ngoài hơn ở Mỹ.
- Các vaccine cần thiết (vd, vaccine chống sốt vàng) là vaccine bắt buộc theo luật quốc tế để nhập cảnh vào một quốc gia.
- Các vaccine được khuyến cáo (vd, viêm gan A, thương hàn) giúp người tiêm tránh mắc các bệnh có nguy cơ cao bị lây nhiễm. Bảng 214-2 liệt kê các vaccine cần thiết và vaccine được khuyến cáo.

PHÒNG BỆNH SỐT RƠT VÀ CÁC BỆNH DO CÔN TRÙNG ĐỐT KHÁC

- Hóa dự phòng sốt rét và các phương pháp dự phòng khác được khuyến cáo cho người du lịch đến các vùng có sốt rét lưu hành, đặc biệt từ khi chỉ có dưới 50% người du lịch tuân thủ các khuyến cáo cơ bản để phòng sốt rét.
- Các thuốc dự phòng sốt rét gồm chloroquine, doxycycline, atovaquone-proguanil, hoặc mefloquine.
- Tại Mỹ, 90% trường hợp nhiễm Plasmodium falciparum gặp ở những người trở về hoặc nhập cư từ châu Phi và châu Đại Dương.
- Địa điểm tới thăm, tiền sử dùng thuốc, cũng như lựa chọn của bệnh nhân giúp xác định loại thuốc (vd, nơi đó có KST kháng chloroquine hay không)
- Sử dụng các biện pháp cá nhân chống muỗi đốt [vd, dùng DEET- chứa chất xua đuổi muỗi (25–50%), màn tẩm permethrin và nơi ngủ được che kín], đặc biệt là lúc chiều tối và sáng sớm, có thể phòng sốt sét và các bệnh do côn trùng đốt (vd, sốt dengue).

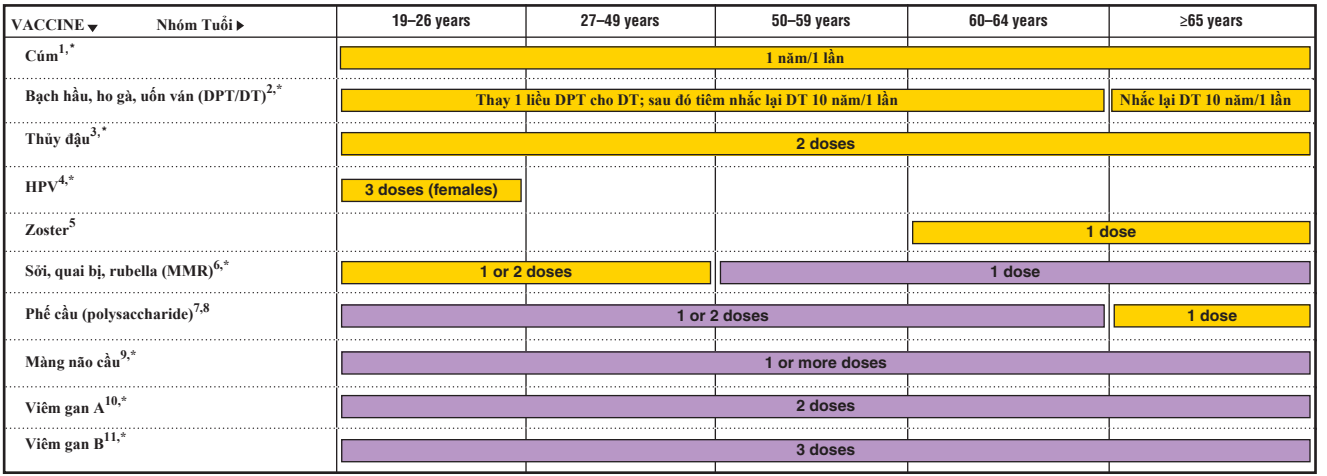
HÌNH 214-1 Lịch tiêm chủng ở người lớn, Mỹ, 2011. Xem đầy đủ hơn tại www.cdc.gov/vaccines/pubs/ACIP-list.htm.

Lịch Tiêm Chủng Ở Người Lớn

Hoa Kì - 2011

Chú Ý: Phải đọc cùng với chú thích bên dưới: liều dùng, khoảng cách giữa các liều, và các thông tin quan trọng khác.

Lịch Tiêm Chủng Ở Người Lớn, Theo loại vaccine, nhóm tuổi



Các vaccine có thể chỉ định cho trường hợp đặc biệt hoặc người có bệnh lí

CHỈ ĐỊNH ▸ / VACCINE ▾	Mang thai	Bệnh lí suy giảm MD trừ nhiễm HIV [HIV-][3,5,6,13]	HIV[3,6,12,13] CD4 <200 cells/μL	HIV[3,6,12,13] CD4 ≥200 cells/μL	ĐTĐ, bệnh tim, bệnh phổi mạn, nghiện rượu	Mất lách[12] (gồm BN cắt lách) và người giảm bổ thể kéo dài	Bệnh gan mạn	Suy thận, bệnh thận giai đoạn cuối, BN lọc máu	Nhân viên y tế
Cúm[1,*]	1 năm/1 lần vaccine bất hoạt								1 năm/1 lần vaccine bất hoạt, hoặc sống
Bạch hầu, ho gà, uốn ván (DPT/DT)[2,*]	DT	Thay 1 liều DPT cho DT; sau đó tiêm nhắc lại DT 10 năm/1 lần							
Thủy đậu[3,*]	Chống chỉ định	2 doses							
HPV[4,*]	3 liều đến khi 26 tuổi								
Zoster[5]	Chống chỉ định	1 dose							
Sởi, quai bị, rubella (MMR)[6,*]	Chống chỉ định	1 or 2 doses							
Phế cầu (polysaccharide)[7,8]		1 or 2 doses							
Màng não cầu[9,*]	1 or more doses								
Viêm gan A[10,*]	2 doses								
Viêm gan B[11,*]	3 doses								

Khuyến cáo tiêm cho tất cả những người trong nhóm tuổi, chưa có miễn dịch (như, chưa tiêm hoặc chưa mắc bệnh trước đó)

Khuyến cáo nếu có yếu tố nguy cơ (vd, tiền sử bệnh lí, nghề nghiệp, lối sống...)

Không khuyến cáo

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION CDC

Chú Thích
Lịch Tiêm Chủng Ở Người Lớn
Mỹ - 2011

Xem đầy đủ hơn tại www.cdc.gov/vaccines/pubs/ACIP-list.htm.

1. Vaccine Cúm

Vaccine cúm được khuyến cáo tiêm hàng năm cho tất cả trẻ trên 6 tháng tuổi, và người lớn. Người lớn khỏe mạnh, không mang thai dưới 50 tuổi không có bệnh lí nguy cơ cao có thể tiêm vaccine sống, giảm độc lực (FluMist), hoặc vaccine bất hoạt. Các đối tượng khác nên tiêm vaccine bất hoạt. Người trên 65 tuổi có thể tiêm vaccine cúm chuẩn hoặc vaccine cúm liều cao (Fluzone). Các thông tin khác xem tại http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/flu/default.htm.

2. Vaccine Bạch Hầu, Ho Gà, Uốn Ván (DPT/DT)

Tiêm 1 liều DPT cho người lớn dưới 65 tuổi, trước đó chưa tiêm hoặc không nhớ để thay cho mũi tiêm DT nhắc lại và tiêm sớm cho các đối tượng 1) phụ nữ sau sinh, 2) tiếp xúc với trẻ dưới 12 tháng tuổi (vd, ông bà, người chăm sóc trẻ) 3) nhân viên y tế tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân. Người lớn từ 65 tuổi trở lên, chưa tiêm DPT trước đó, và tiếp xúc với trẻ dưới 12 tháng tuổi nên được tiêm vaccine. Những người khác từ 65 tuổi trở lên có thể tiêm DPT. Vaccine DPT có thể tiêm mà không cần tính khoảng cách giữa các liều vì hầu hết các vaccine đều chứa uốn ván hoặc bạch hầu.

Với người lớn không rõ tiền sử tiêm chủng hoặc chưa hoàn thành 3 mũi vaccine DT nên tiêm đầy đủ 3 mũi đó. Với người chưa tiêm vaccine, tiêm 2 mũi đầu cách nhau ít nhất 4 tuần và mũi tiêm thứ 3 sau đó 6-12 tuần. Với người tiêm chưa đủ (vd, tiêm ít hơn 3 mũi), tiêm các mũi còn lại. Thay thế 1 liều DPT cho 1 liều DT, hoặc trong 3 mũi tiêm cơ bản hoặc trong lần tiêm nhắc lại.

Nếu phụ nữ mang thai và lần tiêm vaccine DT gần nhất cách từ 10 năm trở lên, tiêm vaccine DT trong quý thứ 2 hoặc 3 của thai kì. Nếu mới tiêm cách đây dưới 10 năm, tiêm vaccine DPT ngay sau sinh. Bác sĩ có thể cân nhắc, Vaccine DT có thể hoãn tiêm khi mang thai và thay thế bằng DPT sau sinh, hoặc tiêm DPT thay thế cho DT với phụ nữ mang thai sau khi tham khảo ý kiến của bệnh nhân.

Tiêm vaccine DT dự phòng trong trường hợp chấn thương, xem tại http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/acip-list.htm.

3. Vaccine Thủy Đậu

Tất cả người trưởng thành chưa có miễn dịch với thủy đậu nên tiêm 2 mũi vaccine thủy đậu nếu chưa tiêm trước đó hoặc mũi thứ 2 nếu trước đó mới tiêm 1 mũi, trừ khi có chống chỉ định. Cần đặc biệt chú ý đến các đối tượng 1) tiếp xúc gần với những người có nguy cơ cao mức bệnh nặng (vd nhân viên y tế, người thân tiếp xúc với người suy giảm miễn dịch hoặc 2) nguy cơ tiếp xúc, lây truyền cao (vd, giáo viên, người chăm sóc trẻ, sinh viên, quân đội, người vị thành niên và người lớn sống cạnh trẻ em, phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ không mang thai, người du lịch)

Bằng chứng miễn dịch với thủy đậu gồm: 1) tiêm đủ 2 mũi vaccine thủy đậu cách nhau ít nhất 4 tuần; 2) sinh tại Mỹ trước năm 1980 (nhưng với nhân viên y tế, phụ nữ có thai không nên cho là đã có miễn dịch); 3) tiền sử thủy đậu đã được chẩn đoán, xác nhận bởi bác sĩ (với những bệnh nhân nói tiền sử có các triệu chứng không điển hình hoặc triệu chứng nhẹ, bác sĩ nên tìm mối liên quan với dịch tễ, với các ca bệnh đã được chẩn đoán xác định, hoặc bằng chứng của xét nghiệm, nếu xét nghiệm làm ở giai đoạn cấp tính của bệnh; 4) tiền sử nhiễm herpes zoster đã được chẩn đoán bởi bác sĩ; or 5) bằng chứng xét nghiệm có miễn dịch hoặc mắc bệnh.

Phụ nữ có thai nên được đánh giá miễn dịch với thủy đậu. Những người chưa có miễn dịch nên tiêm liều đầu khi hoàn thành hoặc đình chỉ thai nghén và trước khi ra viện. Liều thứ 2 nên tiêm sau liều đầu 4-8 tuần.

4. Vaccine HPV

Vaccine HPV (loại chống 4 chủng - HPV4) hoặc (loại chống 2 chủng - HPV2) được khuyến cáo cho phụ nữ ở tuổi 11,12 và có thể tiêm ở tuổi 13-26 nếu chưa tiêm.

Lí tưởng, nên tiêm vaccine trước khi tiếp xúc với HPV qua quan hệ tình dục, tuy nhiên, phụ nữ đã quan hệ vẫn nên tiêm dựa trên khuyến cáo ở nhóm tuổi đó. Những phụ nữ đã quan hệ tình dục nhưng chưa nhiễm bất kì typ HPV nào trong 4 typ (typ 6,11,16,18, phòng được bởi HPV4) hoặc bất kì typ nào trong 2 typ (typ 16,18, đều được phòng bởi HPV2) có hiệu quả đầy đủ của vaccine. Hiệu quả giảm đi ở những phụ nữ nhiễm từ 1 typ HPV trở lên. Có thể tiêm HPV4 hoặc HPV2 ở phụ nữ có mụn cóc ở bộ phận sinh dục, test Pap bất thường, XN gen HPV dương tính, vì nó không phải là bằng chứng cho thấy đã nhiễm tất cả các typ HPV trong vaccine.

HPV4 có thể tiêm ở nam tuổi 9-26 để giảm khả năng mụn cóc sinh dục. HPV4 có hiệu quả nhất khi tiêm trước khi tiếp xúc với HPV qua quan hệ tình dục.

Tiêm vaccine HPV4 hoặc HPV2 đầy đủ gồm 3 mũi. Mũi tiêm thứ 2 nên cách mũi 1 từ 1-2 tháng; và mũi 3 nên tiêm sau mũi đầu 6 tháng.

Mặc dù HPV không được khuyến cáo cho các trường hợp đặc biệt trong Hình 2, "Các vaccine có thể chỉ định cho trường hợp đặc biệt hoặc bệnh lí", nhưng có thể tiêm cho những đối tượng này vì HPV không phải là vaccine sống. Tuy nhiên, đáp ứng miễn dịch và hiệu quả của vaccine có thể giảm hơn so với người bình thường.

5. Vaccine Herpes zoster

Một liều vaccine zoster được khuyến cáo cho người lớn từ 60 tuổi trở lên dù trước đo đã nhiễm herpes zoster hay chưa. Những người có bệnh mãn tính có thể tiêm trừ khi bệnh đó là chống chỉ định.

6. Vaccine Sởi, Quai Bị, Rubella (MMR)

Những người sinh trước năm 1957 thường được coi là đã có miễn dịch với sởi và quai bị. Với tất cả những người sinh từ năm 1957 trở lại đây cần có thông tin đã tiêm từ 1 liều vaccine MMR trở lên trừ khi có chống chỉ định, bằng chứng về xét nghiệm có miễn dịch với 3 bệnh đó hoặc đã mắc sởi, quai bị được chẩn đoán. Với rubella, thông tin đã mắc bệnh không được chấp nhận là đã có miễn dịch.

Với Vaccine sởi: Liều MMR thứ 2, tiêm cách mũi 1 ít nhất 28 ngày, được khuyến cáo cho người lớn mà 1) gần đây tiếp xúc với sởi hoặc sống trong vùng có dịch; 2) học sinh tại các trường phổ thông trở lên; 3) làm việc tại các cơ sở y tế; 4) dự định đi du lịch quốc tế. Những người đã tiêm vaccine sởi bất hoạt hoặc vaccine không rõ loại từ 1963-1967 nên tiêm lại với 2 liều vaccine MMR.

Với Vaccine quai bị: Liều MMR thứ 2, tiêm cách mũi 1 ít nhất 28 ngày, được khuyến cáo cho người lớn mà 1) sống trong cộng đồng có dịch quai bị và nằm trong nhóm tuổi chịu ảnh hưởng; 2) học sinh tại các trường phổ thông trở lên; 3) làm việc tại các cơ sở y tế; 4) dự định đi du lịch quốc tế. Những người đã tiêm vaccine sởi bất hoạt hoặc vaccine không rõ loại từ trước năm 1979 mà có nguy cơ cao nhiễm virus quai bị (vd, nhân viên làm việc tại các cơ sở y tế) nên tiêm lại với 2 liều MMR.

Với Vaccine Rubella: Với phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, bất kì tuổi nào, nên xác định miễn dịch với rubella. Nếu không có miễn dịch, nên tiêm vaccine cho phụ nữ không mang thai. Với phụ nữ mang thai chưa có miễn dịch thì nên tiêm MMR sau khi hoàn thành hoặc đình chỉ thai nghén và trước khi ra viện.

Nhân viên y tế sinh trước năm 1957: Với người chưa tiêm vaccine sinh trước 1957 mà không có bằng chứng xét nghiệm miễn dịch với sởi, quai bị và/hoặc rubella, hoặc đã mắc bệnh, các cơ sở y tế nên 1) xem xét tiêm vaccine cho nhân viên với 2 liều MMR (cho sởi và quai bị) và 1 liều MMR (cho rubella) và 2) khuyến cáo tiêm 2 liều MMR khi có dịch sởi hoặc quai bị và 1 liều MMR khi có dịch rubella. Thông tin đầy đủ về bằng chứng có miễn dịch xem tại http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/default.htm.

7. Vaccine Phế Cầu Loại polysaccaride (PPSV)

Tiêm vaccine cho tất cả các đối tượng sau:

Bệnh lí: Bệnh phổi mạn tính (gồm hen phế quản); bệnh tim mạch mạn tính; đái tháo đường; bệnh gan mạn; xơ gan; uống rượu kéo dài; mất lách giải phẫu hoặc chức năng (vd, bệnh hồng cầu hình liềm hoặc cắt lách [nếu cắt lách theo chương trình, tiêm vaccine trước phẫu thuật tối thiểu 2 tuần]); tình trạng suy giảm miễn dịch (gồm suy thận mạn hoặc hội chứng thận hư); cấy ốc tai và dẫn lưu dịch não tủy. Tiêm vaccine cho người nhiễm HIV..

Khác: Người sống tại các nhà điều dưỡng hoặc các cơ sở chăm sóc và những người hút thuốc. Tiêm vaccine phế cầu không được chỉ định thường qui cho người Ấn gốc Mỹ hoặc người dưới 65 tuổi trừ khi họ có bệnh lí là chỉ đinh cần tiêm vaccine. Tuy nhiên, có thể cân nhắc tiêm vaccine cho người Ấn gốc Mỹ và người tuổi 50-64 sống trong vùng có nguy cơ nhiễm phế cầu cao.

8. Tiêm Nhắc Lại Vaccine Phế Cầu

Tiêm nhắc lại 1 lần sau 5 năm được khuyến cáo cho người tuổi 10-64 có hội thận hư hoặc suy thận mạn; mất lách giải phẫu hoặc chức năng (vd, bệnh hồng cầu hình liềm hoặc cắt lách); và người suy giảm miễn dịch. Với những người từ 65 tuổi trở lên, tiêm nhắc lại 1 lần đã tiêm vaccine trước đó từ 5 năm trở lên và ở tuổi dưới 65.

9. Vaccine Màng Não Cầu

Nên tiêm vaccine màng não cầu cho các đối tượng sau:

Bệnh lí: Khuyến cáo tiêm 2 liều vaccine liên hợp màng não cầu cho người trưởng thành mất lách giải phẫu hoặc chức năng, hoặc giảm thành phần bổ thể kéo dài. Người nhiễm HIV đã được tiêm trước đó cũng nên tiêm 2 liều cách nhau 2 tháng.

Khác: Khuyến cáo tiêm 1 liều vaccine màng não cầu cho sinh viên năm 1 chưa tiêm vaccine sống trong kí túc; các nhà vi sinh hàng ngày tiếp xúc với não mô cầu; các tân binh sĩ; và những người du lịch tới, sống ở vùng có dịch (vd, ''vùng viêm màng não'' ở Châu Phi vào mùa khô [Tháng 12 - 6]), đặc biệt khi tiếp xúc với dân bản địa lâu dài. Chính phủ Arabia yêu cầu tiêm vaccine cho tất cả khách du lịch tới Mecca.

Vaccine màng não cầu liên hợp, 4 chủng (MCV4) thường ưu tiên cho người dưới 55 tuổi; Vaccine màng não cầu polysaccharide (MPSV4) thường ưu tiên cho người từ 56 tuổi trở lên. Khuyến cáo tiêm nhắc lại vaccine MCV4 5 năm/1 lần cho người đã tiêm MCV4 hoặc MPSV4 nhưng vẫn còn nguy cơ cao nhiễm khuẩn (vd, người mất lách giải phẫu hoặc chức năng, hoặc suy giảm bổ thể kéo dài).

10. Vaccine Viêm Gan A

Tiêm vaccine cho tất cả những người muốn phòng viêm gan A và những đối tượng sau:

Hành vi: Nam giới quan hệ đồng tính, người dùng thuốc đường tiêm.

Nghề nghiệp: Người tiếp xúc với động vật nhiễm HAV hoặc HAV trong phòng thí nghiệm.

Bệnh lí: Bệnh gan mạn tính, bệnh nhân truyền yếu tố đông máu.

Khác: Những người du lịch tới hoặc làm việc tại các quốc gia có tỉ lệ nhiễm HAV trung bình, cao (danh sách các nước xem tại http://wwwn.cdc.gov/travel/contentdiseases.aspx).

Những người chưa tiêm vaccine mà có tiếp xúc gần (vd, cùng nhà, trông giữ trẻ) với những người nước ngoài trong 60 ngày đầu đến Mỹ từ các nước tỉ lệ nhiễm HAV trung bình, cao nên được tiêm vaccine. Liều đầu trong 2 liều vaccine nên được tiêm sớm nhất có thể khi biết cần tiếp xúc, tốt nhất trước đó 2 tuần.

Vaccine đơn kháng nguyên nên tiêm 2 liều vào tháng 0 và tháng 6-12 (Havrix), hoặc tháng 0 và tháng 6–18 (Vaqta). Nếu tiêm vaccine kết hợp HAV và HBV (Twinrix) nên tiêm 3 liều vào tháng 0, 1, và 6; hoặc, 4 liều vào ngày 0, 7, và 21–30,sau đó tiêm nhắc lại vào tháng thứ 12.

11. Vaccine Viêm Gan B

Tiêm vaccine cho tất cả những người muốn phòng viêm gan B và những đối tượng sau:

Hành vi: Những người quan hệ tình dục không phải mối quan hệ một vợ một chồng (vd, một người quan hệ với nhiều hơn 1 bạn tình trong 6 tháng trước đó); những người đang khám và điều trị bệnh lây truyền qua đường tình dục; hiện tại hoặc gần đây sử dụng thuốc đường tiêm; và nam giới quan hệ đồng tính.

Nghề nghiệp: Nhân viên y tế hoặc ngành nghề có tiếp xúc với máu hoặc các dịch cơ thể khác có nguy cơ nhiễm HBV.

Bệnh lí: Bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối, gồm cả những bệnh nhân đang lọc máu; nhiễm HIV; bệnh gan mạn.

Khác: Sống cùng hoặc quan hệ tình dục với người nhiễm HBV mạn; bệnh nhân hoặc nhân viên của các viện cho người chậm phát triển; người du lịch tới các nước có tỉ lệ nhiễm HBV mạn mức trung bình, cao. (danh sách các nước xem tại http://wwwn.cdc.gov/travel/contentdiseases.aspx).

Vaccine viêm gan B được khuyến cáo cho tất cả người trưởng thành trong các cơ sở sau: cơ sở điều trị bệnh lây truyền qua đường tình dục; xét nghiệm và điều trị HIV; điều trị và phòng nghiện chất; hệ thống chăm sóc sức khỏe có sử dụng thuốc đường tiêm; điều trị bệnh thận giai đoạn cuối và cơ sở lọc máu;..

Tiêm các liều còn thiếu để đủ 3 liều vaccine viêm gan B cho người chưa tiêm hoặc tiêm chưa đủ. liều thứ 2 nên tiêm sau liều đầu 1 tháng, liều thứ 3 tiêm sau liều 2 ít nhất 2 tháng (cách liều 1 ít nhất 4 tháng). Nếu tiêm vaccine phối hợp viêm gan A/B (Twinrix), tiêm 3 liều vào tháng 0,1 và 6; hoặc 4 liều vào ngày 0, 7, 21 - 30 và tiêm nhắc lại vào tháng thứ 12.

Người đang lọc máu hoặc có suy giảm miễn dịch nên tiêm 1 liều 40 µg/mL (Recombivax HB) theo lịch 3 liều hoặc 2 liều 20 µg/mL (Engerix-B) theo lịch 4 liều vào tháng 0, 1, 2, và 6.

12. Các bệnh lí cần tiêm Vaccine Hib

1 liều vaccine Hib nên tiêm cho các đối tượng: bệnh hồng cầu hình liềm, lơ xê mi, nhiễm HIV, hoặc cắt lách, nếu họ chưa tiêm vaccine Hib trước đó.

13. Bệnh lí suy giảm miễn dịch

Ở người suy giảm miễn dịch, thường tiêm vaccine bất hoạt (vd, phế cầu, màng não cầu, cúm) và nên tránh vaccine sống. xem thêm tại http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/acip-list.htm.

BẢNG 214-1 CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ THẬN TRỌNG CỦA VACCINE THƯỜNG DÙNG Ở NGƯỜI LỚN

Vaccine	Chống Chỉ Định và Thận Trọng
Tất cả các vaccine	**Chống chỉ định** Dị ứng thuốc nặng (vd, sốc phản vệ) sau tiêm vaccine hoặc với thành phần vaccine. **Thận trọng** Bệnh cấp tính trung bình hoặc nặng có sốt hoặc không; hoãn tiêm đến khi khỏi
DT	**Thận trọng** Hội chứng Guillain-Barré trong 6 tuần sau tiêm vaccine chứa giải độc đố uốn ván. Phản ứng quá mẫn sau tiêm vaccine chứa giải độc đố uốn ván; hoãn tiêm ít nhất 10 năm từ liều cuối
DPT	**Chống chỉ định** Bệnh thần kinh TƯ (vd, hôn mê, co giật) không do nguyễn nhân xác định khác trong vòng 7 ngày sau tiêm vaccine chứa thành phần ho gà. **Thận trọng** Hội chứng Guillain-Barré trong 6 tuần sau tiêm vaccine chứa giải độc đố uốn ván. Bệnh lí thần kinh không ổn định (vd, tai biến mạch não, bệnh não cấp tính) Phản ứng quá mẫn sau tiêm vaccine chứa giải độc đố uốn ván và/hoặc chứa giải độc tố bạch hầu, gồm MCV4; hoãn tiêm ít nhất 10 năm từ liều cuối Phụ nữ mang thai
HPV	**Chống chỉ định** Tiền sử có phản ứng quá mẫn tức khắc với men rượu (Gardasil) **Thận trọng** Phụ nữ mang thai. nếu phát hiện có thai khi đã tiêm vaccine, các mũi còn lại trong 3 mũi nên hoãn đến sau sinh. Nếu đã tiêm 1 liều thì không cần xử trí gì. Bác sĩ và bệnh nhân nên báo các trường hợp đã tiêm vaccine HPV 4 chủng khi mang thai tới số 800-986-8999.
MMR	**Chống chỉ định** Tiền sử có quá mẫn tức khắc với gelatin[a] hoặc neomycin

BẢNG 214-1 CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ THẬN TRỌNG CỦA VACCINE THƯỜNG DÙNG Ở NGƯỜI LỚN

Vaccine	Chống Chỉ Định và Thận Trọng
MMR (tiếp)	Phụ nữ mang thai Suy giảm miễn dịch nặng (vd, u máu, u tạng, hóa trị;suy giảm miễn dịch bẩm sinh; điều trị UCMD kéo dài; do nhiễm HIV) **Thận trọng** Truyền các chế phẩm từ máu chứa kháng thể gần đây (trong vòng 11 tháng)
Thủy đậu	**Chống chỉ định** Phụ nữ mang thai Suy giảm miễn dịch nặng Tiền sử có quá mẫn tức khắc với gelatin[a] hoặc neomycin **Thận trọng** Truyền các chế phẩm từ máu chứa kháng thể gần đây (trong vòng 11 tháng)
Cúm,tiêm, 3 chủng	**Chống chỉ định** Tiền sử quá mẫn tức khắc với trứng[b] **Thận trọng** Tiền sử mắc hội chứng Guillain-Barré trong 6 tuần sau tiêm vaccine cúm Phụ nữ mang thai không phải CCĐ và thận trọng, vaccine cúm khuyến cáo cho phụ nữ mang thai trong mùa có dịch
Cúm, vaccine sống	**Chống chỉ định** Tiền sử quá mẫn tức khắc với trứng[b] Tuổi≥50 Phụ nữ mang thai Ức chế miễn dịch do thuốc hoặc HIV; suy giảm MD nặng (vd, u máu, u tạng, hóa trị;suy giảm miễn dịch bẩm sinh; điều trị UCMD kéo dài; do nhiễm HIV) Các bệnh mạn tính, như ĐTĐ; bệnh phổi mạn tính (vd, hen); bệnh tim mạch mạn (trừ THA); bệnh thận, gan, thần kinh, máu và rối loạn chuyển hóa. Tiếp xúc gần với những người bị ức chế miễn dịch, do đó cần được bảo vệ khỏi môi trường xung quanh (vd, cách li trong các đơn vị ghép tủy).

BẢNG 214-1 CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ THẬN TRỌNG CỦA VACCINE THƯỜNG DÙNG Ở NGƯỜI LỚN

Vaccine	Chống Chỉ Định và Thận Trọng
Cúm, vaccine sống	Tiếp xúc với người ức chế MD ở mức nhẹ (vd, đang hóa trị, xạ trị nhưng không chăm sóc trong phòng cách li; người nhiễm HIV) không là CCĐ và thận trọng **Thận trọng** Tiền sử mắc hội chứng Guillain-Barré trong 6 tuần sau tiêm vaccine cúm
Phế cầu polysaccharide	Không
Viêm gan A	**Thận trọng** Phụ nữ mang thai
Viêm gan B	**Chống chỉ định** Tiền sử quá mẫn tức khắc với men rượu
Màng não cầu, vaccine phối hợp	**Chống chỉ định** Tuổi >55 (chỉ được phép tiêm cho người 2-55 tuổi) Tiền sử dị ứng nặng với mủ cao su hoặc vaccine chứa giải độc tố bạch hầu. **Thận trọng** Tiền sử mắc hội chứng Guillain-Barré
Màng não cầu, polysaccharide	**Chống chỉ định** Tiền sử dị ứng nặng với mủ cao su
Zoster	**Chống chỉ định** Tuổi <60 Phụ nữ mang thai Suy giảm miễn dịch nặng Tiền sử có quá mẫn tức khắc với gelatin[a] hoặc neomycin

[a] Đặc biệt thận trọng khi tiêm vaccine MMR, thủy đậu hoặc, zoster vaccine cho người có tiền sử phản ứng phản vệ với gelatin hoặc chế phẩm chứa gelatin. Trước khi tiêm, cân nhắc làm phản ứng test da. Tuy nhiên, chưa có hướng dẫn thực hành nào về test này.

[b]Đã có hướng dẫn thực hành tiêm vaccine cúm cho người dị ứng trứng. Tham khảo 222–224 in Fiore AE et al: MMWR Recomm Rep 57:1, 2008.

BẢNG 214-2 VACCINE THƯỜNG DÙNG CHO NGƯỜI DU LỊCH

Vaccine	Tiêm đợt đầu	Tiêm nhắc lại
Tả,vaccine uống (CVD 103 HgR)	1 liều	6 tháng
Viêm gan A (Havrix), 1440 U/mL	2 liều, cách nhau 6–12 tháng, tiêm bắp	Không yêu cầu
VG A (VAQTA, AVAXIM, EPAXAL)	2 liều, cách nhau 6–12 tháng, tiêm bắp	Không yêu cầu
Viêm gan A/B phối hợp (Twinrix)	3 liều tháng 0, 1, và 6–12 hoặc 4 liều vào ngày 0, 7, và 21 và nhắc lại sau 1 năm, tiêm bắp	Không yêu cầu trừ lúc 12 tháng
Viêm gan B (Engerix B): Cấp tốc	3 liều tháng 0, 1, và 2 hoặc 4 liều vào ngày 0, 7, và 21 và nhắc lại sau 1 năm, tiêm bắp	12 tháng, chỉ 1 lần
Viêm gan B (Engerix B hoặc Recombivax):chuẩn	3 liều, vào tháng 0,1,6, tiêm bắp	Không yêu cầu
Globulin (phòng viêm gan A)	1 liều, tiêm bắp	3–5 tháng, tùy thuộc và liều đầu
Viêm não Nhật Bản (JE-VAX)	3 liều, cách nhau 1 tuần, tiêm dưới da	12–18 tháng (lần 1), lần 2 sau 4 năm
Viêm não Nhật Bản (Ixiaro)	2 liều, cách nhau 1 tháng, tiêm dưới da	chưa rõ lịch tiêm nhắc lại tối ưu
Màng não cầu	1 liều, tiêm dưới da	>3 năm (chưa xác định được lịch tiêm nhắc lại tối ưu)
Vaccine dại, (RVA), hoặc (PCEC)	3 liều vào ngày 0, 7, và 21 hoặc 28, tiêm bắp	Không yêu cầu trừ khi có tiếp xúc
Thương hàn Ty21a, uống, vaccine sống (Vivotif)	4 liều	5 năm
Thương hàn (Typhim Vi)	1 liều, tiêm bắp	2 năm
Sốt vàng	1 liều, tiêm dưới da	10 năm

PHÒNG BỆNH TIÊU HÓA

- Tiêu chảy, bệnh rất hay gặp ở người du lịch, thường tự khỏi trong thời gian ngắn, nhưng 20% bệnh nhân phải ''phụ thuộc giường''.
- Tỉ lệ mới mắc trong2 tuần là 55% tại Châu Phi, trung và nam Mỹ, Đông Nam Á.
- Người du lịch chỉ nên ăn thức ă nấu chín, nóng; rau quả bóc vỏ, nấu chín, nước sôi, đóng chai.
- Nguyên nhân phổ biến nhất gây tiêu chảy là Ecoli sinh độc tố (ETEC), Campylobacter và tác nhân không phải virus cũng thường gặp trong những hoàn cảnh nhất định.
- Người du lịch nên mang theo một số thuốc:
  – Tiêu chảy nhẹ- trung bình có thể điều trị bằng fluoroquinolone trong 3 ngày hoặc 1 ngày liều gấp đôi.
    - Tỉ lệ cao Campylobacter kháng quinolone gặp tại Thailand nên azithromycin là lựa chọn thay thế tốt hơn.
    - Nếu hết sốt và chảy máu trực tràng, nên phối hợp loperamide với kháng sinh.
- Điều trị dự phòng bằngbismuth subsalicylate hiệu quả ~60%; với một số bệnh nhân (vận động viên, tiêu chảy tái phát, bệnh mạn tính) dùng hàng ngày thuốc quinolone, azithromycin, hoặc rifaximin trong vòng dưới 1 tháng đạt hiệu quả 75–90%.

DỰ PHÒNG CÁC VẤN ĐỀ KHÁC

- Phòng bệnh lây truyền qua đường tình dục bằng bao cao su ở người du lịch có nguy cơ cao.
- Bệnh sán máng có thể phòng được bằng cách tránh bơi, tắm ở các hồ nước ngọt, suối, sông tại Nam Mỹ, Caribbean, Châu Phi, Đông Nam Á.
- Phòng các chấn thương liên quan đến du lịch: không đạp xe ở nơi đông dúc, không đi ra đường vao trời tối ở các nước đang phát triển, không uống nhiều rượu.
- Không đi chân đất để tránh nhiễm giun móc, hay bị rắn cắn.

DU LỊCH TRONG KHI MANG THAI

- Thời điểm an tòa nhất cho phụ nữ mang thai để đi du lịch là khoảng từ tuần 18-24, do lúc này tỉ lệ xảy thai và đẻ non thấp nhất.
- Chống chỉ định tương đối đi du lịch nước ngoài trong khi mang thai gồm: tiền sử xảy thai, đẻ non; hở cổ tử cung, hoặc tiền sản giật, hoặc các bệnh lí khác (vd, suy tim, thiếu máu nặng).
- Những khu vực nguy cơ cao (vd, nơi yêu cầu tiêm vaccine sống cho người du lịch hoặc có sốt rét kháng thuốc lưu hành) nên tránh trong suốt thời gian mang tha.
- Sốt rét khi mang thai là một yếu tố nguy cơ cao gây tàn tật và tử vong cho cả mẹ và thai.

NGƯỜI DU LỊCH NHIỄM HIV

- Người nhiễm HIV có giảm tế bào TCD4 nên tới gặp bác sĩ tư vấn trước khi khởi hành, đặc biệt là khi đi tới các nước đang phát triển.
- Một vài nước cấm những người nhiễm HIV nhập cảnh để định cư, nhưng nó không làm giảm tỉ lệ lây truyền virus HIV.
- Xác định tình trạng miễn dịch của người nhiễm HIV rất quan trọng, vì phòng bệnh bằng vaccine ở nhóm người này là cực kì quan trọng.
- Sốt rét đặc biệt nặng ở bệnh nhân AIDS; tải lượng virus HIV tăng gấp đôi khi bị sốt rét, và giảm sau 8–9 tuần.

CÁC VẤN ĐỀ SAU KHI DU LỊCH VỀ

- *Tiêu chảy*: Các triệu chứng của tiêu chảy có thể kéo dài vì vẫn còn tác nhân gây bệnh (vd, Giardia lamblia) hoặc, hay gặp hơn, do hậu quả sau nhiễm trùng như giảm dung nạp lactose, hội chứng ruột kích thích. Một nghiên cứu dùng metronidazole điều trị nhiễm Giardia, chế độ ăn không có lactose, hoặc một nghiên cứu dùng thuốc nhuận tràng liều cao (phối hợp với nhuận tràng thẩm thấu như lactulose hoặc PEG 3350) có thể giảm triệu chứng.
- *Sốt*: Sốt rét nên nghĩ tới đầu tiên khi người du lịch trở về từ vùng có sốt rét với triệu chứng sốt. Sốt rét thường gặp ở Châu Phi, sốt dengue ở Đông Nam Á và Caribbean, sốt thương hàn ở Nam Á, nhiễm Rickettsial ở vùng Nam Phi.
- *Bệnh da*: Viêm da mủ, cháy nắng, côn trùng đốt, loét da, ấu trùng di chuyển ngoài da là những bệnh hay gặp nhất; nếu kéo dài, nên nghĩ tới bệnh leishmaniasis thể da, nhiễm Mycobacteria, hoặc nấm da.

Thảo luận chi tiết hơn, xem Phần: Nguyên Tắc Tiêm Chủng và Sử Dụng Vaccine, Chương. 122, p. 1031; và Phần: Các Khuyến Cáo Về Sức Khỏe Cho Người Du Lịch, Chương 123, p. 1042, Cuốn Harrison.

CHƯƠNG 215
Phòng Bệnh Tim Mạch

Bệnh tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở các nước phát triển; phòng bệnh nhằm giảm các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được gây xơ vữa mạch (**Bảng 215-1**). Phát hiện và kiểm soát các yếu tố này góp phần làm giảm tỉ lệ các biến cố tim mạch.

BẢNG 215-1 CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY XƠ VỮA MẠCH

Các Yếu Tố Có Thể Thay Đổi Được
Hút thuốc
Rối loạn lipid máu (↑LDL hoặc ↓HDL)
Tăng huyết áp
Đái tháo đường
Béo phì
Lối sống ít vận động
Các Yếu Tố Không Thay Đổi Được
Bệnh tim mạch trước tuổi trưởng thành ở người quan hệ họ hàng thân thiết (Nam <55 tuổi, Nữ <65 tuổi)
Tuổi (nam ≥45; nữ ≥55)
Nam giới

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Hút Thuốc

Hút thuốc làm tăng tỉ lệ mắc và tử vong liên quan tới bệnh mạch vành. Các nghiên cứu quan sát chỉ ra rằng bỏ thuốc giảm nguy cơ gặp các biến cố liên quan đến mạch vành sau vài tháng; và sau 3-5 năm, nguy cơ giảm xuống bằng với người không hút thuốc. Bệnh nhân nên thường xuyên được hỏi, tư vấn về việc hút thuốc lá, nếu cần thiết, dùng thuốc để hỗ trợ cai thuốc lá.

Rối Loạn Lipid

(Xem **Chương 189**) Tăng LDL và giảm HDL cholesterol đều liên quan tới các biến cố tim mạch. Tăng 1 mg/dl LDL trong máu làm tăng 2–3% nguy cơ mắc bệnh tim mạch; còn giảm 1 mg/dl HDL tăng 3–4% nguy cơ. ATP III khuyến cáo xét nghiệm lipid máu lúc đói [cholesterol toàn phần, triglyceride, HDL, LDL (tính toán hoặc đo trực tiếp)] ở tất cả người trưởng thành 5 năm/1 lần. Khuyến cáo về thay đổi chế độ ăn và/hoặc dùng thuốc phụ thuộc vào nguy cơ mắc bệnh mạch vành và mức LDL (**Bảng 215-2**); điều trị tích cực ở những bệnh nhân đã mắc bệnh mạch vành hoặc những BN có ''nguy cơ tương đương''(vd, bệnh động mạch ngoại vi hoặc đái tháo đường). Dùng thuốc khi LDL lớn hơn mục tiêu trong bảng 215-2 từ 30 mg/dL (0.8 mmol/L). Nếu triglyceride tăng [>200 mg/dL (> 2.6 mmol/L)] dai dẳng sau khi đã kiểm soát được LDL, mục tiêu điều trị là mức non-HDL (bằng cholesterol toàn phần trừ HDL) không vượt quá 30 mg/dL (0.8 mmol/L) so với giá trị đích trong Bảng 215-2. Những bệnh nhân giảm HDL đơn độc, khuyến khích thay đổi lối sống: bỏ thuốc, giảm cân, tăng hoạt động thể chất. Cân nhắc dùng thêm thuốc gốcfibric acid hoặc niacin để tăng HDL ở bệnh nhân đã có bệnh mạch vành (xem Chương 189).

BẢNG 215-2 MỨC LDL MỤC TIÊU VÀ GIỚI HẠN BẮT ĐẦU THAY ĐỔI LỐI SỐNG VÀ DÙNG THUỐC Ở CÁC ĐỐI TƯỢNG CÓ NGUY CƠ KHÁC NHAU.

Phân Tầng Nguy Cơ	Nồng độ LDL, mmol/L (mg/dL)		
	Mục tiêu	Thay đổi lối sống	Dùng thuốc
Rất cao HC vành cấp, bệnh tim kèm ĐTĐ hoặc nhiều nguy cơ	<1.8 (<70)	≥1.8 (≥70)	≥1.8 (≥70)
Cao Bệnh tim hoặc nguy cơ tương đương (> 20% trong 10 năm) LDL < 2.6 (<100)	<2.6 (<100) [tối ưu: <1.8 (<70)] <1.8 (<70)	≥2.6 (≥100)	≥2.6 (≥100)
TB cao 2+ yếu tố nguy cơ (nguy cơ10–20% trong 10 năm)	<2.6 (<100)	≥3.4 (≥130)	≥3.4 (≥130)
Trung bình 2+ yếu tố (nguy cơ < 10%)	<3.4 (<130)	≥3.4 (≥130)	≥4.1 (≥160)
Thấp 0–1 yếu tố	<4.1 (<160)	≥4.1 (≥160)	≥4.9 (≥190)

Tăng Huyết Áp

(Xem **Chương 126**) Huyết áp tâm thu/tâm trương trên mức huyết áp tối ưu 115/75 mmHg tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch; tăng huyết áp tâm thu thêm 20 mmHg hoặc tâm trương thêm 10 mmHg thì nguy cơ tăng gấp đôi. Điều trị tăng huyết áp làm giảm tỉ lệ đột quỵ, suy tim và biến cố mạch vành, với HA mục tiêu <140/85 mmHg hoặc <130/80 ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh thận mạn. Tỉ lệ biến cố tim mạch ở người già có tăng huyết áp tâm thu đơn độc (HA tâm thu ≥140, HA tâm trương <90) cũng giảm khi được điều trị bằng thuốc hạ áp.

Các khuyến cáo điều trị tăng huyết áp xem **Chương 126**. Những bệnh nhân tiền tăng huyết áp (HA tâm thu 120–139 mmHg hoặc HA tâm trương 80–89 mmHg) nên được tư vấn về thay đổi lối sống(vd, chế độ ăn ít chất béo với rau, hoa quả, giảm cân nếu thừa cân, tăng hoạt động thể lực, uống ít rượu).

Đái Tháo Đường/Kháng Insuline/Hội Chứng Chuyển Hóa

(Xem Chương 127 và 184) Hầu hết bệnh nhân đái tháo đường thường tử vong do bệnh tim mạch. LDL thường ở giá trị trung bình ở bệnh nhân đái tháo đường, nhưng các phân tử LDL nhỏ hơn, và có nhiều yếu tố gây xơ vữa hơn; thường kèm theo giảm HDL và tăng triglyceride. Kiểm soát chặt chẽ đường máu ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 làm giảm các biến chứng vi mạch do đái tháo đường (bệnh võng mạc, bệnh thận), nhưng chưa cho thấy giảm các biến chứng mạch máu lớn (bệnh mạch vành, đột quỵ). Ngược lại, kiểm soát được các yếu nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường (vd, rối loạn lipid máu và tăng huyết áp) lám giảm các biến cố tim mạch và nên được thực hiện tích cực. Điều trị rối loạn lipid máu (vd, statin) nhằm giảm LDL <100 mg/dL ở bệnh nhân đái tháo đường kể cả khi chưa có triệu chứng của bệnh mạch vành.

Những bệnh nhân chưa bị ĐTĐ nhưng có ''hội chứng chuyển hóa'' (gồm tình trạng kháng insulin, béo trung tâm, tăng huyết áp, tăng triglycerid máu, giảm HDL, xem Chương 127) cũng có nguy cơ cao xuất hiện biến cố tim mạch. Thay đổi chế độ ăn, giảm cân, tăng hoạt động thể lực có vai trò quan trọng làm giảm tỉ lệ mắc hội chứng này.

Nam Giới/Phụ Nữ Sau Mãn Kinh

Nguy cơ mắc bệnh mạch vành ở nam giới cao hơn phụ nữ chưa mãn kinh ở cùng lứa tuổi, nhưng phụ nữ sau mãn kinh thì nguy cơ tăng lên. Liệu pháp bổ sung estrogen làm giảm LDL, tăng HDL ở phụ nữ sau mãn kinh cho thấy giảm các biến cố mạch vành qua các nghiên cứu quan sát. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng tiến cứu không cho thấy liệu pháp này có hiệu quả và liệu pháp này không được chỉ định để làm giảm nguy cơ tim mạch, đặc biệt ở nữ giới lớn tuổi.

■ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ KHÁC

Có thể đánh giá ở những bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ ''truyền thống'' đã nêu ở trên nhưng có bệnh mạch máu trước tuổi trưởng thành hoặc tiền sử gia đình có người mắc bệnh mạch máu trước tuổi trưởng thành.

Homocysteine

Có mối liên quan tương ứng giữa nồng độ homocysteine máu và nguy cơ mắc bệnh tim mạch và đột quỵ. Bổ sung acid folic và các vitamin B khác làm giảm nồng độ homocystein máu nhưng các thử nghiệm lâm sàng chưa cho thấy hiệu quả làm giảm các biến cố tim mạch.

Tình Trạng Viêm

Nồng độ các marker viêm, như hs-CRP, liên quan tới nguy cơ mắc bệnh mạch vành. correlate with the risk of coronary events. CRP dự đoán nguy cơ NMCT trong tương lai và kết quả điều trị sau hội chứng vành cấp; Nó được coi là một yếu tố nguy cơ độc lập có vai trò trong việc phòng bệnh.

Lợi ích của việc đánh giá các yếu tố nguy cơ khác [như, lipoprotein(a), fibrinogen] vẫn còn tranh cãi.

PHÒNG BỆNH

Liệu Pháp Kháng Đông Trong Dự Phòng Cấp 1

Hình thành huyết khối tại vị trí mảng xơ vữa vỡ ra là nguyên nhân phổ biến nhất gây hội chứng vành cấp. Theo các thử nghiệm lâm sàng về dự phòng cấp 1, dùng aspirin liều thấp kéo dài làm giảm nguy cơ NMCT lần đầu ở nam và nguy cơ đột quỵ ở nữ. Hiệp hội Tim Mạch Hoa Kì khuyến cáo dùng aspirin liều 75–160 mg hàng ngày cho bệnh nhân có nguy cơ cao (vd, theo tiêu chuẩn của nghiên cứu Framingham, nam giới nguy cơ ≥10% và nữ giới ≥20% trong 10 năm).

Thay Đổi Lối Sống

Khuyến khích hình thành thói quen tập thể dục (>30 phút mỗi ngày với cường độ trung bình) và chế độ ăn hợp lí (lượng chất béo bão hòa thấp; 2–3 khẩu phần cá/tuần để đảm bảo đủ lượng omega-3; cân bằng giữa năng lượng ăn vào và lượng tiêu thụ). Uống rượu điều độ (không nhiều hơn 1-2 cốc/ngày).

Thảo luận chi tiết hơn, xem
Phần: Bệnh học, phòng và điều trị xơ vữa động mạch Chương 241, trang 1983;
Phần: Dịch tễ học bệnh tim mạch Chương. 225, p. 1811;
Phần: Sàng lọc và phòng bệnh Chương 4, p. 29; Cuốn ''Nguyên Lí Nội Khoa Harrison 18th''

CHƯƠNG 216

Phòng Bệnh và Phát Hiện Sớm Bệnh Ung Thư

Một trong những vai trò quan trọng của chăm sóc sức khỏe là phòng bệnh và phát hiện sớm để điều trị có hiệu quả. Chưa xác định được tất cả các yếu tố nguy cơ gây ung thư. Tuy nhiên, một số lượng đánh kể các yếu tố nguy cơ gây ung thư đã được kiểm soát. Một vài trong số chúng được liệt kê trong **Bảng 216-1**. Mỗi lần khám bệnh là dịp để tư vấn về các thói quen để có lối sống khỏe mạnh. Sàng lọc ung thư ở bệnh nhân không có triệu chứng ở mức nguy cơ trung bình là một vấn đề phức tạp. Để đạt được hiệu quả, sàng lọc phải phát hiện bệnh ở giai đoạn bệnh có khả năng chữa khỏi cao hơn so với khi bệnh đã biểu hiện triệu chứng. Với ung thư cổ tử cung, ung thư đại tràng, sàng lọc đã cho thấy có hiệu quả. Với các loại ung thư khác, lợi ích của sàng lọc chưa rõ ràng. Sàng lọc có thể có hại; tác hại có thể do test sàng lọc hoặc do test được làm để chẩn đoán xác định hoặc do điều trị. Hơn nữa, chất lượng cuộc sống có thể xấu đi do kết quả dương tính giả. Đánh giá các phương pháp sàng lọc có thể bị sai số và phải dựa trên các nghiên cứu ngẫu nhiên, tiến cứu.

BẢNG 216-1 THAY ĐỔI LỐI SỐNG GIẢM NGUY CƠ UNG THƯ

Không hút thuốc lá.
Duy trì cân nặng vừa phải; chế độ ăn hợp lí[a]; duy trì cân bằng năng lượng.
Tập thể dục ít nhất 3 lần/1 tuần
Tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời
Không uống rượu quá nhiều
Tình dục an toàn, dùng bao cao su.

[a]Chưa được xác định chính xác, nhưng các khuyến cao gần đây khuyên nên ăn 5 loại rau, quả/1 ngày, 25g chất xơ và <30% năng lượng từ chất béo.

Sai số về thời gian (Lead-time bias) xảy ra khi diến biến tự nhiên của bệnh không thay đổi khi được chẩn đoán nhưng bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn sớm hơn; vì vậy họ có khoảng thời gian biết chẩn đoán bệnh dài hơn trong vòng đời của họ. *Sai số về độ dài (Length bias)* xảy ra khi các bệnh ung thư tiến triển chậm có thể không bao giờ được phát hiện nhưng lại được phát hiện qua sàng lọc. *Chẩn đoán quá mức* là một dạng của sai số độ dài trong đó ung thư được phát hiện khi bệnh không tiến triển và cũng không ảnh hưởng đến tuổi thọ. *Sai số lựa chọn* là thuật ngữ dùng cho trường hợp những người tình nguyện tham gia nghiên cứu có thể khác so với cộng đồng. Những người tình nguyện có thể có tiền sử gia đình có nguy cơ cao hoặc họ có ý thức quan tâm đến sức khỏe hơn, đều ảnh hưởng đến kết quả.

Các tổ chức khác nhau dùng các tiêu chuẩn khác nhau để đưa ra khuyến cáo của họ (**Bảng 216-2**). Trong đó, có 4 khuyến cáo đáng chú ý.

1. *Ung thư tuyến tiền liệt*: Kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA) tăng ở bệnh nhân ung thư, nhưng một số lượng đáng kể bệnh nhân ung thư được phát hiện dường như không nguy hiểm đến tính mạng. Sàng lọc bằng PSA chưa cho thấy cải thiện tỉ lệ sống. Những nỗ lực đang được thực hiện để phát triển test sàng lọc tốt hơn để phân biệt các ung thư có hay không nguy hiểm đến tính mạng.
2. *Ung thư vú*: Phương pháp chụp Xquang tuyến vú cho thấy có hiệu quả ở phụ nữ >50 tuổi. Tuy nhiên, lợi ích của nó ở phụ nữ 40–49 tuổi còn ít. Một nghiên cứu chi ra một vài lợi ích khi sàng lọc ở tuổi 40 xuất hiện sau 15 năm; tuy nhiên, không chắc rằng những lợi ích này sẽ không có nếu sàng lọc ở tuổi 50. Phụ nữ 40-49 tuổi có tỉ lệ mắc ung thư vú thấp hơn nhiều và tỉ lệ dương tính giả cao hơn. Gần 1/2 phụ nữ sàng lọc ở tuổi 40-49 có kết quả dương tính giả.
3. *Ung thư đại tràng*: Xét nghiệm tìm máu trong phân 1 năm/1 lần từ sau 50 tuổi cho thấy có hiệu quả. Soi đại tràng là tiêu chuẩn vàng để phát hiện ung thư đại trực tràng, nhưng giá thành cao và không có lợi ích về mặt kinh tế khi sàng lọc ở người không có triệu chứng.

BẢNG 216-2 KHUYẾN CÁO VỀ SÀNG LỌC Ở NGƯỜI KHÔNG CÓ TRIỆU CHỨNG[a]

Test sàng lọc	Cơ Quan Dự Phòng Mỹ	Hiệp Hội Ung Thư Mỹ
Soi đại tràng Sigma	Tuổi 50–75: 5 năm/1 lần ("A")[b] Tuổi 76–85: "C" Tuổi ≥85 : "D"	Tuổi trên 50: 5 năm/1 lần
XN máu trong phân (FOBT)	Tuổi 50–75: 1 năm/1 lần ("A") Tuổi 76–85: "C" Tuổi ≥85 : "D"	Tuổi trên 50: 1 năm/1 lần
Soi đại tràng	Tuổi 50–75: 10 năm/1 lần ("A") Tuổi 76–85: "C" Tuổi ≥85 : "D"	Tuổi trên 50: 10 năm/1 lần
XN DNA trong phân	"I"	Tuổi ≥50: không rõ tần suất
XN hóa miễn dịch phân (FIT)	"I"	Tuổi trên 50: 1 năm/1 lần
CT colonography	"I"	Tuổi trên 50: 5 năm/1 lần
Thăm trực tràng	Không có khuyến cáo	Nam ≥50 tuổi, sống thêm 10 năm; nam ≥45 tuổi, nếu là người Mỹ gốc Phi, hoặc nam có ho hàng bậc 1 ung thư tuyến tiền liệt ở tuổi < 65; ≥40, nếu có vài người ho hàng bậc 1 ung thư tuyến tiền liệt ở tuổi < 65: 1 năm / 1 lần (kèm XN PSA)
XN kháng nguyên PSA	Nam <75 : "I" Nam ≥75 : "D"	Tương tự thăm trực tràng
Pap test	Nữ <65: Làm sau 3 sau quan hệ lần đầu hoặc lúc 21 tuổi, tối thiểu 3 năm/1 lần ("A") Nữ ≥65, với người có XN Pap gần nhất bình thường: "D"	Nữ <30: Làm sau 3 sau quan hệ lần đầu hoặc lúc 21 tuổi. 1 năm/1 lần với test chuẩn; 2 năm/1 lần với liquid test. Nữ 30–70: 2–3 năm/1 lần nếu 3 XN cuối bình thường

BẢNG 216-2 KHUYẾN CÁO VỀ SÀNG LỌC Ở NGƯỜI KHÔNG CÓ TRIỆU CHỨNG[a]

Test sàng lọc	Cơ Quan Dự Phòng Mỹ	Hiệp Hội Ung Thư Mỹ
	Phụ nữ sau cắt tử cung hoàn toàn không do ung thư: "D"	Nữ ≥70: Có thể ngừng sàng lọc nếu XN Pap 10 năm trước bình thường. Phụ nữ sau cắt tử cung hoàn toàn không do ung thư: không sàng lọc
Tự khám vú	"D"	Nữ ≥20: Nên tự khám vú
Khám vú lâm sàng	Nữ ≥40: "I" (không chụp xquang tuyến vú)	Nữ 20–40: 3 năm/1 lần Nữ ≥40: 1 năm/1 lần
Xquang tuyến vú	Nữ 40–49: Tùy vào từng bệnh nhân, tham khảo ý kiến BN ("C") Nữ 50–74: 2 năm/1 lần. Nữ ≥75: ("I")	Nữ ≥40: 1 năm/ 1 lần
Chụp MRI	"I"	Nữ >20% nguy cơ ung thư vú suốt đời: MRI+ Xquang hàng năm Nữ 15-20% nguy cơ ung thư vú suốt đời: cân nhắc MRI+ Xquang hàng năm Nữ <15% nguy cơ ung thư vú suốt đời: không sàng lọc bằng MRI hàng năm
Khám da toàn thân	"I"	Tự khám hàng tháng;khám lâm sàng khi đi sàng lọc ung thư

[a]Tóm tắt các test sàng lọc khuyến cáo cho những người nguy cơ bình thường bởi Cơ Quan Dự Phòng Mỹ và Hiệp Hội Ung Thư Mỹ. Các khuyến cáo này dùng cho những người không có triệu chứng, không có yếu tố nguy cơ ngoài tuổi và giới.

[b]Ý nghĩa của các kí tự:

"A": ''chắc chắn'' khuyến cáo chỉ định cho bệnh nhân;

"B": khuyến cáo chỉ định cho bệnh nhân;

"C": không đưa ra khuyến cáo chỉ định hay chống chỉ định;

"D": khuyến cáo chống chỉ định cho bệnh nhân không có triệu chứng;

"I": chưa có đủ bằng chứng để đưa ra khuyến cáo

4. *Ung thư phổi*: Xquang ngực và xét nghiệm đờm ở người hút thuốc giúp chẩn đoán ung thư ở giai đoạn sớm hơn, nhưng các bệnh nhân được sàng lọc không cải thiện thời gian sống thêm. Chụp CT Scan liều thấp 1 năm/1 lần trong vòng 3 năm giảm tỉ lệ tử vong do ung thư phổi ở người hút thuốc lớn tuổi 20% so với xquang ngực. Tuy nhiên, 96% kết quả dương tính là dương tính giả và tỉ lệ sống thêm chỉ tăng 6.7%.

DỰ PHÒNG UNG THƯ Ở NGƯỜI NGUY CƠ CAO

■ UNG THƯ VÚ

Các yếu tố nguy cơ gồm tuổi, có kinh sớm, không sinh con hoặc con so muộn, BMI cao, tiếp xúc chất phóng xạ lúc dưới 30 tuổi, sử dụng các hormone, uống rượu, tiền sử gia đình, có gene BRCA1 hoặcBRCA2, và tiền sử mắc ung thư vú. Phương pháp đánh giá các yếu tố nguy cơ để tiên lượng khả năng 1 người mắc ung thư vú đã được xây dựng *(xem www.cancer.gov/cancertopics/pdq/ treatment/breast/ healthprofessional#Section_627)*.

Chẩn Đoán

MRI là phương pháp chẩn đoán hiệu quả hơn so với xquang tuyến vú.

Xử Trí

Dùng tamoxifen hoặc raloxifene ở những phụ nữ có nguy cơ trong 5 năm lớn hơn 1.66% giúp giảm 50% mắc ung thư vú. Các chất ức chế Aromatase thường được chỉ định tamoxifen trong điều trị hỗ trợ ở những ung thư nhạy cảm với hormone, và một trong số đó (exemestane) giảm 65% nguy cơ mắc ung thư vú ở những phụ nữ sau mãn kinh có nguy cơ cao. Những người có tiền sử gia đình nặng nề nên làm test phát hiện gene BRCA1 và BRCA2. Các đột biến trong các gene này có nguy cơ mắc ung thư vú >80% trong suốt cuộc đời. Cắt tuyến vú 2 bên dự phòng làm giảm ít nhất 90% phát triển ung thư đó. Ngoài ra, cắt buồng trứng và vòi trứng 2 bên giảm 96% nguy cơ ung thư buồng trứng, vòi trứng ở người mang gene BRCA1 hoặc BRCA2.

■ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

Các yếu tố nguy cơ gồm chế độ ăn giàu chất béo bão hòa, ít rau, quả, hút thuốc, uống rượu. Các yếu tố có nguy cơ hơn nhưng ít gặp hơn là các bệnh viêm đại tràng, các rối loạn di truyền như đa polyp có tính chất gia đình (đột biến gene trội trên NST thường của dòng tế bào mầm APC) và ung thư đại trực tràng không polyp di truyền (đột biến các gene sửa chữa hMSH2 và hMLH1).

Xử Trí

Cắt đại tràng tòa bộ ở bệnh nhân viêm đại tràng chảy máu và bệnh đa polyp có tính chất gia đình. Trong bệnh đa polyp có tính chất gia đình,

Thuốc NSAIDs làm giảm số lượng và kích thước các polyp. Celecoxib, sulindac, và aspirin có hiệu quả, và tác dụng của celecoxib đã được chứng minh bởi FDA. Bổ sung Calci có thể làm giảm tái phát các adenoma, nhưng chưa rõ giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng, và tăng thời gian sống hay không. Các nghiên cứu của hội Women's Health cho thấy giảm đáng kể nguy cơ ung thư đại trực tràng ở phụ nữ dùng liệu pháp thay thế hormone nhưng làm tăng nguy cơ huyết khối và ung thư vú. Các nghiên cứu đang tiến hành để đánh giá tác dụng của NSAIDs kèm và không kèm chất ức chế phát triển biểu mô trên các nhóm khác nhau.

■ UNG THƯ PHỔI

Các yếu tố nguy cơ gồm hút thuốc, tiếp xúc phóng xạ, amiang, radon.

Xử Trí

Cai thuốc lá là phương pháp dự phòng duy nhất có hiệu quả (**Chương 217**). Tác dụng của NSAIDs và chất ức chế phát triển biểu mô đang được đánh giá. Carotenoids, selenium, retinoids, và α-tocopherol không có hiệu quả.

■ UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

Các yếu tố nguy cơ gồm tuổi, tiền sử gia đình, và có thể cả chế độ ăn nhiều chất béo. Người Mỹ gốc Phi có nguy cơ cao hơn. Đây là bệnh rất phổ biến, các nghiên cứu mổ tử thi cho thấy 70–80% nam giới trên 70% mắc bệnh.

Xử Trí

Với nam giới ≥55, thăm trực tràng bình thường và PSA <3 ng/mL, dùng finasteride hàng ngày giảm 25% tỉ lệ mắc ung thư tuyến tiền liệt. Finasteride cũng ngăn chặn tiến triển của quá sản lành tính tuyến tiền liệt. Tuy nhiên, một vài trường hợp gặp tác dụng phụ là giảm ham muốn tình dục. Điểm Gleason của khối U của nhóm bệnh nhân dùng finasteride hơi cao hơn so với nhóm chứng; tuy nhiên, tình trạng giảm androgen làm thay đổi hình thái tế bào và điểm Gleason chưa hẳn là 1 chỉ số đáng tin cậy để đánh giá tiến triển của U trong trường hợp giảm androgen. Dutasteride, là 1 chất ức chế 5α-reductase khác, có tác dụng tương tự. Theo FDA thì giảm nguy cơ ung thư chủ yếu ở nhóm bệnh nhân có khối U có độ mô học thấp nhưng chưa tiến triển thành ung thư. Cần phải theo dõi dài hơn để biết liệu các khối U có độ mô học cao khi điều trị dự phóng có tiến triển như không điều trị dự phòng.

■ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Các yếu tố nguy cơ gồm quan hệ lần đầu sớm, nhiều bạn tình, hút thuốc, nhiễm HPV typ 16,18, 45, 56.

Xử Trí

Test Pap có thể phát hiện tất cả các tổn thương tiền ung thư (*ung thư nội biểu mô cổ tử cung).* Nếu không điều trị, các tổn thương này có thể tiến triển thành ung thư tại chỗ và ung thư xâm lấn. Phẫu thuật, áp lạnh, laze được dùng để điều trị và có hiệu quả 80% trường hợp. Nguy cơ tái phát cao nhất ở phụ nữ trên 30 tuổi, nhiễm HPV trước đó, và những người có tổn thương tương tự đã được điều trị. Vaccine (Gardasil) chứa kháng nguyên typ 6, 11, 16, và 18 có hiệu quả phòng 100% với các HPV typ tương ứng. Vaccine được khuyến cáo cho tất cả phụ nữ từ 9-16 tuổi và có thể phong 70% ung thư cổ tử cung. Vaccine không có hiệu quả với những trường hợp đã nhiễm HPV.

■ UNG THƯ VÙNG ĐẦU CỔ

Các yếu tố nguy cơ gồm hút thuốc, uống rượu, và có thể cả nhiễm HPV.

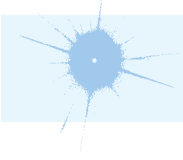
Xử Trí

Bạch sản miệng, tổn thương màu trắng trong niêm mạc miệng, gặp ở 1-2/1000 người, và 2–3% trong số đó tiến triển thành ung thư vùng đầu cổ. 30-40 % bệnh nhân có bạch sản miệng thoái triển tự nhiên. Retinoid (13-cis retinoid acid) có thể làm tăng tỉ lệ thoái triển. Vitamin A điều trị khỏi hoàn toàn ở 50% bệnh nhân. Dùng retinoid ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ và đã điều trị tại chỗ không có hiệu quả. Các nghiên cứu ban đầu cho thấy retinoid có tác dụng dự phòng ung thư thứ 2, là đặc điểm hay gặp ở các ung thư vùng đầu cổ. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu lớn, ngẫu nhiên, thì không cho thấy hiệu quả này. Các nghiên cứu đang tiến hành phối hợp retinoid với NSAIDs có và không có chất ức chế phát triển biểu mô.

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN ĐỂ CHẨN ĐOÁN SỚM UNG THƯ

Bệnh nhân nên được giáo dục để nhận biết các dấu hiệu ‘’cảnh báo’’ sớm. Hiệp Hội Ung Thư đã đưa ra 7 dấu hiệu ‘’cảnh báo’’ sau:

- Thay đổi thói quen đại tiện, tiểu tiện.
- Viêm điều trị không khỏi
- Chảy máu, chảy dịch bất thường
- Các khối ở vú hoặc vị trí khác trên cơ thể.
- Chứng chậm tiêu kéo dài, khó nuốt.
- Hột cơm, nốt ruồi đột nhiên thay đổi.
- Ho kéo dài, khàn tiếng.



Để thao luận chi tiết hơn, xem Phần: Phòng và Phát Hiện Sớm Ung Thư Chương 82, p. 655, Cuốn ‘’Nguyên Lí Nội Khoa Harrison 18th’’

CHƯƠNG 217
Cai Thuốc

Mỗi năm, Tại Hoa Kì, có hơn 400.000 người chết do hút thuốc: cứ 5 người hút thuốc lại có 1 người chết. Ước tính khoảng 40% người hút thuốc chết trước tuổi trưởng thành nếu không bỏ thuốc; Các bệnh chính do thuốc lá được liệt kê tại **Bảng 217-1**.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN — Nghiện Thuốc Lá

Khai thác các thông tin về: bệnh nhân có hút thuốc hay không? những lần cai cai thuốc trước đó và hiện tại họ có muốn bỏ thuốc không; Nên khuyến khích, động viên những bệnh nhân chưa có ý định bỏ thuốc thì hãy bỏ thuốc. Nhấn mạnh rằng thuốc lá là một yếu tố quan trọng gây hại sức khỏe. Nên đàm phán về ngày bỏ thuốc trong vài tuần thăm khám và liên lạc với bệnh nhân khi gần đến ngày đó. Quá trình đưa dịch vụ hỗ trợ cai thuốc vào thực hành yêu cầu một vài thay đổi trong chăm sóc sức khỏe, gồm:

- Bổ sung các câu hỏi về hút thuốc, ý định cai thuốc khi hỏi bệnh.
- Bác sĩ cần hỏi bệnh nhân có hút thuốc hay không thường xuyên như là đo các dấu hiệu sinh tồn.
- Đưa mục ‘’hút thuốc’’ vào bệnh án như là 1 bệnh.
- Nhắc nhở bệnh nhân khi đến ngày họ dự định bỏ thuốc.

ĐIỀU TRỊ — Nghiện Thuốc Lá

- Các hướng dẫn thực hành lâm sàng đưa ra nhiều can thiệp dùng thuốc và không dùng thuốc để hỗ trợ cai thuốc lá (**Bảng 217-2**).
- Có nhiều sản phẩm thay thế cho thuốc lá, gồm các thuốc không cần kê đơn như miếng dán nicotine, kẹo cao su, kẹo ngậm cũng như thuốc qua kê đơn như nicotine dạng hít; các thuốc này dùng trong khoảng 3-6 tháng với liều giảm dần, và tăng khoảng cách giữa các liều.
- Các thuốc qua kê đơn cho thấy có hiệu quả gồm thuốc chống trầm cảm bupropion (300 mg/ngày trong 6 tháng) và varenicline, là chất đồng vận với receptor của nicotinic (liều khởi đầu 0.5 mg/ngày, tăng tới 1mg x 2 lần/ngày vào ngày thứ 8; dùng trong 6 tháng). Các thuốc chống trầm cảm hiệu quả hơn ở bệnh nhân có triệu chứng trầm cảm.

BẢNG 217-1 NGUY CƠ TƯƠNG ĐỐI CỦA HÚT THUỐC

	Người đang hút thuốc	
Bệnh	**Nam (lần)**	**Nữ (lần)**
Bệnh mạch vành		
Tuổi 35–64	2.8	3.1
Tuổi ≥65	1.5	1.6
Tai biến mạch máu não		
Tuổi 35–64	3.3	4
Tuổi ≥65	1.6	1.5
Phình ĐMC bụng	6.2	7.1
COPD	10.6	13.1
Ung thư		
Phổi	23.3	12.7
Thanh quản	14.6	13
Môi, khoang miệng, họng	10.9	5.1
Thực quản	6.8	7.8
Bàng quang, cơ quan tiết niệu khác	3.3	2.2
Thận	2.7	1.3
Tụy	2.3	2.3
Dạ dày	2	1.4
Cổ tử cung		1.6
Lơ xê mi cấp dòng tủy	1.4	1.4
HC chết đột ngột ở trẻ sơ sinh		2.3
SHH ở trẻ sơ sinh		1.3
Nhẹ cân khi sinh		1.8

- Clonidine và nortriptyline có thể hiệu quả với bệnh nhân thất bại với liệu pháp trên.
- Các khuyến cáo gần đây đưa ra các phác đồ dùng thuốc với liệu pháp thay thế nicotine hoặc varenicline cho tất cả các bệnh nhân đồng ý điều trị, kèm theo tư vấn, các hỗ trợ khác để cai thuốc.

PHÒNG BỆNH

Khoảng 90% những người hút thuốc lá bắt đầu hút thuốc từ tuổi vị thành niên (12-18 tuổi) ; dự phòng phải tiến hành từ giai đoạn sớm, tốt nhất từ những năm học tiểu học. Bác sĩ khi điều trị những bệnh nhân độ tuổi này nên ý thức được vấn đề này và tiến hành sàng lọc, giải thích rằng tất cả các loại thuốc lá đều gây nghiện và có hại cho sức khỏe.

BẢNG 217-2 HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

Các Việc Làm Của Bác Sĩ
Hỏi: Xác định tất cả những người hút thuốc khi thăm khám.
Khuyên: Thuyết phục tất cả những người hút thuốc phải bỏ thuốc
Xác định người hút đã sẵn sàng bỏ thuốc
Hỗ trợ bệnh nhân trong quá trình cai thuốc
Sắp xếp theo dõi bệnh nhân
Dùng Thuốc[a]
Điều trị ưu tiên
Cao su Nicotine (1.5)
Miếng dán Nicotine (1.9)
Nicotine dạng hít qua mũi (2.7)
Nicotine dạng hít qua miệng (2.5)
Kẹo ngậm Nicotine (2.0)
Bupropion (2.1)
Varenicline (2.7)
Điều trị thay thế
Clonidine (2.1)
Nortriptyline (3.2)
Các Can Thiệp Khác[a]
Bác sĩ hoặc nhân viên y tế tư vấn (10 phút) (1.3)
Chương trình cai thuốc tích cực (ít nhất 4–7 buổi kéo dài 20- 30 phút tối thiểu trong 2 tuần, tốt nhất là 8 tuần) (2.3)
Hệ thống phát hiện hút thuốc tại phòng khám (3.1)
Tư vấn, động viên từ gia đình, bạn bè.
Tư vấn qua điện thoại (1.2)

[a]Các chỉ số ở sau mỗi can thiệp tương ứng là tỉ lệ cai thuốc thành công so với không can thiệp.

Để thảo luận chi tiết hơn, xem Phần: Nghiện Thuốc Lá, Chương 395, p. 3560,Cuốn ''Harrison''

CHƯƠNG 218
Sức Khỏe Phụ Nữ

Nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong ở cả nam và nữ là bệnh tim mạch và ung thư, trong đó ung thư phổi là nguyên nhân hàng đầu trong nhóm bệnh ung thư, nhưng thường nhầm rằng ung thư vú là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở nữ giới. Nhận thức sai đó dẫn đến thái độ xử trí không đúng mức với các yếu tố nguy cơ ở phụ nữ như rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, hút thuốc. Hơn nữa, từ khi tại Hoa Kì, nữ giới thường sống lâu hơn nam trung bình trên 5,1 năm thì các bệnh liên quan đến tuổi già như tăng huyết áp, bệnh Alzheimer's xuất hiện nhiều ở phụ nữ. Để tìm hiểu về thời kì mãn kinh và liệu pháp hormone thì xem **Chương 186**.

SỰ KHÁC NHAU VỀ BỆNH TẬT Ở 2 GIỚI

BỆNH ALZHEIMER (XEM CHƯƠNG 194)

Bệnh Alzheimer gặp ở nữ giới với tí lệ gấp đôi nam giới, do tuổi thọ phụ nữ cao hơn nam giới và sự khác nhau về kích thước não, cấu trúc và chức năng của các cơ quan. Liệu pháp hormone trong giai đoạn sau mãn kinh có thể ảnh hưởng xấu đến khả năng nhận thức và làm khởi phát bệnh Alzheimer.

BỆNH MẠCH VÀNH (XEM CHƯƠNG 128–130)

Bệnh mạch vành biểu hiện ở nữ khác ở nam giới (thường sống lâu hơn từ 10-15 năm) và thường có bệnh lí kèm theo như tăng huyết áp, suy tim mạn, đái tháo đường. Phụ nữ thường có triệu chứng không điển hình như buồn nôn, nôn, chậm tiêu, đau lưng trên. Bác sĩ thường ít nghĩ đến bệnh tim khi phụ nữ đau ngực dẫn tới ít làm các thủ thuật để chẩn đoán và điều trị. Các yếu tố nguy cơ kinh điển gây bệnh mạch vành giống nhau ở cả nam và nữ nhưng phụ nữ thường ít được can thiệp để làm giảm nguy cơ như ở nam. Nguy cơ mắc bệnh mạch vành tăng đáng kể sau mãn kinh hoặc cắt buồng trứng gợi ý estrogen nội sinh là một yếu tố bảo vệ tim mạch. Tuy nhiên, liệu pháp thay thế hormone ở phụ nữ sau mãn kinh chưa cho thấy hiệu quả giảm nguy cơ bệnh tim mạch trong các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng (vd nghiên cứu Women's Health Initiative). Điều trị phối hợp estrogen và progestin làm tăng các biến cố tim mạch. Sự khác nhau về tác dụng của estrogen nội sinh so với ngoại sinh chưa rõ cơ chế, nhưng có thể do tác dụng gây độc do tái tiếp xúc với estrogen sau một khoảng thời gian thiếu hụt.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG (XEM CHƯƠNG 184)

Tỉ lệ mắc ĐTĐ typ 2 bằng nhau ở nam và nữ. Hội chứng buồng trứng đa nang và đái tháo đường thai nghén là 2 bệnh hay gặp ở phụ nữ tiền mãn kinh làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐ typ 2. Tỷ lệ mắc bệnh mạch vành ở phụ nữ tiền mãn kinh mắc ĐTĐ bằng với nam giới.

TĂNG HUYẾT ÁP (XEM CHƯƠNG 126)

Tăng huyết áp, là bệnh liên quan đến tuổi, thường gặp ở phụ nữ hơn nam giới trên 60 tuổi. Điều trị tăng huyết áp bằng thuốc có hiệu quả tương đương ở 2 giới; tuy nhiên, phụ nữ thường có nhiều tác dụng phụ hơn.

CÁC BỆNH TỰ MIỄN (XEM CHƯƠNG 169)

Hầu hết các bệnh tự miễn thường hay gặp ơ nữ hơn nam; gồm bệnh của tuyến giáp, gan, lupus, viêm khớp dạng thấp, xơ cứng bì, đa xơ cứng, xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn. Cơ chế của sự khác biệt này vẫn còn chưa rõ.

NHIỄM HIV (XEM CHƯƠNG 114)

Quan hệ tình dục với người có nguy cơ là nguyên nhân lây nhiễm HIV nhanh nhất, và phụ nữ dễ nhiễm HIV hơn nam giới. Phụ nữ khi nhiễm HIV thì tốc độ giảm tế bào CD4 nhanh hơn nam giới. Các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác như nhiễm chlamydial, bệnh lậu là nguyên nhân quan trọng gây vô sinh ở nữ, nhiễm HPV có nguy cơ gây ung thư cổ tử cung.

BÉO PHÌ (XEM CHƯƠNG 183)

Tỉ lệ béo phì ở nữ cao hơn nam, một phần do các yếu tố nguy cơ khi mang thai và mãn kinh. Ngoài ra, sự phân bố mỡ khác nhau ở 2 giới, ở nữ tập trung ở mông và đùi, ở nam tập trung ở bụng và phần trên cơ thể. Các chất mỡ phân bố theo kiểu ở nam giới có nguy cơ cao hơn mắc hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường, bệnh tim mạch. Béo phì làm tăng nguy cơ ung thư vú và ung thư nội mạc tử cung sau mãn kinh một phần do mô mỡ tiết enzym chuyển androgen thành estrogen.

LOÃNG XƯƠNG (XEM CHƯƠNG 188)

Tỉ lệ loãng xương ở nữ giới sau mãn kinh cao hơn nhiều so với nam giới cùng tuổi, do nam giới tích trữ nhiều chất xương hơn khi trẻ tuổi và quá trình tiêu xương xảy ra chậm hơn so với nữ giới, đặc biệt là sau 50 tuổi, khi đó quá trình tiêu xương ở nữ giới sau mãn kinh xảy ra rất nhanh. Ngoài ra, sự khác nhau về nồng độ vitamin D, calci, estrogen cũng góp phần tạo ra sự khác biệt về quá trình tạo xương và hủy xương. Thiếu Vitamin D gặp ở đa số những phụ nữ lớn tuổi sống ở vùng cực Bắc. Gãy khớp háng do loãng xương là nguyên nhân chủ yếu gây tàn tật và tử vong ở nữ giới, lớn tuổi.

DƯỢC HỌC

Tính trung bình, nữ giới có cân nặng thấp hơn, các cơ quan nhỏ hơn, tỉ lệ mỡ trong cơ thể cao hơn, tổng lượng nước trong cơ thể cao hơn so với nam giới. Các hormone steroid sinh dục, chu kì kinh nguyệt, thai nghén có thể ảnh hưởng tới chuyển hóa, tác dụng của tất cả các thuốc. Phụ nữ thường dùng nhiều thuốc hơn nam giới, gồm các thuốc không qua kê đơn, các thực phẩm bổ sung. Việc dùng nhiều thuốc hơn cùng với sự khác nhau về đặc tính sinh học có thể giải thích cho tình trạng hay gặp tác dụng phụ của thuốc ở nữ giới.

RỐI LOẠN TÂM THẦN (XEM CHƯƠNG 208 VÀ 210)

Trầm cảm, lo âu, rối loạn ăn (ăn vô độ, chán ăn tâm căn) hay gặp ở phụ nữ hơn nam giới. Trầm cảm xảy ra ở 10% phụ nữ khi mang thai và 10-15 % phụ nữ sau sinh.

RỐI LOẠN GIẤC NGỦ (XEM CHƯƠNG 62)

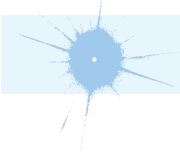
Trong khi ngủ, phụ nữ thường tăng số lượng các sóng chậm, tăng số lượn các sóng não. Tỉ lệ có rối loạn ngừng thở khi ngủ ở nữ thấp hơn ở nam, có thể liên quan đến lượng androgen thấp.

NGHIỆN CHẤT và HÚT THUỐC

Nghiện chất thường hay gặp ở nam hơn nữ. Tuy nhiên, phụ nữ nghiện rượu thường ít được chẩn đoán và điều trị hơn. Khi muốn đi khám, họ thường tìm đến bác sĩ riêng hơn là các cơ sở y tế. Phụ nữ nghiện rượu thường uống ít rượu hơn so với nam giới nhưng biểu hiện tác hại là ngang nhau. Nghiện rượu có nguy cơ ảnh hưởng đến khả năng sinh đẻ, sức khỏe của đứa trẻ (hội chứng ngộ độc rượu ở thai nhi). Thậm chí uống rượu ở mức trung bình cũng tăng nguy cơ ung thư vú, tăng huyết áp, đột quỵ. Số đàn ông hút thuốc nhiều hơn phụ nữ, nhưng tỉ lệ nam giới hút thuốc đang giảm nhanh hơn. Tác hại của thuốc lá trên phổi (COPD, ung thư) rõ ràng hơn ở nam giới.

BẠO HÀNH PHỤ NỮ

Bạo lực gia đình là nguyên nhân phổ biến nhất gây chấn thương cơ học ở phụ nữ. Phụ nữ có thể có các triệu chứng như đau bụng kéo dài, đau đầu, nghiện chất, rối loạn ăn uống, ngoài ra có thể biểu hiện rõ ràng là chấn thương. Bạo hành tình dục là một dạng phạm tội phổ biến nhất ở phụ nữ (theo báo cáo 1/5 phụ nữ tại Mỹ) và thường do chồng, chồng cũ hoặc người quen hơn là người lạ.



Để thảo luận chi tiết hơn, xem Phần: Sức Khỏe Phụ Nữ Chương 6, p. 50, Cuốn Harrison

This page intentionally left blank

CHƯƠNG 219
Tác Dụng Phụ Của Thuốc

Tác dụng phụ của thuốc là một trong những vấn đề hay gặp phải nhất trong thực hành lâm sàng và là một trong những nguyên nhân khiến người bệnh phải nhập viện. Chúng hay xảy ra nhất ở những bệnh nhân phải dùng nhiều thuốc và gây nên bởi:

- Các sai lầm khi dùng thuốc kê theo đơn (hay gặp ở người già);
- Có yếu tố khởi phát tác dụng phụ của thuốc (ví dụ: hạ huyết áp ở bệnh nhân dùng thuốc chống tăng huyết áp).;
- Dùng đồng thời nhiều thuốc có tác dụng đồng vận (ví dụ: aspirin và warfarin);
- Phản ứng gây độc tế bào (ví dụ: hủy hoại tế bào gan do acetaminophen);
- Cơ chế miễn dịch (ví dụ: giảm tiểu cầu do quinidine, lupus ban đỏ hệ thống do hydralazine);
- Thiếu hụt enzym di truyền (thiếu máu tan máu do primaquine trong thiếu hụt G6PD)
- Phản ứng đặc ứng (ví dụ: suy tủy xương do chloramphenicol).

Phát Hiện

Tiền sử là yếu tố quan trọng. Cân nhắc các yếu tố sau:

- Dùng thuốc không có chỉ định và các thuốc tại chỗ là các tác nhân tiềm tàng.
- Phản ứng với các thuốc xác định trước đó.
- Mỗi liên hệ theo thời gian giữa việc dùng thuốc và tiến triển của các biểu hiện lâm sàng
- Suy giảm các triệu chứng khi tác nhân được dùng không liên tục hoặc giảm liều.
- Tái phát các triệu chứng khiến tái nhập viện (với các triệu chứng ít nguy hiểm hơn)
- Hiếm gặp: (1) bất thường về sinh hóa, ví dụ: thiếu hụt G6PD trong hồng cầu gây nên thiếu máu tan máu do thuốc ; (2) kháng thể huyết thanh bất thường ở những bệnh nhân mắc chứng mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu hoặc thiếu máu tan máu.

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện đa cơ quan	
Quá mẫn	**Phù mạch**
Cephalosporins	Ức chế men chuyển
Dextran	**SLE do thuốc**
Insulin	Cephalosporins

(còn nữa)

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện đa cơ quan

Iod cản quang hoặc chất cản quang
Lidocaine
Penicillins
Procaine
Phenytoin
Procainamide
Quinidine
Sulfonamides
Thiouracil

Sốt

Aminosalicylic acid
Amphotericin B
Thuốc kháng histamin
Penicillins
Hydralazine
Iodides
Isoniazid
Methyldopa

Sốt cao

Chống loạn thần

Bệnh huyết thanh

Aspirin
Penicillins
Propylthiouracil
Sulfonamides

Biểu hiện nội tiết

Hội chứng giống Addison

Busulfan
Ketoconazole

Hiện tượng chảy sữa (có thể gây mất sữa)

Methyldopa
Phenothiazines
Chống trầm cảm ba vòng

Chứng vú to ở nam giới

Chẹn kênh canxi
Digitalis
Estrogens
Griseofulvin
Isoniazid
Methyldopa
Phenytoin
Spironolactone
Testosterone

Rối loạn giới tính

Chẹn beta
Clonidine
Lợi tiểu
Guanethidine
Lithium
An thần mạnh
Methyldopa
Tránh thai đường uống
Giảm đau

Rối loạn chức năng tuyến giáp

Acetazolamide
Amiodarone
Chlorpropamide
Clofibrate
Colestipol và nicotinic
Acid muối vàng
Iodides
Lithium
Tránh thai đường uống
Phenothiazines
Phenylbutazone
Phenytoin
Sulfonamides
Tolbutamide

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện chuyển hóa

Tăng bilirubin máu
- Rifampin

Tăng canxi máu
- Antacids with absorbable alkali
- Thiazides
- Vitamin D

Tăng đường huyết
- Chlorthalidone
- Diazoxide
- Encainide
- Ethacrynic acid
- Furosemide
- Glucocorticoids
- Hormon tăng trưởng
- Bù kali bao gồm muối thay thế
- Thuốc chứa muối kali
- Spironolactone
- Succinylcholine
- Triamterene

Hạ kali máu
- Hạ kali máu do kiềm chuyển hóa
- Amphotericin B
- Lợi tiểu
- Gentamicin
- Insulin
- Lạm dụng nhuận tràng
- Mineralocorticoid, một số glucocorticoid
- Lợi tiểu thẩm thấu
- Thuốc giống giao cảm
- Tetracycline
- Theophylline
- Vitamin B_{12}

Tăng ure máu
- Aspirin
- Thuốc gây độc tế bào
- Tránh thai đường uống
- Thiazides

Hạ đường huyết
- Insulin
- Hạ đường huyết đường uống
- Quinine

Tăng kali máu
- Ức chế men chuyển
- Amiloride
- Gây độc tế bào
- Quá liều digitalis
- Heparin
- Lithium
- Ethacrynic acid
- Furosemide
- Bổ sung quá nhiều từ thức ăn
- Thiazides

Hạ natri máu
1. Ảo giác
   - Carbamazepine
   - Chlorpropamide
   - Cyclophosphamide
   - Lợi tiểu
   - Vincristine
2. Thải trừ muối
   - Lợi tiểu
   - Thụt tháo
   - Mannitol

Toan chuyển hóa
- Acetazolamide
- Paraldehyde
- Salicylates
- Spironolactone

(còn nữa)

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện trên da

Mụn trứng cá
- Anabolic và androgenic steroid
- Bromides
- Glucocorticoids
- Iodides
- Isoniazid
- Thuốc tránh thai đường uống

Hói, rụng tóc
- Thuốc gây độc tế nào
- Ethionamide
- Heparin
- Thuốc tránh thai đường uống

Eczema
- Captopril
- Kem và chất bảo quản
- Lanolin
- Kháng histamin tại chỗ
- Kháng sinh tại chỗ
- Gây tê tại chỗ cục bộ

Ban đỏ đa hình dạng hoặc hội chứng Steven Johnson
- Barbiturates
- Chlorpropamide
- Codeine
- Penicillins
- Phenylbutazone
- Phenytoin
- Chloroquine,thuốc chống sốt rét khác
- Corticotropin
- Cyclophosphamide
- Muối vàng
- Ngộ độc vitamin A
- Thuốc tránh thai đường uống
- Phenothiazines

Ban dạng lichen
- Aminosalicylic acid
- Salicylates
- Sulfonamides
- Sulfones
- Tetracyclines
- Thiazides

Hồng ban dạng nút
- Thuốc tránh thai đường uống
- Penicillins
- Sulfonamides

Viêm da bong vảy
- Barbiturates
- Muối vàng
- Penicillins
- Phenylbutazone
- Phenytoin
- Quinidine
- Sulfonamides

Hồng ban sắc tố cố định tái phát
- Barbiturates
- Captopril
- Phenylbutazone
- Quinine
- Salicylates
- Sulfonamides

Tăng sắc tố da
- Bleomycin
- Busulfan
- Aspirin
- Glucocorticoids

Ban dưới da (không đặc hiệu)
- Allopurinol
- Ampicillin
- Barbiturates
- Indapamide
- Methyldopa
- Phenytoin

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện trên da

- Thuốc chống sốt rét
- Chlorpropamide
- Muối vàng
- Methyldopa
- Phenothiazines

Viêm da do ánh sáng

- Captopril
- Chlordiazepoxide
- Furosemide
- Griseofulvin
- Nalidixic acid
- Thuốc tránh thai đường uống
- Phenothiazines
- Sulfonamides
- Sulfonylureas
- Tetracyclines, đặc biệt là demeclocycline
- Thiazides

Ban xuất huyết (xem **Xuất huyết giảm tiểu cầu**)

- Allopurinol
- Ampicillin

Hoại tử da

- Warfarin

Hoại tử nhiễm độc thượng bì

- Allopurinol
- Barbiturates
- Bromides
- Iodides
- Nalidixic acid
- Penicillins
- Phenylbutazone
- Phenytoin
- Sulfonamides

Mày đay

- Aspirin
- Barbiturates
- Captopril
- Enalapril
- Penicillins
- Sulfonamides

Biểu hiện ở gan

Mất bạch cầu hạt (xem **Giảm ba dòng**)

- Captopril
- Carbimazole
- Chloramphenicol
- Thuốc gây độc tế bào
- Muối vàng
- Indomethacin
- Methimazole
- Oxyphenbutazone
- Phenothiazines
- Phenylbutazone
- Propylthiouracil

Hội chứng tăng đông máu/ giảm thrombin máu

- Cefamandole
- Cefoperazone
- Moxalactam

Tăng bạch cầu ái toan

- Aminosalicylic acid
- Chlorpropamide
- Erythromycin estolate
- Imipramine
- L-Tryptophan
- Methotrexate

(còn nữa)

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện về huyết học

Sulfonamides
Tolbutamide
Thuốc chống trầm cảm ba vòng

Thiếu máu tan máu

Aminosalicylic acid
Cephalosporins
Chlorpromazine
Dapsone
Insulin
Isoniazid
Levodopa
Mefenamic acid
Melphalan
Methyldopa
Penicillins
Phenacetin
Procainamide
Quinidine
Rifampin
Sulfonamides

Thiếu máu tan máu trong suy giảm G6PD

Xem Bảng 68-3

Tăng bạch cầu

Glucocorticoids
Lithium

Bệnh hạch bạch huyết

Phenytoin
Primidone

Thiếu máu hồng cầu khổng lồ

Thuốc đối vận folate
Nitrous oxide

Megaloblastic anemia

Phenobarbital
Phenytoin
Primidone
Nitrofurantoin
Procarbazine
Sulfonamides
Thuốc gây độc tế bào
muối vàng
Mephenytoin
Phenylbutazone
Phenytoin
Quinacrine
Sulfonamides
Trimethadione
Zidovudine (AZT)

Chứng bất sản hồng cầu đơn thuần

Azathioprine
Chlorpropamide
Isoniazid
Phenytoin

Giảm tiểu cầu (xem **Giảm ba dòng**)

Acetazolamine
Aspirin
Carbamazepine
Carbenicillin
Chlorpropamide
Chlorthalidone
Furosemide
Gold salts
Heparin
Indomethacin
Isoniazid
Methyldopa
Moxalactam
Phenylbutazone
Phenytoin và hydantoin
Quinidine

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện huyết học

- Triamterene
- Trimethroprim

Giảm ba dòng (thiếu máu bất sản)

- Carbamazepine
- Chloramphenicol
- Quinine
- Thiazides
- Ticarcillin

Biểu hiện tim mạch

Cơn đau ngực cấp

- Chẹn alpha
- Ngừng thuốc chẹn beta
- Ergotamine
- Quá liều thyroxine
- Hydralazine
- Methysergide
- Minoxidil
- Nifedipine
- Oxytocin
- Vasopressin
- Hormon tuyến giáp
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng
- Verapamil

Chẹn nút AV

- Clonidine
- Methyldopa
- Verapamil

Bệnh cơ tim

- Adriamycin
- Daunorubicin
- Emetine
- Lithium
- Phenothiazines
- Sulfonamides
- Thuốc giống giao cảm

Ứ dịch hoặc suy tim sung huyết

- Chẹn beta
- Đối vận canxi

Loạn nhịp tim

- Adriamycin
- Thuốc chống loạn nhịp
- Atropine
- Kháng cholinergic
- Chẹn beta
- Digitalis
- Emetine
- Lithium
- Phenothiazines
- Thuốc giống giao cảm
- Lợi tiểu
- Levodopa
- Morphine
- Nitroglycerin
- Phenothiazines
- Protamine
- Quinidine

Tăng huyết áp

- Ngừng thuốc Clonidine
- Corticotropin
- Cyclosporine
- Glucocorticoids
- Thuốc giống giao cảm phối hợp thuốc ức chế monoamine oxidase
- NSAIDs
- Thuốc tránh thai đường uống
- Thuốc giống giao cảm
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng phối hợp thuốc giống giao cảm

(còn nữa)

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện tim mạch

- Estrogens
- Indomethacin
- Mannitol
- Minoxidil
- Phenylbutazone
- Steroids

Hạ huyết áp

- Thuốc đối vận canxi
- Citrat máu

Viêm màng ngoài tim

- Emetine
- Hydralazine
- Methysergide
- Procainamide

Cục máu đông thuyên tắc

- Thuốc tránh thai đường uống

Biểu hiện hô hấp

Tắc nghẽn đường thở

- Chẹn beta
- Cephalosporins
- Thuốc cholinergic
- NSAIDs
- Penicillins
- Pentazocine
- Streptomycin
- Tartrazine (thuốc nhuộm đỏ)

Ho

- Ức chế men chuyển

Phù phổi

- Thuốc cản quang
- Heroin
- Methadone
- Propoxyphene

Thâm nhiễm phổi

- Acyclovir
- Amiodarone
- Azathioprine
- Bleomycin
- Busulfan
- Carmustine (BCNU)
- Chlorambucil
- Cyclophosphamide
- Melphalan
- Methotrexate
- Methysergide
- Mitomycin C
- Nitrofurantoin
- Procarbazine
- Sulfonamides

Biểu hiện dạ dày ruột

Vàng da tắc mật

- Anabolic steroids
- Androgens
- Chlorpropamide
- Erythromycin estolate
- Muối vàng
- Methimazole
- Sodium valproate
- Sulfonamides
- Tetracyclines
- Verapamil
- Zidovudine (AZT)

Loét đường ruột

- KCl dạng viên

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện dạ dày ruột
- Nitrofurantoin
- Thuốc tránh thai đường uống
- Phenothiazines

Táo bón hoặc tắc ruột
- Aluminum hydroxide
- Barium sulfate
- Calcium carbonate
- Ferrous sulfate
- Nhựa resin trao đổi ion
- Opiates
- Phenothiazines
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng
- Verapamil

Tiêu chảy hoặc viêm đại tràng
- Kháng sinh (phổ rộng)
- Colchicine
- Digitalis
- Thuốc kháng acid Magnesium
- Methyldopa

Phá hủy tế bào gan lan rộng
- Acetaminophen (paracetamol)
- Allopurinol
- Aminosalicylic acid
- Dapsone
- Erythromycin estolate
- Ethionamide
- Glyburide
- Halothane
- Isoniazid
- Ketoconazole
- Methimazole
- Methotrexate
- Methoxyflurane
- Methyldopa
- Ức chế monoamine oxidase

Kém hấp thu
- Aminosalicylic acid
- Kháng sinh (phổ rộng)
- Cholestyramine
- Colchicine
- Colestipol
- Cytotoxics
- Neomycin
- Phenobarbital
- Phenytoin

Buồn nôn hoặc nôn
- Digitalis
- Estrogens
- Ferrous sulfate
- Levodopa
- Opiates
- Potassium chloride
- Tetracyclines
- Theophylline

Bệnh đường miệng
1. Quá sản lợi
   - Thuốc đối vận canxi
   - Cyclosporine
   - Phenytoin
2. Sưng tuyến nước bọt
   - Bretylium
   - Clonidine
   - Guanethidine
   - Iodides
   - Phenylbutazone
3. Mất vị giác
   - Biguanides
   - Captopril
   - Griseofulvin
   - Lithium

(còn nữa)

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện dạ dày ruột

- Niacin
- Nifedipine
- Nitrofurantoin
- Phenytoin
- Propoxyphene
- Propylthiouracil
- Pyridium
- Rifampin
- Salicylates

Viêm tụy

- Azathioprine
- Ethacrynic acid
- Furosemide
- Glucocorticoids
- Opiates
- Thuốc tránh thai đường uống
- Metronidazole
- Penicillamine
- Rifampin

4. Loét
   - Aspirin
   - Thuốc gây độc tế bào
   - Gentian violet
   - Isoproterenol (dưới lưỡi)
   - Pancreatin
   - Sulfonamides
   - Thiazides

Loét đường tiêu hóa hoặc xuất huyết

- Aspirin
- Ethacrynic acid
- Glucocorticoids
- NSAIDs

Biểu hiện thận/tiết niệu

Rối loạn chức năng bàng quang

- Kháng cholinergic
- Disopyramide
- Ức chế monoamine oxidase
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng

Sỏi thận

- Acetazolamide
- Vitamin D

Giảm cô đặc nước tiểu gây đa niệu (hoặc đái tháo nhạt tại thận)

- Demeclocycline
- Lithium
- Methoxyflurane
- Vitamin D

Viêm bàng quang xuất huyết

- Cyclophosphamide

Viêm thận kẽ

- Allopurinol
- Furosemide

Hội chứng thận hư

- Captopril
- Muối vàng
- Penicillamine
- Phenindione
- Probenecid

Bệnh lý tắc nghẽn đường tiết niệu

- Ngoài thận: methysergide
- Tại thận: thuốc gây độc tế bào

Rối loạn chức năng thận

- Cyclosporine
- NSAIDS
- Triamterene

Toan hóa ống thận

- Acetazolamide
- Amphotericin B
- Tetracycline

Hoại tử ống thận

- Aminoglycosides
- Amphotericin B

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện thận/tiết niệu

- Phenindione
- Sulfonamides
- Thiazides

Bệnh cầu thận

- Do thuốc giảm đau (ví dụ: phenacetin)
- Colistin
- Cyclosporine
- Methoxyflurane
- Polymyxins
- Dùng thuốc cản quang
- Sulfonamides
- Tetracyclines

Biểu hiện thần kinh

Nhược cơ cấp

- Aminoglycosides
- Polymyxins

Tác dụng ngoại tháp

- Butyrophenones, ví dụ: haloperidol
- Disopyramide
- Ethambutol
- Ethionamide
- Glutethimide
- Hydralazine
- Isoniazid
- Levodopa
- Methyldopa
- Methysergide
- Metoclopramide
- Metronidazole
- Nalidixic acid
- Nitrofurantoin
- Thuốc tránh thai đường uống
- Phenothiazines
- Phenytoin
- Polymyxin, colistin
- Procarbazine
- Streptomycin
- Tolbutamide
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng
- Vincristine

Đau đầu

- Ergotamine (cai)
- Glyceryl trinitrate
- Hydralazine
- Indomethacin

Bệnh thần kinh ngoại vi

- Amiodarone
- Chloramphenicol
- Chloroquine
- Chlorpropamide
- Clofibrate
- Demeclocycline
- Ngộ độ vitamin A
- Thuốc tránh thai đường uống
- Tetracyclines

Động kinh

- Amphetamines
- Analeptics
- Isoniazid
- Lidocaine
- Lithium
- Nalidixic acid
- Penicillins
- Phenothiazines
- Physostigmine
- Theophylline
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng
- Vincristine

(còn nữa)

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện thần kinh

Giả u não (hoặc tăng áp lực nội sọ)
- Amiodarone
- Glucocorticoids, mineralocorticoids

Sốc
- Thuốc tránh thai đường uống

Biểu hiện thị giác

Đục thể thủy tinh
- Busulfan
- Chlorambucil
- Glucocorticoids
- Phenothiazines

Rối loạn sắc giác
- Barbiturates
- Digitalis
- Methaqualone
- Streptomycin
- Thiazides

Phù gai thị
- Thuốc tránh thai đường uống

Mờ giác mạc
- Chloroquine
- Indomethacin
- Vitamin D

Glaucoma
- Thuốc làm giãn đồng tử
- Thuốc giống giao cảm

Viêm thần kinh thị
- Aminosalicylic acid
- Chloramphenicol
- Ethambutol
- Isoniazid
- Penicillamine
- Phenothiazines
- Phenylbutazone
- Quinine
- Streptomycin

Bệnh võng mạc
- Chloroquine
- Phenothiazines

Biểu hiện thính giác

Điếc
- Aminoglycosides
- Aspirin
- Bleomycin
- Chloroquine
- Erythromycin
- Ethacrynic acid
- Furosemide
- Nortriptyline
- Quinine

Bệnh tiền đình
- Aminoglycosides
- Quinine

Biểu hiện xương khớp

Các bệnh xương

1. Loãng xương
   - Glucocorticoids
   - Heparin
   - Chloroquine
   - Clofibrate
   - Glucocorticoids
   - Thuốc tránh thai đường uống

BẢNG 219-1 BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Biểu hiện cơ xương

2. Nhuyễn xương
   - Aluminum hydroxide
   - Anticonvulsants
   - Glutethimide

Bệnh cơ hoặc đau cơ
- Amphotericin B

Viêm cơ
- Gemfibrozil
- Lovastatin

Biểu hiện tâm thần

Tình trạng mê sảng, lơ mơ
- Amantadine
- Aminophylline
- Anticholinergics
- Antidepressants
- Cimetidine
- Digitalis
- Glucocorticoids
- Isoniazid
- Levodopa
- Methyldopa
- Penicillins
- Phenothiazines
- Giảm đau và thuốc ngủ

Bệnh trầm cảm
- Cai amphetamine
- Chẹn beta
- Thuốc hạ áp tác động vào trung ương (reserpine, methyldopa, clonidine)
- Glucocorticoids
- Levodopa

Ngủ gà
- Kháng histamin
- Thuốc giảm lo lắng
- Clonidine
- An thần mạnh
- Methyldopa
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng

Tình trạng ảo giác
- Amantadine
- Chẹn beta
- Levodopa
- Meperidine
- Narcotics
- Pentazocine
- Chống trầm cảm ba vòng

Hưng cảm nhẹ, điên cuồng hoặc trạng thái hưng phấn
- Glucocorticoids
- Levodopa
- Ức chế monoamine oxidase
- Thuốc giống giao cảm
- Chống trầm cảm ba vòng

Tác dụng giống tâm thần phân liệt hoặc paranoid
- Amphetamines
- Bromides
- Glucocorticoids
- Levodopa
- Lysergic acid
- Ức chế monoamine oxidase
- Chống trầm cảm ba vòng

Rối loạn giấc ngủ
- Thuốc giảm lo âu
- Levodopa
- Ức chế monoamine oxidase
- Thuốc giống giao cảm

Source: Adapted from AJJ Wood: HPIM-15, pp. 432–436.

For a more detailed discussion, see Roden DM: Principles of Clinical Pharmacology, Chap. 5, p. 33, in HPIM-18; Wood AJJ: Adverse Reactions to Drugs, Chap. 71, p. 430, in HPIM-15.

This page intentionally left blank

CHƯƠNG 220

Các giá trị xét nghiệm có ý nghĩa lâm sàng

LỜI NÓI ĐẦU

Để chuẩn bị cho phần phụ lục, các tác giả đã đưa thêm vào hệ thống đơn vị quốc tế (đơn vị SI) được sử dụng ở hầu hết các nước và ở một số tạp chí y khoa. Tuy nhiên, các thí nghiệm lâm sàng có thể tiếp tục báo cáo các kết quả với đơn vị thông thường. Vì vậy, cả hai hệ thống đều được cung cấp ở phần phụ lục.

Với nhiều phân tích, khoảng tham khảo được đưa ra có ý nghĩa là hướng dẫn chung hơn là khoảng quy chuẩn tuyệt đối. Do sự khác biệt trong phương pháp, thuốc thử nghiệm, và phương pháp thu thập, các giá trị tham chiếu có thể khác với các thí nghiệm lâm sàng. Vì vậy, với mục đích chẩn đoán cho bệnh nhân, khoảng tham khảo được cung cấp bởi phòng thí nghiệm thực hiện thử nghiệm nên được sử dụng để giải thích các kết quả.

CÁC GIÁ TRỊ THAM KHẢO CHO CÁC XÉT NGHIỆM

(Bảng 220-1 đến 220-5)

BẢNG 220-1 HUYẾT HỌC VÀ ĐÔNG MÁU

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Thời gian đông máu hoạt hóa	WB	70–180 s	70–180 s
Kháng protein C hoạt hóa (yếu tố V Leiden)	P	Không áp dụng	Tỉ lệ >2.1
ADAMTS13 hoạt động	P	≥0.67	≥67%
ADAMTS13 ức chế hoạt động	P	Không áp dụng	≤0.4 U
Kháng thể ADAMTS13	P	Không áp dụng	≤18 U
Alpha$_2$ antiplasmin	P	0.87–1.55	87–155%
Bảng kháng thể kháng phospholipid			
PTT-LA (sàng lọc chống đông lupus)	P	Âm tính	Âm tính
Phương pháp bão hòa tiểu cầu	P	Âm tính	Âm tính
Sàng lọc nọc rắn hổ lục pha loãng	P	Âm tính	Âm tính
Kháng thể kháng cardiolipin	S		
IgG		0–15 đơn vị tùy ý	0–15 GPL
IgM		0–15 đơn vị tùy ý	0–15 MPL
Antithrombin III	P		
Kháng nguyên		220–390 mg/L	22–39 mg/dL
Chức năng		0.7–1.30 U/L	70–130 %

Anti-Xa assay (nồng độ heparin trong máu)	P		
Heparin chưa phân đoạn		0.3–0.7 kIU/L	0.3–0.7 IU/mL
Heparin trọng lượng phân tử thấp		0.5–1.0 kIU/L	0.5–1.0 IU/mL
Danaparoid (Orgaran)		0.5–0.8 kIU/L	0.5–0.8 IU/mL
Test tiêu huyết	WB	0.004–0.045	0.4–4.50%
Test tiêu huyết với glucose	WB	0.003–0.007	0.3–0.7%
Thời gian chảy máu (người lớn)		<7.1 phút	<7.1 phút
Tủy xương: Xem **Bảng 220-8**			
Co cục máu đông	WB	0.50–1.00/2 giờ	50–100%/2 giờ
Cryofibrinogen	P	Âm tính	Âm tính
D-dimer	P	220–740 ng/mL FEU	220–740 ng/mL FEU
Công thức máu có phân biệt	WB		
Công thức tương đối			
Bạch cầu đa nhân trung tính		0.40–0.70	40–70%
Bạch cầu non		0.0–0.05	0–5%
Bạch cầu lympho		0.20–0.50	20–50%
Bạch cầu mono		0.04–0.08	4–8%
Bạch cầu ái toan		0.0–0.6	0–6%
Bạch cầu ái kiềm		0.0–0.02	0–2%

(còn tiếp)

BẢNG 220-1 HUYẾT HỌC VÀ ĐÔNG MÁU (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Công thức tuyệt đối			
Bạch cầu đa nhân trung tính		1.42–6.34 × 10^9/l	1420–6340/mm^3
Bạch cầu non		0–0.45 × 10^9/l	0–450/mm^3
Bạch cầu lympho		0.71–4.53 × 10^9/l	710–4530/mm^3
Bạch cầu mono		0.14–0.72 × 10^9/l	140–720/mm^3
Bạch cầu ái toan		0–0.54 × 10^9/l	0–540/mm^3
Bạch cầu ái kiềm		0–0.18 × 10^9/l	0–180/mm^3
Số lượng hồng cầu	WB		
Nam trưởng thành		4.30–5.60 × 10^{12}/l	4.30–5.60 × 10^6/mm^3
Nữ trưởng thành		4.00–5.20 × 10^{12}/l	4.00–5.20 × 10^6/mm^3
Tuổi thọ hồng cầu	WB		
Bình thường		120 ngày	120 ngày
Gắn crôm, thời gian bán thải ($t_{1/2}$)		25–35 ngày	25–35 ngày
Tốc độ máu lắng	WB		
Nữ		0–20 mm/h	0–20 mm/h
Nam		0–15 mm/h	0–15 mm/h
Thời gian thủy phân fibrin	P	7200–14,400 s	120–240 phút
Yếu tố II, prothrombin	P	0.50–1.50	50–150%

Yếu tố V	P	0.50–1.50	50–150%
Yếu tố VII	P	0.50–1.50	50–150%
Yếu tố VIII	P	0.50–1.50	50–150%
Yếu tố IX	P	0.50–1.50	50–150%
Yếu tố X	P	0.50–1.50	50–150%
Yếu tố XI	P	0.50–1.50	50–150%
Yếu tố XII	P	0.50–1.50	50–150%
Sàng lọc yếu tố XIII	P	Không áp dụng	Hiện có
Yếu tố ức chế	P	<0.5 đơn vị Bethesda	<0.5 đơn vị Bethesda
Sản phẩm giáng hóa Fibrin(ogen)	P	0–1 mg/l	0–1 µg/ml
Fibrinogen	P	2.33–4.96 g/l	233–496 mg/dl
Glucose-6-phosphate dehydrogenase (hồng cầu)	WB	<2400 s	<40 phút
Test Ham (acid huyết thanh)	WB	Âm tính	Âm tính
Hematocrit	WB		
Nam trưởng thành		0.388–0.464	38.8–46.4
Nữ trưởng thành		0.354–0.444	35.4–44.4
Hemoglobin			
Huyết tương	P	6–50 mg/l	0.6–5.0 mg/dl
Máu toàn phần			
Nam trưởng thành		133–162 g/l	13.3–16.2 g/dl
Nữ trưởng thành		120–158 g/l	12.0–15.8 g/dl

(còn tiếp)

BẢNG 220-1 HUYẾT HỌC VÀ ĐÔNG MÁU (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Điện di hemoglobin	WB		
Hemoglobin A		0.95–0.98	95–98%
Hemoglobin A_2		0.015–0.031	1.5–3.1%
Hemoglobin F		0–0.02	0–2.0%
Các hemoglobin khác ngoài A, A_2, hoặc F		Không có	Không có
Kháng thể giảm tiểu cầu do heparin	P	Âm tính	Âm tính
Tiểu cầu lưới (IPF)	WB	0.011–0.061	1.1–6.1%
Tinh thể dịch khớp	JF	Không áp dụng	Không thấy tinh thể
Nhầy dịch khớp	JF	Không áp dụng	Chỉ thấy nhầy typ I
Bạch cầu			
Phosphatase kiềm (LAP)	WB	0.2–1.6 µkat/l	13–100 µ/l
Công thức (WBC)	WB	3.54–9.06 × 10^9/l	3.54–9.06 × 10^3/mm^3
Lượng Hb trung bình hồng cầu (MCH)	WB	26.7–31.9 pg/tế bào	26.7–31.9 pg/tế bào
Nồng độ Hb trung bình hồng cầu (MCHC)	WB	323–359 g/l	32.3–35.9 g/dl
Lượng Hb trung bình hồng cầu lưới (CH)	WB	24–36 pg	24–36 pg
Thể tích trung bình hồng cầu (MCV)	WB	79–93.3 fl	79–93.3 $µm^3$
Thể tích trung bình tiểu cầu (MPV)	WB	9.00–12.95 fl	9.00–12.95 fl

Sức bền hồng cầu	WB		
Trực tiếp		0.0035–0.0045	0.35–0.45%
Gián tiếp		0.0030–0.0065	0.30–0.65%
Thời gian thromboplastin từng phần, hoạt hóa	P	26.3–39.4 s	26.3–39.4 s
Plasminogen	P		
Kháng nguyên		84–140 mg/l	8.4–14.0 mg/dl
Chức năng		0.70–1.30	70–130%
Chất ức chế hoạt hóa plasminogen 1	P	4–43 µg/l	4–43 ng/ml
Sực kết tập tiểu cầu	PRP	Không áp dụng	>65% kết tập trong sự đáp ứng với adenosin diphosphat, epinephrin, collagen, ristocetin, và axit arachidonic
Số lượng tiểu cầu	WB	165–415 × 10^9/l	165–415 × 10^3/mm^3
Tiểu cầu, thể tích trung bình	WB	6.4–11 fl	6.4–11.0 μm^3
Thử nghiệm Prekallikrein	P	0.50–1.5	50–150%
Sàng lọc Prekallikrein	P		Không phát hiện thiếu hụt
Protein C	P		
Tổng số kháng nguyên		0.70–1.40	70–140%
Chức năng		0.70–1.30	70–130%

(còn tiếp)

BẢNG 220-1 HUYẾT HỌC VÀ ĐÔNG MÁU (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Protein S	P		
Tổng số kháng nguyên		0.70–1.40	70–140%
Chức năng		0.65–1.40	65–140%
Kháng nguyên tự do		0.70–1.40	70–140%
Đột biến gen prothrombin G20210A	WB	Không áp dụng	Không xuất hiện
Thời gian prothrombin	P	12.7–15.4 s	12.7–15.4 s
Protoporphyrin, hồng cầu tự do	WB	0.28–0.64 µmol/l của tế bào hồng cầu	16–36 µg/dl của tế bào hồng cầu
Phân bố hình thái kích thước hồng cầu	WB	<0.145	<14.5%
Thời gian reptilase	P	16–23.6 s	16–23.6 s
Số lượng hồng cầu lưới	WB		
Nam trưởng thành		0.008–0.023 hồng cầu	0.8–2.3% hồng cầu
Nữ trưởng thành		0.008–0.020 hồng cầu	0.8–2.0% hồng cầu
Hàm lượng Hb trong hồng cầu lưới	WB	>26 pg/tế bào	>26 pg/tế bào
Đồng yếu tố ristocetin (chức năng yếu tố WIII)	P		
Nhóm máu O		0.75 trung bình của bình thường	75% trung bình của bình thường
Nhóm máu A		1.05 trung bình của bình thường	105% trung bình của bình thường
Nhóm máu B		1.15 trung bình của bình thường	115% trung bình của bình thường
Nhóm máu AB		1.25 trung bình của bình thường	125% trung bình của bình thường

Thử nghiệm giải phóng serotonin	S	<0.2 giải phóng	<20% giải phóng
Test hồng cầu hình liềm	WB	Âm tính	Âm tính
Sucrose huyết tán	WB	<0.1	<10% tan máu
Thời gian thrombin	P	15.3–18.5 s	15.3–18.5 s
Tổng số bạch cầu ái toan	WB	150–300 × 10^6/l	150–300/mm^3
Thụ thể transferrin	S, P	9.6–29.6 nmol/l	9.6–29.6 nmol/l
Độ nhớt			
Huyết tương	P	1.7–2.1	1.7–2.1
Huyết thanh	S	1.4–1.8	1.4–1.8
Kháng nguyên yếu tố von Willebrand (vWF) (yếu tố VIII:R kháng nguyên)	P		
Nhóm máu O		0.75 trung bình của bình thường	75% trung bình của bình thường
Nhóm máu A		1.05 trung bình của bình thường	105% trung bình của bình thường
Nhóm máu B		1.15 trung bình của bình thường	115% trung bình của bình thường
Nhóm máu AB		1.25 trung bình của bình thường	125% trung bình của bình thường
Yếu tố von Willebrand multimer	P	Phân phối chuẩn	Phân phối chuẩn
Tế bào máu trắng: xem "Bạch cầu"			

Các từ viết tắt: JF: dịch khớp; P: huyết tương; PRP: huyết tương giàu tiểu cầu; S: huyết thanh; WB: máu toàn phần.

BẢNG 220-2 HÓA HỌC VÀ MIỄN DỊCH LÂM SÀNG

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Acetoacetat	P	49–294 µmol/l	0.5–3.0 mg/dl
Adrenocorticotropin (ACTH)	P	1.3–16.7 pmol/l	6.0–76.0 pg/ml
Alanin aminotransferase (ALT, SGPT)	S	0.12–0.70 µkat/l	7–41 U/l
Albumin	S	40–50 g/l	4.0–5.0 mg/dl
Aldolase	S	26–138 nkat/l	1.5–8.1 U/l
Aldosterone (trưởng thành)			
Nằm ngửa, chế độ ăn natri bình thường	S, P	<443 pmol/l	<16 ng/dl
Thẳng đứng, ăn bình thường	S, P	111–858 pmol/l	4–31 ng/dl
Alpha fetoprotein (trưởng thành)	S	0–8.5 µg/l	0–8.5 ng/ml
Alpha$_1$ antitrypsin	S	1.0–2.0 g/l	100–200 mg/dl
Ammoniac, như NH_3	P	11–35 µmol/l	19–60 µg/dl
Amylase (tùy thuộc vào phương pháp)	S	0.34–1.6 µkat/l	20–96 U/l
Androstenedione (trưởng thành)	S		
Nam		0.81–3.1 nmol/l	23–89 ng/dl
Nữ			
Tiền mãn kinh		0.91–7.5 nmol/l	26–214 ng/dl
Sau mãn kinh		0.46–2.9 nmol/l	13–82 ng/dl
Men chuyển angiotensin (ACE)	S	0.15–1.1 µkat/l	9–67 U/l

Khoảng trống anion	S	7–16 mmol/l	7–16 mmol/l
Apolipoprotein A-1	S		
Nam		0.94–1.78 g/l	94–178 mg/dl
Nữ		1.01–1.99 g/l	101–199 mg/dl
Apolipoprotein B	S		
Nam		0.55–1.40 g/l	55–140 mg/dl
Nữ		0.55–1.25 g/l	55–125 mg/dl
Khí máu động mạch	WB		
$[HCO_3^-]$		22–30 mmol/l	22–30 mEq/l
P_{CO_2}		4.3–6.0 kPa	32–45 mmHg
pH		7.35–7.45	7.35–7.45
P_{O_2}		9.6–13.8 kPa	72–104 mmHg
Aspartat aminotransferase (AST, SGOT)	S	0.20–0.65 µkat/l	12–38 U/l
Tự kháng thể	S		
Kháng thể kháng centromere IgG		≤29 AU/ml	≤29 AU/ml
Kháng chuỗi kép ADN (tự nhiên)		<25 IU/l	<25 IU/l
Kháng thể kháng màng đáy cầu thận			
Chất lượng IgG, IgA		Âm tính	Âm tính
Số lượng kháng thể IgG		≤19 AU/ml	≤19 AU/ml
Kháng thể kháng histone		<1.0 U	<1.0 U

(*continued*)

BẢNG 220-2 HÓA HỌC VÀ MIỄN DỊCH LÂM SÀNG (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Kháng thể kháng Jo-1		≤29 AU/ml	≤29 AU/ml
Kháng thể kháng ty thể		Không áp dụng	<20 đơn vị
Kháng thể kháng bào tương bạch cầu đa nhân		Không áp dụng	<1:20
Kháng thể serine proteinase 3		≤19 AU/ml	≤19 AU/ml
Kháng thể myeloperoxidase		≤19 AU/ml	≤19 AU/ml
Kháng thể kháng nhân		Không áp dụng	Âm tính ở 1:40
Kháng thể kháng tế bào vách dạ dày		Không áp dụng	Không phát hiện
Kháng thể kháng RNP		Không áp dụng	<1.0 U
Kháng thể kháng Scl 70		Không áp dụng	<1.0 U
Kháng thể anti-Smith		Không áp dụng	<1.0 U
Kháng thể kháng cơ trơn		Không áp dụng	<1.0 U
Kháng thể anti-SSA		Không áp dụng	<1.0 U
Kháng thể anti-SSB		Không áp dụng	Âm tính
Kháng thể kháng thyroglobulin		<40 KIU/ml	<40 IU/ml
Kháng thể kháng thyroid peroxidase		<35 KIU/l	<35 IU/l
BNP	P	Tuổi và giới đặc biệt: <100 ng/l	Tuổi và giới đặc biệt: <100 pg/ml
Protein Bence Jones, chất lượng huyết thanh	S	Không áp dụng	Không phát hiện

Protein Bence Jones, chất lượng huyết thanh	S		
Kappa tự do		3.3–19.4 mg/l	0.33–1.94 mg/dl
Lambda tự do		5.7–26.3 mg/l	0.57–2.63 mg/dl
Tỉ lệ K/L		0.26–1.65	0.26–1.65
Beta-2-microglobulin	S	1.1–2.4 mg/l	1.1–2.4 mg/l
Bilirubin	S		
Toàn phần		5.1–22 µmol/l	0.3–1.3 mg/dl
Trực tiếp		1.7–6.8 µmol/l	0.1–0.4 mg/dl
Gián tiếp		3.4–15.2 µmol/l	0.2–0.9 mg/dl
C peptide	S	0.27–1.19 nmol/l	0.8–3.5 ng/ml
Protein ức chế C1-esterase	S	210–390 mg/l	21–39 mg/dl
CA 125	S	<35 kU/l	<35 U/ml
CA 19-9	S	<37 kU/l	<37 U/ml
CA 15-3	S	<33 kU/l	<33 U/ml
CA 27-29	S	0–40 kU/l	0–40 U/ml
Calcitonin	S		
Nam		0–7.5 ng/l	0–7.5 pg/ml
Nữ		0–5.1 ng/l	0–5.1 pg/ml
Canxi	S	2.2–2.6 mmol/l	8.7–10.2 mg/dl

(*continued*)

BẢNG 220-2 HÓA HỌC VÀ MIỄN DỊCH LÂM SÀNG (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Canxi ion hóa	WB	1.12–1.32 mmol/l	4.5–5.3 mg/dl
Hàm lượng carbon dioxid (TCO_2)	P (mực nước biển)	22–30 mmol/l	22–30 meq/l
Carboxyhemoglobin (hàm lượng carbon monoxid)	WB		
Người không hút thuốc		0.0–0.015	0–1.5%
Người hút thuốc		0.04–0.09	4–9%
Mất ý thức và chết		>0.50	>50%
Kháng nguyên carcinoembryonic (CEA)	S		
Người không hút thuốc		0.0–3.0 µg/l	0.0–3.0 ng/ml
Người hút thuốc		0.0–5.0 µg/l	0.0–5.0 ng/ml
Ceruloplasmin	S	250–630 mg/l	25–63 mg/dl
Chloride	S	102–109 mmol/l	102–109 mEq/l
Cholesterol: xem Bảng 220-5			
Cholinesterase	S	5–12 kU/l	5–12 U/ml
Chromogranin A	S	0–50 µg/l	0–50 ng/ml
Bổ thể	S		
C3		0.83–1.77 g/l	83–177 mg/dl
C4		0.16–0.47 g/l	16–47 mg/dl
Bổ thể toàn phần		60–144 đơn vị CAE	60–144 đơn vị CAE

Cortisol			
Nhanh, 8 giờ sáng–12 giờ trưa	S	138–690 nmol/l	5–25 µg/dl
12 giờ trưa–8 giờ tối		138–414 nmol/l	5–15 µg/dl
8 giờ tối–8 giờ sáng		0–276 nmol/l	0–10 µg/dl
Protein C phản ứng (CRP)	S	<10 mg/l	<10 mg/l
Protein C phản ứng nhạy cảm cao (CRP-hs)	S	Nguy cơ bệnh tim Thấp: <1.0 mg/l Trung bình: 1.0–3.0 mg/l Cao: >3.0 mg/l	Nguy cơ bệnh tim Thấp: <1.0 mg/l Trung bình: 1.0–3.0 mg/l Cao: >3.0 mg/l
Creatine kinase (toàn phần)	S		
Nữ		0.66–4.0 µkat/l	39–238 U/l
Nam		0.87−5.0 µkat/l	51–294 U/l
Creatine kinase-MB	S		
Cả khối		0.0–5.5 µg/l	0.0–5.5 ng/ml
Phần nhỏ của tổng số hoạt động (bởi điện di)		0–0.04	0–4.0%
Creatinin	S		
Nữ		44–80 µmol/l	0.5–0.9 mg/dl
Nam		53–106 µmol/l	0.6–1.2 mg/dl
Cryoglobulin	S	Không áp dụng	Không phát hiện được

(còn tiếp)

BẢNG 220-2 HÓA HỌC VÀ MIỄN DỊCH LÂM SÀNG (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Cystatin C	S	0.5–1.0 mg/l	0.5–1.0 mg/l
Dehydroepiandrosterone (DHEA) (trưởng thành)			
Nam	S	6.2–43.4 nmol/l	180–1250 ng/dl
Nữ		4.5–34.0 nmol/l	130–980 ng/dl
Dehydroepiandrosterone (DHEA) sulfat	S		
Nam (trưởng thành)		100–6190 µg/l	10–619 µg/dl
Nữ (trưởng thành, tiền mãn kinh)		120–5350 µg/l	12–535 µg/dl
Nữ (trưởng thành, sau mãn kinh)		300–2600 µg/l	30–260 µg/dl
11-Deoxycortisol (trưởng thành)(phức hợp S)	S	0.34–4.56 nmol/l	12–158 ng/dl
Dihydrotestosterone			
Nam	S, P	1.03–2.92 nmol/l	30–85 ng/dl
Nữ		0.14–0.76 nmol/l	4–22 ng/dl
Dopamin	P	0–130 pmol/l	0–20 pg/ml
Epinephrin	P		
Nằm ngửa (30 phút)		<273 pmol/l	<50 pg/ml
Ngồi		<328 pmol/l	<60 pg/ml
Đứng (30 phút)		<491pmol/l	<90 pg/ml
Erythropoietin	S	4–27 U/l	4–27 U/l

Estradiol	S, P		
Nữ			
Kinh nguyệt			
Pha nang trứng		74–532 pmol/l	<20–145 pg/ml
Đỉnh giữa của chu kỳ		411–1626 pmol/l	112–443 pg/ml
Pha hoàng thể		74–885 pmol/l	<20–241 pg/ml
Sau mãn kinh		217 pmol/l	<59 pg/ml
Nam		74 pmol/l	<20 pg/ml
Estrone	S, P		
Nữ			
Kinh nguyệt			
Pha nang trứng		<555 pmol/l	<150 pg/ml
Pha hoàng thể		<740 pmol/l	<200 pg/ml
Sau mãn kinh		11–118 pmol/l	3–32 pg/ml
Nam		33–133 pmol/l	9–36 pg/ml
Axit béo tự do (không este hóa)	P	0.1–0.6 mmol/l	2.8–16.8 mg/dl
Ferritin	S		
Nữ		10–150 µg/l	10–150 ng/ml
Nam		29−248 µg/l	29–248 ng/ml

(*continued*)

BẢNG 220-2 HÓA HỌC VÀ MIỄN DỊCH LÂM SÀNG (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Hormon kích thích nang trứng (FSH)	S, P		
Nữ			
Kinh nguyệt			
Pha nang trứng		3.0–20.0 IU/l	3.0–20.0 mIU/ml
Pha rụng trứng		9.0–26.0 IU/l	9.0–26.0 mIU/ml
Pha hoàng thể		1.0–12.0 IU/l	1.0–12.0 mIU/ml
Sau mãn kinh		18.0–153.0 IU/l	18.0–153.0 mIU/ml
Nam		1.0–12.0 IU/l	1.0–12.0 mIU/ml
Fructosamin	S	<285 umol/l	<285 umol/l
Gamma glutamyltransferase	S	0.15–0.99 µkat/l	9–58 U/l
Gastrin	S	<100 ng/l	<100 pg/ml
Glucagon	P	40–130 ng/l	40–130 pg/ml
Glucose	WB	3.6–5.3 mmol/l	65–95 mg/dl
Glucose (nhanh)	P		
Bình thường		4.2–5.6 mmol/l	75–100 mg/dl
Tăng nguy cơ đái tháo đường		5.6–6.9 mmol/l	100–125 mg/dl

Đái tháo đường		Nhanh ≥7.0 mmol/l Đường máu sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp đường huyết ≥11.1 mmol/l Đường máu bất kỳ ≥11.1 mmol/l với các triệu chứng của tăng đường máu	Nhanh ≥126 mg/dl Đường máu sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp đường huyết ≥200 mg/dl Đường máu bất kỳ ≥200 mg/dl với các triệu chứng của tăng đường máu
Hormon tăng trưởng	S	0–5 µg/l	0–5 ng/ml
Hemoglobin A_{1c}	WB	0.04–0.06 phần nhỏ Hgb	4.0–5.6%
Tiền đái tháo đường		0.057–0.064 phần nhỏ Hgb	5.7–6.4%
Đái tháo đường		Nồng độ HbA1c ≥0.065 phần nhỏ Hgb được gợi ý bởi Tổ chức đái tháo đường Hoa Kỳ	Nồng độ HbA1c ≥6,5% phần nhỏ Hgb được gợi ý bởi Tổ chức đái tháo đường Hoa Kỳ
Hemoglobin A_{1c} với glucose ước tính trung bình (eAg)	WB	eAg mmol/l = 1.59 × HbA_{1c} − 2.59	eAg (mg/dl) = 28.7 × HbA_{1c} − 46.7
Lipoprotein tỷ trọng cao (HDL) (xem Bảng 220-5)			
Homocystein	P	4.4–10.8 µmol/l	4.4–10.8 µmol/l
HCG	S		
Nữ không mang thai		<5 IU/l	<5 mIU/ml
1–2 tuần sau thụ thai		9–130 IU/l	9–130 mIU/ml
2–3 tuần sau thụ thai		75–2600 IU/l	75–2600 mIU/ml

(còn tiếp)

BẢNG 220-2 HÓA HỌC VÀ MIỄN DỊCH LÂM SÀNG (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
3–4 tuần sau thụ thai		850–20,800 IU/l	850–20,800 mIU/ml
4–5 tuần sau thụ thai		4000–100,200 IU/l	4000–100,200 mIU/ml
5–10 tuần sau thụ thai		11,500–289,000 IU/l	11,500–289,000 mIU/ml
10–14 tuần sau thụ thai		18,300–137,000 IU/l	18,300–137,000 mIU/ml
Tam cá nguyệt thứ hai		1400–53,000 IU/l	1400–53,000 mIU/ml
Tam cá nguyệt thứ ba		940–60,000 IU/l	940–60,000 mIU/ml
β−Hydroxybutyrat	P	60–170 µmol/l	0.6–1.8 mg/dl
17-Hydroxyprogesteron (trưởng thành)	S		
Nam		<4.17 nmol/l	<139 ng/dl
Nữ			
Pha nang trứng		0.45–2.1 nmol/l	15–70 ng/dl
Pha hoàng thể		1.05–8.7 nmol/l	35–290 ng/dl
Xét nghiệm Immunofixation	S	Không áp dụng	Không dải nào được tìm thấy
Số lượng globulin miễn dịch (trưởng thành)			
IgA	S	0.70–3.50 g/l	70–350 mg/dl
IgD	S	0–140 mg/l	0–14 mg/dl
IgE	S	1–87 KIU/l	1–87 IU/ml

IgG	S	7.0–17.0 g/l	700–1700 mg/dl
IgG_1	S	2.7–17.4 g/l	270–1740 mg/dl
IgG_2	S	0.3–6.3 g/l	30–630 mg/dl
IgG_3	S	0.13–3.2 g/l	13–320 mg/dl
IgG_4	S	0.11–6.2 g/l	11–620 mg/dl
IgM	S	0.50–3.0 g/l	50–300 mg/dl
Insulin	S, P	14.35–143.5 pmol/l	2–20 µU/ml
Sắt	S	7–25 µmol/l	41–141 µg/dl
Sắt kết hợp toàn phần	S	45–73 µmol/l	251–406 µg/dl
Sắt kết hợp toàn phần bão hòa	S	0.16–0.35	16–35%
Albumin bị biến đổi do thiếu máu cục bộ	S	<85 KU/l	<85 U/ml
Tinh thể dịch khớp	JF	Không áp dụng	Không thấy tinh thể
Nhầy dịch khớp	JF	Không áp dụng	Chỉ có nhầy typ I
Keton (aceton)	S	Âm tính	Âm tính
Lactat	P, động mạch	0.5–1.6 mmol/l	4.5–14.4 mg/dl
	P, tĩnh mạch	0.5–2.2 mmol/l	4.5–19.8 mg/dl
Lactat dehydrogenase	S	2.0–3.8 µkat/l	115–221 U/l
Lipase	S	0.51–0.73 µkat/l	3–43 U/l

(còn tiếp)

BẢNG 220-2 HÓA HỌC VÀ MIỄN DỊCH LÂM SÀNG (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Lipid: xem Bảng 220-5			
Lipoprotein (a)	S	0–300 mg/l	0–30 mg/dl
Lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) (xem Bảng 220-5)			
Hormon luteinizing (LH)	S, P		
Nữ			
Kinh nguyệt			
Pha nang trứng		2.0–15.0 U/l	2.0–15.0 mIU/ml
Pha rụng trứng		22.0–105.0 U/l	22.0–105.0 mIU/ml
Pha hoàng thể		0.6–19.0 U/l	0.6–19.0 mIU/ml
Sau mãn kinh		16.0–64.0 U/l	16.0–64.0 mIU/ml
Nam		2.0–12.0 U/l	2.0–12.0 mIU/ml
Magie	S	0.62–0.95 mmol/l	1.5–2.3 mg/dl
Metanephrin	P	<0.5 nmol/l	<100 pg/ml
Methemoglobin	WB	0.0–0.01	0–1%
Myoglobin	S		
Nam		20–71 µg/l	20–71 µg/l
Nữ		25–58 µg/l	25–58 µg/l

Norepinephrin	P		
Nằm ngửa (30 phút)		650–2423 pmol/l	110–410 pg/ml
Ngồi		709–4019 pmol/l	120–680 pg/ml
Đứng (30 phút)		739–4137 pmol/l	125–700 pg/ml
N-telopeptide (liên kết ngang), NTx	S		
Nữ, tiền mãn kinh		6.2–19.0 nmol BCE	6.2–19.0 nmol BCE
Nam		5.4–24.2 nmol BCE	5.4–24.2 nmol BCE
BCE = tương đương collagen xương			
NT-Pro BNP	S, P	<125 ng/l đến 75 tuổi	<125 pg/ml đến 75 tuổi
		<450 ng/l >75 tuổi	<450 pg/ml >75 tuổi
5′ Nucleotidase	S	0.00–0.19 µkat/l	0–11 U/l
Độ thẩm thấu	P	275–295 mosmol/kg nước huyết thanh	275–295 kg/kg nước huyết thanh
Osteocalcin	S	11–50 µg/l	11–50 ng/ml
Hàm lượng oxy	WB		
Động mạch (mực nước biển)		17–21	17–21 vol%
Tĩnh mạch (mực nước biển)		10–16	10–16 vol%
Độ bão hòa oxy (mực nước biển)	WB	Phần nhỏ:	Phần trăm:
Động mạch		0.94–1.0	94–100%
Tĩnh mạch, tay		0.60–0.85	60–85%
Hormon tuyến cận giáp (nguyên vẹn)	S	8–51 ng/l	8–51 pg/ml

(còn tiếp)

BẢNG 220-2 HÓA HỌC VÀ MIỄN DỊCH LÂM SÀNG (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Phosphatase kiềm	S	0.56–1.63 µkat/l	33–96 U/l
Phospho vô cơ	S	0.81–1.4 mmol/l	2.5–4.3 mg/dl
Kali	S	3.5–5.0 mmol/l	3.5–5.0 meq/l
Prealbumin	S	170–340 mg/l	17–34 mg/dl
Procalcitonin	S	<0.1 µg/l	<0.1 ng/ml
Progesteron	S, P		
Nữ: có nang trứng		<3.18 nmol/l	<1.0 ng/ml
Giữa pha hoàng thể		9.54–63.6 nmol/l	3–20 ng/ml
Nam		<3.18 nmol/l	<1.0 ng/ml
Prolactin	S		
Nam		53–360 µg/l	2.5–17 ng/ml
Nữ		40–530 µg/l	1.9–25 ng/ml
Kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA)	S	0.0–4.0 µg/l	0.0–4.0 ng/ml
Kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt tự do	S	Với PSA toàn phần từ 4 đến 10 µg/l và PSA tự do là: >0.25 giảm nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt <0.10 tăng nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt	Với PSA toàn phần từ 4 đến 10 ng/ml và PSA tự do là: >25% giảm nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt <10% tăng nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt

Phân đoạn protein:	S		
Albumin		35–55 g/l	3.5–5.5 g/dl (50–60%)
Globulin		20–35 g/l	2.0–3.5 g/dl (40–50%)
$Alpha_1$		2–4 g/l	0.2–0.4 g/dl (4.2–7.2%)
$Alpha_2$		5–9 g/l	0.5–0.9 g/dl (6.8–12%)
Beta		6–11 g/l	0.6–1.1 g/dl (9.3–15%)
Gamma		7–17 g/l	0.7–1.7 g/dl (13–23%)
Protein toàn phần	S	67–86 g/l	6.7–8.6 g/dl
Pyruvat	P	40–130 µmol/l	0.35–1.14 mg/dl
Yếu tố thấp	S	<15 kIU/l	<15 IU/ml
Serotonin	WB	0.28–1.14 umol/l	50–200 ng/ml
Điện di protein huyết thanh	S	Không áp dụng	Mô hình bình thường
Globulin gắn với nội tiết tố sinh dục (trưởng thành)	S		
Nam		11–80 nmol/l	11–80 nmol/l
Nữ		30–135 nmol/l	30–135 nmol/l
Natri	S	136–146 mmol/l	136–146 mEq/l
Somatomedin-C (IGF-1)(trưởng thành)	S		
16 tuổi		226–903 µg/l	226–903 ng/ml
17 tuổi		193–731 µg/l	193–731 ng/ml

(còn tiếp)

BẢNG 220-2 HÓA HỌC VÀ MIỄN DỊCH LÂM SÀNG (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
18 tuổi		163–584 µg/l	163–584 ng/ml
19 tuổi		141–483 µg/l	141–483 ng/ml
20 tuổi		127–424 µg/l	127–424 ng/ml
21–25 tuổi		116–358 µg/l	116–358 ng/ml
26–30 tuổi		117–329 µg/l	117–329 ng/ml
31–35 tuổi		115–307 µg/l	115–307 ng/ml
36–40 tuổi		119–204 µg/l	119–204 ng/ml
41–45 tuổi		101–267 µg/l	101–267 ng/ml
46–50 tuổi		94–252 µg/l	94–252 ng/ml
51–55 tuổi		87–238 µg/l	87–238 ng/ml
56–60 tuổi		81–225 µg/l	81–225 ng/ml
61–65 tuổi		75–212 µg/l	75–212 ng/ml
66–70 tuổi		69–200 µg/l	69–200 ng/ml
71–75 tuổi		64–188 µg/l	64–188 ng/ml
76–80 tuổi		59–177 µg/l	59–177 ng/ml
81–85 tuổi		55–166 µg/l	55–166 ng/ml

Somatostatin	P	<25 ng/l	<25 pg/ml
Testosteron tự do			
Nữ trưởng thành	S	10.4–65.9 pmol/l	3–19 pg/ml
Nam trưởng thành		312–1041 pmol/l	90–300 pg/ml
Testosteron toàn phần	S		
Nữ		0.21–2.98 nmol/l	6–86 ng/dl
Nam		9.36–37.10 nmol/l	270–1070 ng/dl
Thyroglobulin	S	13–318 µg/l	1.3–31.8 ng/ml
Globulin mang thyroxin	S	13–30 mg/l	1.3–3.0 mg/dl
Hormon kích thích tuyến giáp	S	0.34–4.25 mIU/l	0.34–4.25 µIU/ml
Thyroxin tự do (fT4)	S	9.0–16 pmol/l	0.7–1.24 ng/dl
Thyroxin toàn phần (T4)	S	70–151 nmol/l	5.4–11.7 µg/dl
Chỉ số thyroxin (tự do)	S	6.7–10.9	6.7–10.9
Transferrin	S	2.0–4.0 g/l	200–400 mg/dl
Triglycerid (xem Bảng 220-5)	S	0.34–2.26 mmol/l	30–200 mg/dl
Triiodothyronin tự do (fT3)	S	3.7–6.5 pmol/l	2.4–4.2 pg/ml
Triiodothyronin toàn phần (T3)	S	1.2–2.1 nmol/l	77–135 ng/dl

(còn tiếp)

BẢNG 220-2 HÓA HỌC VÀ MIỄN DỊCH LÂM SÀNG (TIẾP)

Phân tích	Mẫu	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Troponin I (phụ thuộc phương pháp)	S,P		
Phân vị thứ 99 của một dân số khỏe mạnh		0–0.04 µg/l	0–0.04 ng/ml
Troponin T	S,P		
Phân vị thứ 99 của một dân số khỏe mạnh		0–0.01 µg/l	0–0.01 ng/ml
Urea nitrogen	S	2.5–7.1 mmol/l	7–20 mg/dl
Axit uric	S		
Nữ		0.15–0.33 mmol/l	2.5–5.6 mg/dl
Nam		0.18–0.41 mmol/l	3.1–7.0 mg/dl
Polypeptid ruột vận mạch	P	0–60 ng/l	0–60 pg/ml
Protoporphyrin kẽm	WB	0–400 µg/l	0–40 µg/dl
Tỉ lệ protoporphyrin kẽm (ZPP)/nhân hem	WB	0–69 µmol ZPP/mol hem	0–69 µmol ZPP/mol hem

Các từ viết tắt: P: huyết tương; S: huyết thanh; WB: máu toàn phần.

BẢNG 220-3 KIỂM SOÁT ĐỘC CHẤT VÀ THUỐC ĐIỀU TRỊ

Thuốc	Khoảng điều trị		Liều độc	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Acetaminophen	66–199 µmol/l	10–30 µg/ml	>1320 µmol/l	>200 µg/ml
Amikacin				
Đỉnh	34–51 µmol/l	20–30 µg/ml	>60 µmol/l	>35 µg/ml
Đáy	0–17 µmol/l	0–10 µg/ml	>17 µmol/l	>10 µg/ml
Amitriptylin/nortriptylin (tổng số thuốc)	430–900 nmol/l	120–250 ng/ml	>1800 nmol/l	>500 ng/ml
Amphetamin	150–220 nmol/l	20–30 ng/ml	>1500 nmol/l	>200 ng/ml
Bromid	9.4–18.7 mmol/l	75–150 mg/dl	>18.8 mmol/l	>150 mg/dl
Độc tính nhẹ			6.4–18.8 mmol/l	51–150 mg/dl
Độc tính mạnh			>18.8 mmol/l	>150 mg/dl
Gây chết			>37.5 mmol/l	>300 mg/dl
Caffein	25.8–103 µmol/l	5–20 µg/ml	>206 µmol/l	>40 µg/ml
Carbamazepin	17–42 µmol/l	4–10 µg/ml	>85 µmol/l	>20 µg/ml
Chloramphenicol				
Đỉnh	31–62 µmol/l	10–20 µg/ml	>77 µmol/l	>25 µg/ml
Đáy	15–31 µmol/l	5–10 µg/ml	>46 µmol/l	>15 µg/ml

(còn tiếp)

BẢNG 220-3 KIỂM SOÁT ĐỘC CHẤT VÀ THUỐC ĐIỀU TRỊ (TIẾP)

	Khoảng điều trị		Liều độc	
Thuốc	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Chlordiazepoxid	1.7–10 µmol/l	0.5–3.0 µg/ml	>17 µmol/l	>5.0 µg/ml
Clonazepam	32–240 nmol/l	10–75 ng/ml	>320 nmol/l	>100 ng/ml
Clozapin	0.6–2.1 µmol/l	200–700 ng/ml	>3.7 µmol/l	>1200 ng/ml
Cocain			>3.3 µmol/l	>1.0 µg/ml
Codein	43–110 nmol/ml	13–33 ng/ml	>3700 nmol/ml	>1100 ng/ml (gây chết)
Cyclosporin				
Ghép thận				
0–6 tháng	208–312 nmol/l	250–375 ng/ml	>312 nmol/l	>375 ng/ml
6–12 tháng sau ghép	166–250 nmol/l	200–300 ng/ml	>250 nmol/l	>300 ng/ml
>12 tháng	83–125 nmol/l	100–150 ng/ml	>125 nmol/l	>150 ng/ml
Ghép tim				
0–6 tháng	208–291 nmol/l	250–350 ng/ml	>291 nmol/l	>350 ng/ml
6–12 tháng sau ghép	125–208 nmol/l	150–250 ng/ml	>208 nmol/l	>250 ng/ml
>12 tháng	83–125 nmol/l	100–150 ng/ml	>125 nmol/l	150 ng/ml
Ghép phổi				
0–6 tháng	250–374 nmol/l	300–450 ng/ml	>374 nmol/l	>450 ng/ml

Ghép gan				
Bắt đầu	208–291 nmol/l	250–350 ng/ml	>291 nmol/l	>350 ng/ml
Duy trì	83–166 nmol/l	100–200 ng/ml	>166 nmol/l	>200 ng/ml
Desipramin	375–1130 nmol/l	100–300 ng/ml	>1880 nmol/l	>500 ng/ml
Diazepam (và chất chuyển hóa)				
Diazepam	0.7 –3.5 µmol/l	0.2–1.0 µg/ml	>7.0 µmol/l	>2.0 µg/ml
Nordiazepam	0.4– 6.6 µmol/l	0.1–1.8 µg/ml	>9.2 µmol/l	>2.5 µg/ml
Digoxin	0.64–2.6 nmol/l	0.5–2.0 ng/ml	>5.0 nmol/l	>3.9 ng/ml
Disopyramid	5.3–14.7 µmol/l	2–5 µg/ml	>20.6 µmol/l	>7 µg/ml
Doxepin và nordoxepin				
Doxepin	0.36–0.98 µmol/l	101–274 ng/ml	>1.8 µmol/l	>503 ng/ml
Nordoxepin	0.38–1.04 µmol/l	106–291 ng/ml	>1.9 µmol/l	>531 ng/ml
Ethanol				
Thay đổi hành vi			>4.3 mmol/l	>20 mg/dl
Trong giới hạn cho phép			≥17 mmol/l	≥80 mg/dl
Tới hạn với phơi nhiễm cấp tính			>54 mmol/l	>250 mg/dl
Ethylen glycol				
Độc			>2 mmol/l	>12 mg/dl
Gây chết			>20 mmol/l	>120 mg/dl

(còn tiếp)

BẢNG 220-3 KIỂM SOÁT ĐỘC CHẤT VÀ THUỐC ĐIỀU TRỊ (TIẾP)

	Khoảng điều trị		Liều độc	
Thuốc	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Ethosuximid	280–700 µmol/l	40–100 µg/ml	>700 µmol/l	>100 µg/ml
Everolimus	3.13–8.35 nmol/l	3–8 ng/ml	>12.5 nmol/l	>12 ng/ml
Flecainid	0.5–2.4 µmol/l	0.2–1.0 µg/ml	>3.6 µmol/l	>1.5 µg/ml
Gentamicin				
Đỉnh	10–21 µmol/ml	5–10 µg/ml	>25 µmol/ml	>12 µg/ml
Đáy	0–4.2 µmol/ml	0–2 µg/ml	>42 µmol/ml	>2 µg/ml
Heroin (diacetyl morphin)			>700 µmol/l	>200 ng/ml (như morphin)
Ibuprofen	49–243 µmol/l	10–50 µg/ml	>970 µmol/l	>200 µg/ml
Imipramin (và chất chuyển hóa)				
Desimipramin	375–1130 nmol/l	100–300 ng/ml	>1880 nmol/l	>500 ng/ml
Phối hợp imipramin + desimipramin	563–1130 nmol/l	150–300 ng/ml	>1880 nmol/l	>500 ng/ml
Lamotrigin	11.7–54.7 µmol/l	3–14 µg/ml	>58.7 µmol/l	>15 µg/ml
Lidocain	5.1–21.3 µmol/l	1.2–5.0 µg/ml	>38.4 µmol/l	>9.0 µg/ml
Lithium	0.5–1.3 mmol/l	0.5–1.3 mEq/l	>2 mmol/l	>2 mEq/l
Methadon	1.0–3.2 µmol/l	0.3–1.0 µg/ml	>6.5 µmol/l	>2 µg/ml

Methamphetamin	0.07–0.34 µmol/l	0.01–0.05 µg/ml	>3.35 µmol/l	>0.5 µg/ml
Methanol			>6 mmol/l	>20 mg/dl
Methotrexat				
Liều thấp	0.01–0.1 µmol/l	0.01–0.1 µmol/l	>0.1 mmol/l	>0.1 mmol/l
Liều cao (24h)	<5.0 µmol/l	<5.0 µmol/l	>5.0 µmol/l	>5.0 µmol/l
Liều cao (48h)	<0.50 µmol/l	<0.50 µmol/l	>0.5 µmol/l	>0.5 µmol/l
Liều cao (72h)	<0.10 µmol/l	<0.10 µmol/l	>0.1 µmol/l	>0.1 µmol/l
Morphin	232–286 µmol/l	65–80 ng/ml	>720 µmol/l	>200 ng/ml
Axit mycophenolic	3.1–10.9 µmol/l	1.0–3.5 ng/ml	>37 µmol/l	>12 ng/ml
Nitroprussid (như thiocyanat)	103–499 µmol/l	6–29 µg/ml	860 µmol/l	>50 µg/ml
Nortriptylin	190–569 nmol/l	50–150 ng/ml	>1900 nmol/l	>500 ng/ml
Phenobarbital	65–172 µmol/l	15–40 µg/ml	>258 µmol/l	>60 µg/ml
Phenytoin	40–79 µmol/l	10–20 µg/ml	>158 µmol/l	>40 µg/ml
Phenytoin tự do	4.0–7.9 µg/ml	1–2 µg/ml	>13.9 µg/ml	>3.5 µg/ml
% tự do	0.08–0.14	8–14%		
Primidon và chất chuyển hóa				
Primidon	23–55 µmol/l	5–12 µg/ml	>69 µmol/l	>15 µg/ml
Phenobarbital	65–172 µmol/l	15–40 µg/ml	>215 µmol/l	>50 µg/ml

(còn tiếp)

BẢNG 220-3 KIỂM SOÁT ĐỘC CHẤT VÀ THUỐC ĐIỀU TRỊ (TIẾP)

	Khoảng điều trị		Liều độc	
Thuốc	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Procainamid				
Procainamid	17–42 µmol/l	4–10 µg/ml	>43 µmol/l	>10 µg/ml
NAPA (N-acetylprocainamid)	22–72 µmol/l	6–20 µg/ml	>126 µmol/l	>35 µg/ml
Quinidin	6.2–15.4 µmol/l	2.0–5.0 µg/ml	>19 µmol/l	>6 µg/ml
Salicylat	145–2100 µmol/l	2–29 mg/dl	>2900 µmol/l	>40 mg/dl
Sirolimus (liều thấp nhất)				
Ghép thận	4.4–15.4 nmol/l	4–14 ng/ml	>16 nmol/l	>15 ng/ml
Tacrolimus (FK506) (đáy)				
Thận và gan				
Bắt đầu	12–19 nmol/l	10–15 ng/ml	>25 nmol/l	>20 ng/ml
Duy trì	6–12 nmol/l	5–10 ng/ml	>25 nmol/l	>20 ng/ml
Tim				
Bắt đầu	19–25 nmol/l	15–20 ng/ml		
Duy trì	6–12 nmol/l	5–10 ng/ml		

Theophyllin	56–111 µg/ml	10–20 µg/ml	>168 µg/ml	>30 µg/ml
Thiocyanat				
Sau truyền Nitroprussid	103–499 µmol/l	6–29 µg/ml	860 µmol/l	>50 µg/ml
Không nghiện thuốc lá	17–69 µmol/l	1–4 µg/ml		
Nghiện thuốc lá	52–206 µmol/l	3–12 µg/ml		
Tobramycin				
Đỉnh	11–22 µg/l	5–10 µg/ml	>26 µg/l	>12 µg/ml
Đáy	0–4.3 µg/l	0–2 µg/ml	>4.3 µg/l	>2 µg/ml
Axit valproic	346–693 µmol/l	50–100 µg/ml	>693 µmol/l	>100 µg/ml
Vancomycin				
Đỉnh	14–28 µmol/l	20–40 µg/ml	>55 µmol/l	>80 µg/ml
Đáy	3.5–10.4 µmol/l	5–15 µg/ml	>14 µmol/l	>20 µg/ml

BẢNG 220-4 VITAMIN VÀ CÁC KHOÁNG CHẤT VI LƯỢNG

Mẫu	Phân tích	Khoảng tham khảo	
		Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Nhôm	S	<0.2 µmol/l	<5.41 µg/l
Arsen	WB	0.03–0.31 µmol/l	2–23 µg/l
Cadimi	WB	<44.5 nmol/l	<5.0 µg/l
Coenzyme Q10 (ubiquinon)	P	433–1532 µg/l	433–1532 µg/l
β-Caroten	S	0.07–1.43 µmol/l	4–77 µg/dl
Đồng	S	11–22 µmol/l	70–140 µg/dl
Axit folic	RC	340–1020 nmol/l tế bào	150–450 ng/ml tế bào
Axit folic	S	12.2–40.8 nmol/l	5.4–18.0 ng/ml
Chì (trưởng thành)	S	<0.5 µmol/l	<10 µg/dl
Thủy ngân	WB	3.0–294 nmol/l	0.6–59 µg/l
Selen	S	0.8–2.0 umol/l	63–160 µg/l
Vitamin A	S	0.7–3.5 µmol/l	20–100 µg/dl
Vitamin B_1 (thiamin)	S	0–75 nmol/l	0–2 µg/dl
Vitamin B_2 (riboflavin)	S	106–638 nmol/l	4–24 µg/dl
Vitamin B_6	P	20–121 nmol/l	5–30 ng/ml
Vitamin B_{12}	S	206–735 pmol/l	279–996 pg/ml
Vitamin C (axit ascorbic)	S	23–57 µmol/l	0.4–1.0 mg/dl
Vitamin D_3,1,25-dihydroxy, toàn phần	S, P	36–180 pmol/l	15–75 pg/ml
Vitamin D_3,25-hydroxy, toàn phần	P	75–250 nmol/l	30–100 ng/ml
Vitamin E	S	12–42 µmol/l	5–18 µg/ml
Vitamin K	S	0.29–2.64 nmol/l	0.13–1.19 ng/ml
Kẽm	S	11.5–18.4 µmol/l	75–120 µg/dl

Các từ viết tắt: P: huyết tương; RC: hồng cầu; S: huyết thanh; WB: máu toàn phần.

BẢNG 220-5 PHÂN LOẠI CHOLESTEROL TOÀN PHẦN, LDH VÀ HDL

LDL Cholesterol	
<70 mg/dl	Lựa chọn điều trị cho bệnh nhân có nguy cơ rất cao
<100 mg/dl	Tối ưu
100–129 mg/dl	Gần tối ưu/trên mức tối ưu
130–159 mg/dl	Giới hạn cao
160–189 mg/dl	Cao
≥190 mg/dl	Rất cao
Cholesterol toàn phần	
<200 mg/dl	Đáng mong đợi
200–239 mg/dl	Giới hạn cao
≥240 mg/dl	Cao
HDL Cholesterol	
<40 mg/dl	Thấp
≥60 mg/dl	Cao

Các từ viết tắt: LDL: lipoprotein tỷ trọng thấp; HDL: lipoprotein tỷ trọng cao.

Nguồn: Tóm tắt các báo cáo thứ ba của Chương trình quốc gia về giáo dục cholesterol (NCEP) ở việc phát hiện, giá trị, và điều trị cholesterol máu cao ở người lớn (bảng điều trị người lớn III). JAMA 2001; 285:2486– 97. Hệ quả của những thử nghiệm lâm sàng gần đây của Bảng hướng dẫn điều trị cho người lớn III của Chương trình quốc gia về giáo dục cholesterol. SM Grundy et al ở Ủy ban điều phối của Chương trình quốc gia về giáo dục cholesterol: Tuần hoàn 110:227, 2004.

NHỮNG GIÁ TRỊ THAM KHẢO CHO NHỮNG PHÂN TÍCH ĐẶC BIỆT

(Bảng 220-6 đến 220-9)

BẢNG 220-6 DỊCH NÃO TỦY[a]

Thành phần	Khoảng tham khảo	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Độ thẩm thấu	292–297 mmol/kg nước	292–297 mosmol/l
Điện giải		
Natri	137–145 mmol/l	137–145 mEq/l
Kali	2.7–3.9 mmol/l	2.7–3.9 mEq/l
Canxi	1.0–1.5 mmol/l	2.1–3.0 mEq/l
Magie	1.0–1.2 mmol/l	2.0–2.5 mEq/l
Clo	116–122 mmol/l	116–122 mEq/l
Nồng độ CO_2	20–24 mmol/l	20–24 mEq/l
P_{CO_2}	6–7 kPa	45–49 mmHg
pH	7.31–7.34	
Glucose	2.22–3.89 mmol/l	40–70 mg/dl
Lactat	1–2 mmol/l	10–20 mg/dl
Protein toàn phần:		
Ngang lưng	0.15–0.5 g/l	15–50 mg/dl
Bể	0.15–0.25 g/l	15–25 mg/dl
Buồng thất	0.06–0.15 g/l	6–15 mg/dl
Albumin	0.066–0.442 g/l	6.6–44.2 mg/dl
IgG	0.009–0.057 g/l	0.9–5.7 mg/dl
Chỉ số IgG[b]	0.29–0.59	
Dải đơn dòng (OGB)	<2 dải không xuất hiện trong mẫu huyết thanh phù hợp	
Amoniac	15–47 µmol/l	25–80 µg/dl
Creatinin	44–168 µmol/l	0.5–1.9 mg/dl
Protein gốc myelin	<4 µg/l	
Áp lực dịch não tủy		50–180 mmH_2O
Thể tích DNT (người lớn)	~150 ml	
Hồng cầu	0	0
Bạch cầu		
Toàn phần	0–5 tế bào đơn nhân/µl	
Phân biệt		
Lympho	60–70%	
Mono	30–50%	
Đa nhân trung tính	Không	

[a]Khi nồng độ dịch não tủy là những giá trị cân bằng, đo các thông số tương tự như trong huyết tương đạt được cùng lúc. Tuy nhiên, có một khoảng thời gian đạt được trạng thái cân bằng, và nồng độ não tủy của các thành phần trong huyết tương có thể dao động nhanh (như đường huyết tương) có thể không đạt được giá trị ổn định cho đến một giai đoạn muộn đáng kể.

[b]Chỉ số IgG = IgG dịch não tủy (mg/dL) × albumin huyết thanh (g/dL)/IgG huyết thanh (g/dL) × albumin dịch não tủy (mg/dL).

BẢNG 220-7 PHÂN TÍCH NƯỚC TIỂU VÀ CÁC TEST CHỨC NĂNG THẬN

	Khoảng tham chiếu	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Chuẩn độ axit	20–40 mmol/ngày	20–40 mEq/ngày
Aldosteron	Ăn bình thường: 6–25 µg/ngày Ăn ít muối: 17–44 µg/ngày Ăn nhiều muối: 0–6 µg/ngày	Ăn bình thường: 6–25 µg/ngày Ăn ít muối: 17–44 µg/ngày Ăn nhiều muối: 0–6 µg/ngày
Nhôm	0.19–1.11 µmol/l	5–30 µg/l
Amoniac	30–50 mmol/ngày	30–50 mEq/ngày
Amylase		4–400 U/l
Amylase/tỉ lệ thanh thải creatinin [(Cl_{am}/Cl_{cr}) × 100]	1–5	1–5
Arsen	0.07–0.67 µmol/ngày	5–50 µg/ngày
Chất lượng protein Bence Jones niệu	Không áp dụng	Không được phát hiện
Số lượng protein Bence Jones niệu		
Kappa tự do	1.4–24.2 mg/l	0.14–2.42 mg/dl
Lambda tự do	0.2–6.7 mg/l	0.02–0.67 mg/dl
Tỉ lệ K/L	2.04–10.37	2.04–10.37
Canxi (10 mEq/ngày hoặc 200 mg/ngày chế độ ăn giàu canxi)	<7.5 mmol/ngày	<300 mg/ngày
Clo	140–250 mmol/ngày	140–250 mmol/ngày
Citrat	320–1240 mg/ngày	320–1240 mg/ngày
Đồng	<0.95 µmol/ngày	<60 µg/ngày
Coproporphyrin (typ I và III)	0–20 µmol/mol creatinin	0–20 µmol/mol creatinin
Cortisol tự do	55–193 nmol/ngày	20–70 µg/ngày
Creatin, như creatinin		
Nữ	<760 µmol/ngày	<100 mg/ngày
Nam	<380 µmol/ngày	<50 mg/ngày
Creatinin	8.8–14 mmol/ngày	1.0–1.6 g/ngày
Dopamin	392–2876 nmol/ngày	60–440 µg/ngày
Bạch cầu ái toan	<100 bạch cầu/ml	<100 bạch cầu/ml
Epinephrin	0–109 nmol/ngày	0–20 µg/ngày
Mức lọc cầu thận	>60 ml/phút/1.73 m^2 Với người Mỹ gốc phi nhân kết quả với 1.21	>60 ml/phút/1.73 m^2 Với người Mỹ gốc phi nhân kết quả với 1.21
Glucose (phương pháp glucose oxidase)	0.3–1.7 mmol/ngày	50–300 mg/ngày

(còn tiếp)

BẢNG 220-7 PHÂN TÍCH NƯỚC TIỂU VÀ CÁC TEST CHỨC NĂNG THẬN (TIẾP)

	Khoảng tham khảo	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Axit 5-Hydroindoleacetic [5-HIAA]	0–78.8 µmol/ngày	0–15 mg/ngày
Hydroxyprolin	53–328 µmol/ngày	53–328 µmol/ngày
Iot, nước tiểu bất kỳ		
Phân loại của WHO về thiếu hụt Iot:		
Không thiếu Iot	>100 µg/l	>100 µg/l
Thiếu Iot nhẹ	50–100 µg/l	50–100 µg/l
Thiếu Iot trung bình	20–49 µg/l	20–49 µg/l
Thiếu Iot nặng	<20 µg/l	<20 µg/l
Keton (aceton)	Âm tính	Âm tính
17 Ketosteroid	3–12 mg/ngày	3–12 mg/ngày
Metanephrin		
Metanephrin	30–350 µg/ngày	30–350 µg/ngày
Normetanephrin	50–650 µg/ngày	50–650 µg/ngày
Microalbumin		
Bình thường	0.0–0.03 g/ngày	0–30 mg/ngày
Microalbumin niệu	0.03–0.30 g/ngày	30–300 mg/ngày
Albumin niệu lâm sàng	>0.3 g/ngày	>300 mg/ngày
Tỉ lệ microalbumin/ creatinin		
Bình thường	0–3.4 g/mol creatinin	0–30 µg/mg creatinin
Microalbumin niệu	3.4–34 g/mol creatinin	30–300 µg/mg creatinin
Albumin niệu lâm sàng	>34 g/mol creatinin	>300 µg/mg creatinin
β_2-Microglobulin	0–160 µg/l	0–160 µg/l
Norepinephrin	89–473 nmol/ngày	15–80 µg/ngày
N-telopeptid (liên kết ngang), NTx		
Nữ, tiền mãn kinh	17–94 nmol BCE/ mmol creatinin	17–94 nmol BCE/ mmol creatinin
Nữ, sau mãn kinh	26–124 nmol BCE/ mmol creatinin	26–124 nmol BCE/ mmol creatinin
Nam	21–83 nmol BCE/ mmol creatinin	21–83 nmol BCE/ mmol creatinin

BẢNG 220-7 PHÂN TÍCH NƯỚC TIỂU VÀ CÁC TEST CHỨC NĂNG THẬN (TIẾP)

	Khoảng tham khảo	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
BCE = tương đương collagen xương		
Độ thẩm thấu	500–800 kg/kg nước	500–800 kg/kg nước
Oxalat		
Nam	80–500 µmol/ngày	7–44 mg/ngày
Nữ	45–350 µmol/ngày	4–31 mg/ngày
pH	5.0–9.0	5.0–9.0
Phosphat (phospho) (thay đổi theo lượng đưa vào)	12.9–42.0 mmol/ngày	400–1300 mg/ngày
Porphobilinogen	Không	Không
Kali (thay đổi theo lượng đưa vào)	25–100 mmol/ngày	25–100 mEq/ngày
Protein	<0.15 g/ngày	<150 mg/ngày
Tỉ lệ protein/creatinin	Nam: 15–68 mg/g	Nam: 15–68 mg/g
	Nữ: 10–107 mg/g	Nữ: 10–107 mg/g
Cặn lắng		
Hồng cầu	0–2/lĩnh vực điện năng cao	
Bạch cầu	0–2/lĩnh vực điện năng cao	
Vi khuẩn	Không	
Tinh thể	Không	
Tế bào bàng quang	Không	
Tế bào vảy	Không	
Tế bào ống	Không	
Trụ rộng	Không	
Trụ tế bào biểu mô	Không	
Trụ hạt	Không	
Trụ hyalin	0–5/lĩnh vực điện năng thấp	
Trụ hồng cầu	Không	
Trụ sáp	Không	
Trụ bạch cầu	Không	
Natri (thay đổi theo lượng đưa vào)	100–260 mmol/ngày	100–260 mEq/ngày
Trọng lượng riêng		
Sau khi hạn chế dịch 12 giờ	>1.025	>1.025
Sau khi uống nước có chủ ý 12 giờ	≤1.003	≤1.003

(còn tiếp)

BẢNG 220-7 PHÂN TÍCH NƯỚC TIỂU VÀ CÁC TEST CHỨC NĂNG THẬN (TIẾP)

	Khoảng tham khảo	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Tái hấp thu phospho ống thận	0.79–0.94 của mức lọc	79–94% của mức lọc
Urea nitrogen	214–607 mmol/ngày	6–17 g/ngày
Axit uric (ăn bình thường)	1.49–4.76 mmol/ngày	250–800 mg/ngày
Axit vanillylmandelic (VMA)	<30 µmol/ngày	<6 mg/ngày

BẢNG 220-8A PHÂN BIỆT SỐ LƯỢNG TẾ BÀO CÓ NHÂN CỦA TỦY XƯƠNG[a] (XEM HPIM-18 CHƯƠNG 57, E17)

	Khoảng quan sát (%)	Khoảng 95% (%)	Trung bình (%
Tế bào blast	0–3.2	0–3.0	1.4
Tiền tủy bào	3.6–13.2	3.2–12.4	7.8
Tủy bào bạch cầu trung tính	4–21.4	3.7–10.0	7.6
Tủy bào bạch cầu ái toan	0–5.0	0–2.8	1.3
Hậu tủy bào	1–7.0	2.3–5.9	4.1
Bạch cầu trung tính			
Nam	21.0–45.6	21.9–42.3	32.1
Nữ	29.6–46.6	28.8–45.9	37.4
Bạch cầu ái toan	0.4–4.2	0.3–4.2	2.2
Bạch cầu ái toan và tủy bào của nó	0.9–7.4	0.7–6.3	3.5
Bạch cầu ái kiềm	0–0.8	0–0.4	0.1
Nguyên hồng cầu			
Nam	18.0–39.4	16.2–40.1	28.1
Nữ	14.0–31.8	13.0–32.0	22.5
Tế bào lympho	4.6–22.6	6.0–20.0	13.1
Tế bào plasma	0–1.4	0–1.2	0.6
Tế bào mono	0–3.2	0–2.6	1.3
Đại thực bào	0–1.8	0–1.3	0.4
Tỉ lệ M:E			
Nam	1.1–4.0	1.1–4.1	2.1
Nữ	1.6–5.4	1.6–5.2	2.8

[a]Dựa vào lấy tủy xương từ 50 tình nguyện viên khỏe mạnh (30 nam, 20 nữ).
Các từ viết tắt: M:E: tỉ lệ dòng tủy/dòng hồng cầu.
Nguồn: BJ Bain: Br J Haematol 94:206, 1996.

BẢNG 220-8B TẾ BÀO TỦY XƯƠNG

Tuổi	Khoảng quan sát	Khoảng 95%	Trung bình
Dưới 10 tuổi	59.0–95.1%	72.9–84.7%	78.8%
10–19 tuổi	41.5–86.6%	59.2–69.4%	64.3%
20–29 tuổi	32.0–83.7%	54.1–61.9%	58.0%
30–39 tuổi	30.3–81.3%	41.1–54.1%	47.6%
40–49 tuổi	16.3–75.1%	43.5–52.9%	48.2%
50–59 tuổi	19.7–73.6%	41.2–51.4%	46.3%
60–69 tuổi	16.3–65.7%	40.8–50.6%	45.7%
70–79 tuổi	11.3–47.1%	22.6–35.2%	28.9%

Nguồn: Từ RJ Hartsock et al: Am J Clin Pathol 1965; 43:326, 1965.

BẢNG 220-9 PHÂN TÍCH PHÂN

	Khoảng tham khảo	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Alpha-1-antitrypsin	≤540 mg/l	≤54 mg/dl
Số lượng	0.1–0.2 kg/ngày	100–200 g/24 h
Coproporphyrin	611–1832 nmol/ngày	400–1200 µg/24 h
Chất béo		
Người lớn		<7 g/ngày
Người lớn với chế độ ăn không chất béo		<4 g/ngày
Các axit béo	0–21 mmol/ngày	0–6 g/24 h
Bạch cầu	Không	Không
Nitơ	<178 mmol/ngày	<2.5 g/24 h
pH	7.0–7.5	
Kali	14–102 mmol/l	14–102 mmol/l
Máu ẩn trong phân	Âm tính	Âm tính
Độ thẩm thấu	280–325 mosmol/kg	280–325 mosmol/kg
Natri	7–72 mmol/l	7–72 mmol/l
Trypsin		20–95 U/g
Urobilinogen	85–510 µmol/ngày	50–300 mg/24 h
Uroporphyrin	12–48 nmol/ngày	10–40 µg/24 h
Nước	<0.75	<75%

Nguồn: Chỉnh sửa từ: FT Fishbach, MB Dunning III: Sổ tay các xét nghiệm và chẩn đoán, tái bản lần thứ 7. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

■ CÁC XÉT NGHIỆM CHỨC NĂNG ĐẶC BIỆT (BẢNG 220-10 ĐẾN 220-14)

BẢNG 220-10 PHÂN TÍCH NƯỚC TIỂU VÀ TEST CHỨC NĂNG THẬN

	Khoảng tham khảo	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Chuẩn độ axit	20–40 mmol/ngày	20–40 mEq/ngày
Aldosteron	Ăn bình thường: 6–25 µg/ngày	Ăn bình thường: 6–25 µg/ngày
	Ăn ít muối: 17–44 µg/ngày	Ăn ít muối: 17–44 µg/ngày
	Ăn nhiều muối: 0–6 µg/ngày	Ăn nhiều muối: 0–6 µg/ngày
Nhôm	0.19–1.11 µmol/l	5–30 µg/l
Amoniac	30–50 mmol/ngày	30–50 mEq/ngày
Amylase		4–400 U/l
Tỉ lệ thanh thải amylase/creatinin [$(Cl_{am}/Cl_{cr}) \times 100$]	1–5	1–5
Arsen	0.07–0.67 µmol/ngày	5–50 µg/ngày
Chất lượng protein Bence Jones niệu	Không áp dụng	Không được phát hiện
Số lượng protein Bence Jones niệu		
Kappa tự do	1.4–24.2 mg/l	0.14–2.42 mg/dl
Lambda tự do	0.2–6.7 mg/l	0.02–0.67 mg/dl
Tỉ lệ K/L	2.04–10.37	2.04–10.37
Canxi (10 mEq/ngày hoặc 200 mg/ngày chế độ ăn giàu canxi	<7.5 mmol/ngày	<300 mg/ngày
Clo	140–250 mmol/ngày	140–250 mmol/ngày
Citrat	320–1240 mg/ngày	320–1240 mg/ngày
Đồng	<0.95 µmol/ngày	<60 µg/ngày
Coproporphyrin (typ I và III)	0–20 µmol/mol creatinin	0–20 µmol/mol creatinin
Cortisol tự do	55–193 nmol/ngày	20–70 µg/ngày
Creatin như creatinin		
Nữ	<760 µmol/ngày	<100 mg/ngày
Nam	<380 µmol/ngày	<50 mg/ngày
Creatinin	8.8–14 mmol/ngày	1.0–1.6 g/ngày
Dopamin	392–2876 nmol/ngày	60–440 µg/ngày
Bạch cầu ái toan	<100 bạch cầu/ml	<100 bạch cầu/ml

BẢNG 220-10 PHÂN TÍCH NƯỚC TIỂU VÀ TEST CHỨC NĂNG THẬN (TIẾP)

	Khoảng tham khảo	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Epinephrin	0–109 nmol/ngày	0–20 µg/ngày
Mức lọc cầu thận	>60 ml/phút/1.73 m^2 Với người Mỹ gốc Phi nhân kết quả với 1.21	>60 ml/phút/1.73 m^2 Với người Mỹ gốc Phi nhân kết quả với 1.21
Glucose (phương pháp glucose oxidase)	0.3–1.7 mmol/ngày	50–300 mg/ngày
Axit 5-Hydroindoleacetic [5-HIAA]	0–78.8 µmol/ngày	0–15 mg/ngày
Hydroxyprolin	53–328 µmol/ngày	53–328 µmol/ngày
Iot, nước tiểu bất kỳ		
Phân loại của WHO về thiếu Iot:		
Không thiếu Iot	>100 µg/l	>100 µg/l
Thiếu Iot nhẹ	50–100 µg/l	50–100 µg/l
Thiếu Iot trung bình	20–49 µg/l	20–49 µg/l
Thiếu Iot nặng	<20 µg/l	<20 µg/l
Keton (aceton)	Âm tính	Âm tính
17 Ketosteroid	3–12 mg/ngày	3–12 mg/ngày
Metanephrin		
Metanephrin	30–350 µg/ngày	30–350 µg/ngày
Normetanephrin	50–650 µg/ngày	50–650 µg/ngày
Microalbumin		
Bình thường	0.0–0.03 g/ngày	0–30 mg/ngày
Microalbumin niệu	0.03–0.30 g/ngày	30–300 mg/ngày
Albumin niệu lâm sàng	>0.3 g/ngày	>300 mg/ngày
Tỉ lệ microalbumin/ creatinin		
Bình thường	0–3.4 g/mol creatinin	0–30 µg/mg creatinin
Microalbumin niệu	3.4–34 g/mol creatinin	30–300 µg/mg creatinin
Albumin niệu lâm sàng	>34 g/mol creatinin	>300 µg/mg creatinin
β_2-Microglobulin	0–160 µg/l	0–160 µg/l
Norepinephrin	89–473 nmol/ngày	15–80 µg/ngày

(còn tiếp)

BẢNG 220-10 PHÂN TÍCH NƯỚC TIỂU VÀ TEST CHỨC NĂNG THẬN (TIẾP)

	Khoảng tham khảo	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
N-telopeptide (liên kết ngang), NTx		
Nữ, tiền mãn kinh	17–94 nmol BCE/mmol creatinin	17–94 nmol BCE/mmol creatinin
Nữ, sau mãn kinh	26–124 nmol BCE/mmol creatinin	26–124 nmol BCE/mmol creatinin
Nam	21–83 nmol BCE/mmol creatinin	21–83 nmol BCE/mmol creatinin
BCE = tương đương collagen xương		
Độ thẩm thấu	100-800 mosm/kg	100-800 mosm/kg
Oxalat		
Nam	80–500 µmol/ngày	7–44 mg/ngày
Nữ	45–350 µmol/ngày	4–31 mg/ngày
pH	5.0–9.0	5.0–9.0
Phosphate (phospho) (thay đổi theo lượng đưa vào)	12.9–42.0 mmol/ngày	400–1300 mg/ngày
Porphobilinogen	Không	Không
Kali (thay đổi theo lượng đưa vào)	25–100 mmol/ngày	25–100 mEq/ngày
Protein	<0.15 g/ngày	<150 mg/ngày
Tỉ lệ protein/creatinin	Nam: 15–68 mg/g Nữ: 10–107 mg/g	Nam: 15–68 mg/g Nữ: 10–107 mg/g
Máu lắng		
Hồng cầu	0–2/lĩnh vực điện năng cao	
Bạch cầu	0–2/lĩnh vực điện năng cao	
Vi khuẩn	Không	
Tinh thể	Không	
Tế bào bàng quang	Không	
Tế bào vảy	Không	
Tế bào ống thận	Không	
Trụ rộng	Không	
Trụ tế bào biểu mô	Không	
Trụ hạt	Không	
Trụ hyalin	0–5/lĩnh vực điện năng thấp	
Trụ hồng cầu	Không	
Trụ sáp	Không	

BẢNG 220-10 PHÂN TÍCH NƯỚC TIỂU VÀ TEST CHỨC NĂNG THẬN (TIẾP)

	Khoảng tham khảo	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Trụ bạch cầu	Không	
Natri (thay đổi theo lượng đưa vào)	100–260 mmol/ngày	100–260 mEq/ngày
Trọng lượng riêng		
Sau hạn chế dịch 12h	>1.025	>1.025
Sau 12h uống nước có chủ ý	≤1.003	≤1.003
Tái hấp thu phospho ở ống thận	0.79–0.94 của lượng lọc	79–94% của lượng lọc
Urea nitrogen	214–607 mmol/ngày	6–17 g/ngày
Axit uric (ăn bình thường)	1.49–4.76 mmol/ngày	250–800 mg/ngày
Axit vanillylmandelic (VMA)	<30 µmol/ngày	<6 mg/ngày

BẢNG 220-11 CÁC TEST CHỨC NĂNG TUẦN HOÀN

Test	Kết quả: Khoảng tham khảo	
	Đơn vị SI (khoảng)	Đơn vị thông thường (khoảng)
Chênh lệch O2 động-tĩnh mạch	30–50 ml/l	30–50 ml/l
Cung lượng tim (Fick)	2.5–3.6 l/m^2 diện tích bề mặt cơ thể/phút	2.5–3.6 l/m^2 diện tích bề mặt cơ thể/phút
Các chỉ số co cơ		
Thất trái lớn nhất dp/dt (dp/dt)	220 kPa/s (176–250 kPa/s)	1650 mmHg/s (1320–1880 mmHg/s)
DP khi DP = 5.3 kPa	(37.6 ± 12.2)/s	(37.6 ± 12.2)/s
(40 mmHg) (DP, tăng áp lực buồng thất trái)	3.32 ± 0.84 thể tích cuối tâm trương/giây	3.32 ± 0.84 thể tích cuối tâm trương/giây
Phân suất tống máu tâm thu trung bình bình thường (chụp mạch)	1.83 ± 0.56 chu vi/giây	1.83 ± 0.56 chu vi/giây
Tốc độ co ngắn sợi cơ trung bình (chụp mạch)		
Phân suất tống máu: thể tích nhát bóp/thể tích cuối tâm trương (SV/EDV)	0.67 ± 0.08 (0.55–0.78)	0.67 ± 0.08 (0.55–0.78)
Thể tích cuối tâm trương	70 ± 20.0 ml/m^2 (60–88 ml/m^2)	70 ± 20.0 ml/m^2 (60–88 ml/m^2)
Thể tích cuối tâm thu	25 ± 5.0 ml/m^2 (20–33 ml/m^2)	25 ± 5.0 ml/m^2 (20–33 ml/m^2)
Công thất trái		
Chỉ số công tống máu	50 ± 20.0 (g*m)/m^2 (30–110)	50 ± 20.0 (g*m)/m^2 (30–110)
Chỉ số công tống máu theo phút	1.8–6.6 [(kg*m)/m^2]/phút	1.8–6.6 [(kg*m)/m^2]/phút
Chỉ số tiêu thụ oxy	110–150 ml	110–150 ml
Hấp thụ oxy tối đa	35 ml/phút (20–60 ml/phút)	35 ml/phút (20–60 ml/phút)
Sức cản mạch phổi	2–12 (kPa*s)/l	20–130 (dyn*s)/cm^5
Sức cản mạch hệ thống	77–150 (kPa*s)/l	770–1600 (dyn*s)/cm^5

Nguồn: E Braunwald et al: Bệnh về tim, tái bản lần thứ 6. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 2001.

BẢNG 220-12 CÁC TEST ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Test	Kết quả	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Test hấp thu		
D-Xylose: nhanh chóng sau một đêm, 25 g xylose được có trong dung dịch nước uống		
Nước tiểu, mỗi 5h	25% lượng ăn vào	25% lượng ăn vào
Huyết thanh, 2h sau liều	2.0–3.5 mmol/l	30–52 mg/dl
Vitamin A: mẫu máu lúc đói thu được và 200,000 đơn vị vitamin A trong dầu được đưa vào đường miệng	Nồng độ huyết thanh nên tăng gấp 2 lần nồng độ lúc đói trong 3–5 h	Nồng độ huyết thanh nên tăng gấp 2 lần nồng độ lúc đói trong 3–5 h
Huyết tương		>3.6 (±1.1) µg/ml trong 90 phút
Nước tiểu	>50% hồi phục trong 6 h	>50% hồi phục trong 6 h
Dịch vị		
Thể tích		
24 h	2–3 l	2–3 l
Ban đêm	600–700 ml	600–700 ml
Cơ bản lúc đói	30–70 ml/h	30–70 ml/h
Phản ứng		
pH	1.6–1.8	1.6–1.8
Chuẩn độ axit của dịch vị lúc đói	4–9 µmol/s	15–35 mEq/h
Lượng axit tiết ra		
Bình thường		
Nữ (trung bình ± 1 SD)	0.6 ± 0.5 µmol/s	2.0 ± 1.8 mEq/h
Nam (trung bình ± 1 SD)	0.8 ± 0.6 µmol/s	3.0 ± 2.0 mEq/h
Tối đa (sau tiêm dưới da histamin acid phosphat, 0.004 mg/kg trọng lượng cơ thể, và dùng trước đó 50 mg Promethazin, hoặc sau Betazole, 1.7 mg/kg trọng lượng cơ thể, hoặc Pentagastrin, 6 µg/kg trọng lượng cơ thể)		
Nữ (trung bình ± 1 SD)	4.4 ± 1.4 µmol/s	16 ± 5 mEq/h
Nam (trung bình ± 1 SD)	6.4 ± 1.4 µmol/s	23 ± 5 mEq/h

(còn tiếp)

BẢNG 220-12 CÁC TEST ĐƯỜNG TIÊU HÓA (TIẾP)

Test	Kết quả	
	Đơn vị SI	Đơn bị thông thường
Tỉ lệ sản xuất axit bình thường/tối đa	≤0.6	≤0.6
Gastrin huyết thanh	0–200 µg/l	0–200 pg/ml
Test secretin (chức năng tụy ngoại tiết): 1 đơn vị/kg cân nặng, đường tĩnh mạch		
Thể tích (dịch tụy) trong 80 phút	>2.0 ml/kg	>2.0 ml/kg
Nồng độ bicarbonate	>80 mmol/l	>80 mEq/l
Sản xuất bicarbonate trong 30 phút	>10 mmol	>10 mEq

BẢNG 220-13 GIỚI HẠN BÌNH THƯỜNG CỦA SIÊU ÂM TIM VÀ GIÁ TRỊ RIÊNG CHO NGƯỜI LỚN

	Khoảng tham chiếu cho nữ	Hơi bất thường	Bất thường vừa phải	Rất bất thường	Khoảng tham chiếu cho nam	Hơi bất thường	Bất thường vừa phải	Rất bất thường
Kích thước thất trái								
Độ dày vách (cm)	0.6–0.9	1.0–1.2	1.3–1.5	≥1.6	0.6–1.0	1.1–1.3	1.4–1.6	≥1.7
Độ dày thành sau (cm)	0.6–0.9	1.0–1.2	1.3–1.5	≥1.6	0.6–1.0	1.1–1.3	1.4–1.6	≥1.7
Đường kính tâm trương (cm)	3.9–5.3	5.4–5.7	5.8–6.1	≥6.2	4.2–5.9	6.0–6.3	6.4–6.8	≥6.9
Đường kính thất trái/BSA, cm/m^2	2.4–3.2	3.3–3.4	3.5–3.7	≥3.8	2.2–3.1	3.2–3.4	3.5–3.6	≥3.7
Đường kính thất trái/chiều cao, cm/m	2.5–3.2	3.3–3.4	3.5–3.6	≥3.7	2.4–3.3	3.4–3.5	3.6–3.7	≥3.8
Thể tích thất trái								
Tâm trương, ml	56–104	105–117	118–130	≥131	67–155	156–178	179–201	≥202
Tâm trương/BSA, ml/m^2	35–75	76–86	87–96	≥97	35–75	76–86	87–96	≥97
Tâm thu, ml	19–49	50–59	60–69	≥70	22–58	59–70	71–82	≥83
Tâm thu/BSA, ml/m^2	12–30	31–36	37–42	≥43	12–30	31–36	37–42	≥43
Khối thất trái, siêu âm 2D								
Khối, g	66–150	151–171	172–182	≥183	96–200	201–227	228–254	≥255
Khối/BSA, g/m^2	44–88	89–100	101–112	≥113	50–102	103–116	117–130	≥131
Chức năng thất trái								
Co ngắn sợi cơ màng trong tim (%)	27–45	22–26	17–21	≤16	25–43	20–24	15–19	≤14

(còn tiếp)

BẢNG 220-13 GIỚI HẠN BÌNH THƯỜNG CỦA SIÊU ÂM TIM VÀ GIÁ TRỊ RIÊNG CHO NGƯỜI LỚN (TIẾP)

	Khoảng tham chiếu cho nữ	Hơi bất thường	Bất thường vừa phải	Rất bất thường	Khoảng tham chiếu cho nam	Hơi bất thường	Bất thường vừa phải	Rất bất thường
Co cơ giữa (%)	15–23	13–14	11–12	≤10	14–22	12–13	10–11	≤9
Phân suất tống máu, siêu âm 2D (%)	≥55	45–54	30–44	≤29	≥55	45–54	30–44	≤29
Kích thước thất phải (cm)								
Đường kính thất phải bình thường	2.0–2.8	2.9–3.3	3.4–3.8	≥3.9	2.0–2.8	2.9–3.3	3.4–3.8	≥3.9
Đường kính giữa thất phải	2.7–3.3	3.4–3.7	3.8–4.1	≥4.2	2.7–3.3	3.4–3.7	3.8–4.1	≥4.2
Chiều dài đáy-đỉnh	7.1–7.9	8.0–8.5	8.6–9.1	≥9.2	7.1–7.9	8.0–8.5	8.6–9.1	≥9.2
Đường kính buồng tống máu thất phải trên van động mạch chủ	2.5–2.9	3.0–3.2	3.3–3.5	≥3.6	2.5–2.9	3.0–3.2	3.3–3.5	≥3.6
Đường kính buồng tống máu thất phải trên van động mạch phổi	1.7–2.3	2.4–2.7	2.8–3.1	≥3.2	1.7–2.3	2.4–2.7	2.8–3.1	≥3.2
Đường kính động mạch phổi dưới van	1.5–2.1	2.2–2.5	2.6–2.9	≥3.0	1.5–2.1	2.2–2.5	2.6–2.9	≥3.0
Kích thước và chức năng thất phải ở góc nhìn 4 buồng tim								
Diện tích tâm trương, cm^2	11–28	29–32	33–37	≥38	11–28	29–32	33–37	≥38
Diện tích tâm thu, cm^2	7.5–16	17–19	20–22	≥23	7.5–16	17–19	20–22	≥23
Thay đổi diện tích từng đoạn, %	32–60	25–31	18–24	≤17	32–60	25–31	18–24	≤17

Kích thước tâm nhĩ								
Đường kính nhĩ trái, cm	2.7–3.8	3.9–4.2	4.3–4.6	≥4.7	3.0–4.0	4.1–4.6	4.7–5.2	≥5.3
Đường kính nhĩ trái/BSA, cm/m^2	1.5–2.3	2.4–2.6	2.7–2.9	≥3.0	1.5–2.3	2.4–2.6	2.7–2.9	≥3.0
Trục bé nhĩ phải, cm	2.9–4.5	4.6–4.9	5.0–5.4	≥5.5	2.9–4.5	4.6–4.9	5.0–5.4	≥5.5
Trục bé nhĩ phải/BSA, cm/m^2	1.7–2.5	2.6–2.8	2.9–3.1	≥3.2	1.7–2.5	2.6–2.8	2.9–3.1	≥3.2
Diện tích nhĩ trái, cm^2	<20	20–30	30–40	≥41	<20	20–30	30–40	≥41
Thể tích nhĩ trái, ml	22–52	53–62	63–72	≥73	18–58	59–68	69–78	≥79
Thể tích nhĩ trái/BSA, ml/m^2	16–28	29–33	34–39	≥40	16–28	29–33	34–39	≥40
Phân loại mức độ nặng hẹp động mạch chủ								
Vận tốc máu phụt động mạch chủ, m/s		2.6–2.9	3.0–4.0	>4.0		2.6–2.9	3.0–4.0	>4.0
Mức chênh lệch trung bình, mmHg		<20	20–40	>40		<20	20–40	>40
Diện tích van, cm^2		>1.5	1.0–1.5	<1.0		>1.5	1.0–1.5	<1.0
Diện tích van hệ số , cm^2/m^2		>0.85	0.60–0.85	<0.6		>0.85	0.60–0.85	<0.6
Tỉ số vận tốc		>0.50	0.25–0.50	<0.25		>0.50	0.25–0.50	<0.25
Phân loại mức độ nặng hẹp van hai lá								
Diện tích van, cm^2		>1.5	1.0–1.5	<1.0		>1.5	1.0–1.5	<1.0
Mức chênh lệch trung bình, mmHg		<5	5–10	>10		<5	5–10	>10
Áp lực động mạch phổi, mmHg		<30	30–50	>50		<30	30–50	>50

(còn tiếp)

BẢNG 220-13 GIỚI HẠN BÌNH THƯỜNG CỦA SIÊU ÂM TIM VÀ GIÁ TRỊ RIÊNG CHO NGƯỜI LỚN (TIẾP)

	Khoảng tham chiếu cho nữ	Hơi bất thường	Bất thường vừa phải	Rất bất thường	Khoảng tham chiếu cho nam	Hơi bất thường	Bất thường vừa phải	Rất bất thường
Các chỉ số về mức độ nghiêm trọng của trào ngược động mạch chủ								
Độ rộng dòng máu khi qua lỗ hở, cm		<0.30	0.30–0.60	≥0.60		<0.30	0.30–0.60	≥0.60
Độ rộng dòng phụt/độ rộng LVOT, %		<25	25–64	≥65		<25	25–64	≥65
CSA dòng phụt/LVOT CSA, %		<5	5–59	≥60		<5	5–59	≥60
Thể tích trào ngược, ml/nhịp		<30	30–59	≥60		<30	30–59	≥60
Chỉ số hở, %		<30	30–49	≥50		<30	30–49	≥50
Diện tích lỗ hở hiệu dụng, cm^2		<0.10	0.10–0.29	≥0.30		<0.10	0.10–0.29	≥0.30
Các chỉ số về mức độ nghiêm trọng của trào ngược van hai lá								
Độ rộng dòng máu khi qua lỗ hở, cm		<0.30	0.30–0.69	≥0.70		<0.30	0.30–0.69	≥0.70
Thể tích trào ngược, ml/nhịp		<30	30–59	≥60		<30	30–59	≥60
Chỉ số hở, %		<30	30–49	≥50		<30	30–49	≥50
Diện tích lỗ hở hiệu dụng, cm^2		<0.20	0.20–0.39	≥0.40		<0.20	0.20–0.39	≥0.40

Các từ viết tắt: BSA: diện tích bề mặt cơ thể; CSA: diện tích mặt cắt ngang; LVOT: dòng chảy ra thất trái; RVOT: dòng chảy ra thất phải; 2D: 2 chiều.
Nguồn: Các giá trị lấy từ: Hiệp hội siêu âm tim Hoa Kỳ, hướng dẫn và các tiêu chuẩn. www.asecho.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3317. Truy cập 23 tháng 2, 2010.

BẢNG 220-14 CÁC GIÁ TRỊ HỮU ÍCH TRONG SINH LÝ PHỔI

	Ký hiệu	Những giá trị đặc biệt	
		Nam 40 tuổi, 75 kg, cao 175 cm	Nữ 40 tuổi, 60 kg, cao 160 cm
Cơ chế hô hấp			
Phép đo dung tích phổi—đường cong khối lượng-thời gian			
Thể tích khí thở ra tối đa khi gắng sức	FVC	5.0 l	3.4 l
Thể tích khí thở ra tối đa khi gắng sức trong giây đầu tiên	FEV_1	4.0 l	2.8 l
FEV_1/FVC	FEV_1%	80%	78%
Tốc độ giữa dòng thở ra lớn nhất	MMEF (FEF 25–75)	4.1 l/s	3.2 l/s
Tốc độ dòng thở ra tối đa	MEFR (FEF 200–1200)	9.0 l/s	6.1 l/s
Phép đo dung tích phổi—đường cong lưu lượng-khối lượng			
Dòng thở ra lớn nhất ở 50% của dung tích sống hết hiệu lực	V_{max} 50 (FEF 50%)	5.0 l/s	4.0 l/s
Dòng thở ra lớn nhất ở 75% của dung tích sống hết hiệu lực	V_{max} 75 (FEF 75%)	2.1 l/s	2.0 l/s
Sức cản đường hô hấp			
Sức cản phổi	RL (R_L)	<3.0 (cmH_2O/s)/l	
Sức cản đường thở	Raw	<2.5 (cmH_2O/s)/l	
Độ dẫn riêng	SGaw	>0.13 cmH_2O/s	

(còn tiếp)

BẢNG 220-14 CÁC GIÁ TRỊ HỮU ÍCH TRONG SINH LÝ PHỔI (TIẾP)

	Ký hiệu	Các giá trị đặc biệt	
		Nam 40 tuổi, 75 kg, cao 175 cm	Nữ 40 tuổi, 60 kg, cao 160 cm
Độ giãn nở phổi			
Áp lực co nhỏ tĩnh của dung tích phổi toàn phần	Pst TLC	25 ± 5 cmH_2O	
Độ dãn nở của phổi (tĩnh)	CL	0.2 l cmH_2O	
Độ dãn nở của phổi và lồng ngực	C(L + T)	0.1 l cmH_2O	
Độ dãn nở căng động của 20 nhịp thở/phút	C dyn 20	0.25 ± 0.05 l/cmH_2O	
Áp lực hô hấp tĩnh tối đa			
Áp lực thở vào lớn nhất	MIP	>110 cmH_2O	>70 cmH_2O
Áp lực thở ra lớn nhất	MEP	>200 cmH_2O	>140 cmH_2O
Thể tích phổi			
Dung tích phổi toàn bộ	TLC	6.9 l	4.9 l
Dung tích cặn chức năng	FRC	3.3 l	2.6 l
Thể tích khí cặn	RV	1.9 l	1.5 l
Dung tích hít vào	IC	3.7 l	2.3 l
Thể tích dự trữ thở ra	ERV	1.4 l	1.1 l
Dung tích sống	VC	5.0 l	3.4 l

Biến đổi khí máu		
Phân áp O_2 động mạch	PaO_2	12.7 ± 0.7 kPa (95 ± 5 mmHg)
Phân áp CO_2 động mạch	$PaCO_2$	5.3 ± 0.3 kPa (40 ± 2 mmHg)
Độ bão hò O_2 động mạch	SaO_2	0.97 ± 0.02 (97 ± 2%)
pH máu động mạch	pH	7.40 ± 0.02
Bicarbonate động mạch	HCO_3^-	24 + 2 mEq/L
Kiềm dư	BE	0 ± 2 mEq/L
Dung tích khuếch tán CO (một nhịp thở)	$D_{L_{CO}}$	37 ml CO/phút/mmHg 27 ml CO/phút/mmHg
Thể tích khoảng chết	V_D	2 ml/kg trọng lượng cơ thể
Khoảng chết sinh lý; tỉ lệ khoảng chết/thể tích lưu thông		
Nghỉ ngơi	V_D/V_T	≤35% V_T
Hoạt động		≤20% V_T
Chênh lệch O_2 phế nang-động mạch	$P(A-a)_{AO_2}$	≤2.7 kPa ≤20 kPa (≤24 mmHg)

Nguồn: Dựa vào: AH Morris et al: Kiểm tra chức năng lâm sàng hô hấp. Cẩm nang Uniform Laboratory Procedures, tái bản lần thứ 2. Thành phố Salt Lake, Utah, Intermountain Thoracic Society, 1984.

HỖN HỢP (BẢNG 220-15)

BẢNG 220-15 DỊCH CƠ THỂ VÀ CHỈ SỐ KHỐI KHÁC

	Khoảng tham khảo	
	Đơn vị SI	Đơn vị thông thường
Dịch cổ trướng: Xem Chương 49		
Dịch cơ thể		
Tổng khối lượng (không tính mỡ) cơ thể	50% (người béo) to 70%	
Nội bào	30–40% trọng lượng cơ thể	
Ngoại bào	20–30% trọng lượng cơ thể	
Máu		
Thể tích toàn phần		
Nam	69 ml/kg trọng lượng cơ thể	
Nữ	65 ml/kg trọng lượng cơ thể	
Thể tích huyết tương		
Nam	39 ml/kg trọng lượng cơ thể	
Nữ	40 ml/kg trọng lượng cơ thể	
Thể tích tế bào hồng cầu		
Nam	30 ml/kg trọng lượng cơ thể	1.15–1.21 l/m^2 diện tích bề mặt cơ thể
Nữ	25 ml/kg trọng lượng cơ thể	0.95–1.00 l/m^2 diện tích bề mặt cơ thể
Chỉ số khối cơ thể	18.5–24.9 kg/m^2	18.5–24.9 kg/m^2