CHƯƠNG I

TIM MẠCH

THẤP TIM

Mục tiêu

1. Nắm được các dấu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của thấp tim.
2. Vận dụng để chẩn đoán và điều trị thấp tim.
3. Nắm được tầm quan trọng của phòng thấp sơ cấp và thứ cấp.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Thấp tim: là một bệnh viêm nhiễm toàn thể, biểu hiện ở nhiều cơ quan mà chủ yếu là ở khớp và tim, bệnh có những đặc điểm sau:

- Là hậu quả chậm của viêm đường hô hấp trên do liêu cầu tan huyết nhóm A.
- Xuất hiện thành từng đợt cách nhau hàng tháng, hàng năm có khi cả chục năm.
- Cơ chế sinh bệnh nghiêng về tự miễn.
- Thương tổn van tim có thể mãn tính, tiến triển đưa đến suy tim.
- Phòng bệnh hữu hiệu.

2. Dịch tễ học

- Tuổi trẻ: 5 -15 tuổi.
- Mùa lạnh ẩm làm dễ viêm họng.
- Sinh hoạt vật chất: bệnh của thế giới chậm phát triểnthứ 3, của những tập thể sống chen chúc chật chội.
- Bệnh xảy ra sau viêm họng liên cầu nặng, có khi sau viêm họng liên cầu không rõ, dễ tái phát ở bệnh nhân thấp tim cũ khi bị tái nhiễm liên cầu.

II. BỆNH NGUYÊN, CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Bệnh nguyên

Liên cầu tan huyết nhóm A là vi trùng gây bệnh do hiện tượng quá mẫn sau nhiễm liên cầu. Nếu căn cứ vào Protein M thì có khoảng 60 type khac nhau, liên cầu gây viêm họng thuộc type 1, 2, 4, 12. Tỷ lệ mắc bệnh khoảng 30%.

2. Cơ chế sinh bệnh

- Chưa rõ, nghiêng về tự miễn. Có sự tương tự giữa kháng nguyên của liên cầu và kháng nguyên tim (mang kháng thể chống liêu cầu và tim, protein M, kháng nguyên glycoprotein đặc biệt giống protein của van tim).
- Kháng thể (KT) đặc hiệu: Kháng thể chống tim, chống tế bào não, KT chống Glycoprotein, Antistreptolysin O. Các kháng thể này tăng từ tuần thứ 1 đến tuần thứ 4 của bệnh.
- Cơ địa di truyền: Dễ mắc bệnh, có nguy cơ tái phát kéo dài suốt đời.

III. GIẢI PHẪU BỆNH

Thương tổn tiến triển

1. Giai đoạn đầu: có phù mô liên kết, thâm nhiễm tế bào thoái hóa dạng fibrin, có thể hoại tử (cơ tim).

2. Giai đoạn sau

- Có hạt Aschoff nằm gần mạch máu, hạt này được cấu tạo:

+ Trung tâm là một vùng hoại tử dạng fibrin, sau đó đến một vùng tế bào dạng biểu mô với những tế bào khổng lồ nhiều nhân ngoài cùng là tế bào đa dạng nhất là lympho và tương bào.

+ Những nốt này tồn tại nhất là màng trong tim gây ra các nốt sẹo ở van tim và cột cơ của van tim.

-Thương tổn ở tim: có thể cả 3 lớp cấu tạo tim và mô liên kết.

- Màng trong tim: Thương tổn vĩnh viễn van hai lá 40%.Van 2 lá + van động mạch chủ 40%. Van động mạch chủ đơn thuần 10-15%. Van dày xơ cứng cuộn lại gây hở, van dính các mép lại gây hẹp.

- Cơ tim: Giãn các sợi cơ tim, viêm xơ, thâm nhiễm tế bào đa nhân dạng Aschoff.

- Màng ngoài tim: Tổn thương có hình thái sợi không đặc hiệu hay phản ứng viêm dạng fibrin và thường có dịch màu vàng khoảng 200ml có khi màu đỏ, đục.

- Tổn thương mô liên kết: Viêm thoái hóa dạng fibrin.

+ Tổn thương khớp: tiết dịch fibrin, vô trùng, không ăn mòn mặt khớp.

+ Thương tổn não: Gặp ở thể vân gây múa giật.

+ Thương tổn da: là các hạt Meynet còn gọi là hạt Aschoff ngoài da.

IV. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Lâm sàng: Thay đổi nhiều tùy cơ quan bị tổn thương và độ trầm trọng.

1.1. Khởi phát

- Sốt cao đột ngột dấu nhiễm độc nếu biểu hiện viêm khớp là chính.

- Sốt từ từ, sốt nhẹ không rõ nếu viêm tim là chính.

1.2. Khớp: Điển hình là viêm các khớp lớn là chính với sưng - nóng - đỏ - đau hạn chế cử động di chuyển hồi phục nhanh chóng trong vòng 2 - 3 tuần nhất là khi có điều trị, lành hoàn toàn không để lại di chứng ở khớp, các khớp thường gặp là: khớp vai, khớp gối, khuỷu, cổ tay, cổ chân, có khi không viêm điển hình, có vài trường hợp không biểu hiện ở khớp.

1.3. Tim: Viêm tim là biểu hiện nặng nhất của thấp tim, là biểu hiện duy nhất có để lại thương tổn quan trọng vĩnh viễn và gây chết người. Có thể gây viêm tim cả 3 lớp cấu tạo của tim:

- Viêm màng ngoài tim

+ Tiềm tàng gây đau vùng trước tim.

+ Có khi nghe được tiếng cọ màng ngoài tim.

- Viêm cơ tim

+ Tiếng tim mờ

+ Suy tim nhịp nhanh, có tiếng ngựa phi, có ngoại tâm thu, cũng có khi nhịp tim rất chậm, loạn nhịp. Bloc nhĩ thất các cấp.

- Viêm màng trong tim:

+ Hay gặp là các tiếng thổi tâm thu ở mõm, tiếng RTC ở mỏm, tiếng thổi tâm trương ở đáy tim do hở van ĐMC.

1.4. Những biểu hiện khác

- Thần kinh:

+ Múa giật: là những cử động không tự ý, nhanh biên độ lớn ở chi, cổ, mặt. Trương lực cơ giảm, xuất hiện muộn và thường gặp ở nữ.

+ Viêm não và viêm dây thần kinh cũng có thể gặp.

- Ngoài da

+ Nốt dưới da (hạt Meynet) đường kính vài milimét đến 1cm thường thấy ở mặt duỗi của các khớp lớn, mật độ chắc không đau, không có dấu hiệu viêm thường xuất hiện muộn.

+ Ban đỏ vòng: vòng cung không thâm nhiễm, thay đổi nhanh, gặp ở thân và gốc chi.

- Thận: Viêm thận từng ổ: có protein niệu nhẹ, huyết niệu vi thể. Cũng có khi gặp viêm cầu thận cấp lan tỏa.

- Phổi và màng phổi: Tràn dịch màng phổi, phù phổi xung huyết một hay hai bên.

- Bụng: Đau bụng có khi nhầm với ruột thừa viêm.

2. Cận lâm sàng

2.1. Biểu hiện phản ứng viêm cấp trong máu

- VS tăng cao thường >100 mm trong giờ đầu.

- Bạch cầu tăng 10.000 - 15.000/mm3 chủ yếu đa nhân trung tính.

- Fibrinogen tăng: 6 - 8 g/l; Tăng (2 và gamma Globulin.

- Creactive Protein (CRP) dương tính.

2.2. Biểu hiện nhiễm liên cầu

- Cấy dịch họng tìm liên cầu: Ngoài đợt viêm chỉ 10 % dương tính.

- Kháng thể kháng liên cầu tăng trong máu > 500 đơn vị Todd/ml.

- Antistreptokinase tăng gấp 6 lần bình thường.

2.3. Điện tim: Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, PR kéo dài. Có các rối loạn nhịp: NTT, bloc nhĩ thất các cấp.

2.4. X quang: Bóng tim có thể lớn hơn bình thường.

V. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

1.Thể thông thường: Lâm sàng cải thiện rất nhanh.

- Triệu chứng khớp giảm sau 24h, PR dài ra sau vài ngày, VS tăng sau 2 - 3 tuần.

- Tất cả các triệu chứng mất sau 2 tháng.

2. Thể nặng

- Thấp tim ác tính

+ Gặp trẻ nhỏ < 7 tuổi.

+ Viêm tim toàn bộ đặc biệt là cơ tim cấp hoặc ở não, thận, phổi.

+ Sốt kín đáo đau khớp ít.

+ Điều trị ít kết quả.

- Thể tiến triển

+ Tiến triển chậm hơn.

+ Có sự nối tiếp các đợt cấp và đợt lui bệnh.

+ Luôn bị di chứng trầm trọng ở tim.

3. Thể di chứng: Thường ở màng trong tim:

- Van hai lá: Tổn thương nhiều nhất gây hở hẹp van 2 lá sau 2 năm.

-Van động mạch chủ: Hẹp hở van động mạch chủ, hở ĐMC đơn thuần còn hẹp thì hiếm.

- Van 3 lá: hiếm, thường kết hợp với các van khác.

4. Viêm màng trong tim nhiễm khuẩn: biến chứng đáng sợ nhất, Osler hay gặp ở hở các van hơn là hẹp.

5. Tái phát: Hay gặp ở bệnh nhân không dự phòng tốt.

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: Khó khăn trong đợt thấp đầu tiên, dựa vào các tiêu chuẩn của Jones.

1.1. Tiêu chuẩn chính

- Viêm tim.
- Ban vòng.
- Viêm khớp.
- Nốt dưới da.
- Múa giật.

1.2. Tiêu chuẩn phụ

- Sốt
- Đau khớp
- PR kéo dài
- VS tăng, bạch cầu tăng, C Reative Protein (+)
- Tiền sử thấp hay bị bệnh tim sau nhiễm liên cầu.

1.3.Tiêu chuẩn mới bị nhiễm liêu cầu

- Tăng dần nồng độ kháng thể kháng liên cầu.
- Vừa bị bệnh tinh hồng nhiệt (Scarlatine).

Khi chẩn đoán thấp tim phải có 2 tiêu chuẩn chính, hoặc 1 tiêu chuẩn chính + 2 tiêu chuẩn phụ và mới bị nhiễm liên cầu.

1.4. Những kỹ thuật mới

- Siêu âm 2 bình diện có thể thấy tràn dịch màng tim, các biến đổi các van tim, mức độ rối loạn chức năng tim.
- Siêu âm Doppler: Phát hiện hở van 2 lá, van ĐMC, đánh giá mức độ hở.

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. Viêm đa khớp dạng thấp: Viêm nhiều khớp nhỏ, biến dạng khớp, teo cơ, cứng khớp, tiến triển kéo dài.

2.2. Viêm khớp do lậu cầu: Viêm 1 khớp thường khớp gối, dịch khớp có vi khuẩn.

2.3. Lao khớp: Cơ thể suy kiệt, sốt dai dẳng, thường sau lao phổi, khớp thường gặp: khớp háng, cột sống lưng.

2.4. Lupus ban đỏ: Ban hình cánh bướm ngoài da, biến đổi màu da, đau nhiều khớp, thương tổn thận nặng, tổn thương màng phổi, bụng.

2.5. Viêm màng ngoài tim, cơ tim do virus: Bệnh rầm rộ, cấp tính, sốt cao, cọ màng ngoài tim, khỏi hoàn toàn không để lại di chứng.

VII. TIÊN LƯỢNG: Phụ thuộc vào tổn thương tim.

- Nếu không tổn thương tim đợt đầu hoặc viêm tim nhưng tim không to, chẩn đoán và điều trị sớm, dự phòng đầy đủ, không tái phát thì tiên lượng tốt 90% phòng được biến chứng tim.
- Nếu tổn thương tim đợt đầu không dự phòng đầy đủ theo phác đồ thì tiên lượng xấu đi nhiều.
- Theo Fridberg và Jones: 10 - 20% bệnh sau đợt thấp tim đầu sẽ trở thành trẻ tàn phế. Tử vong sau 2 - 6 năm.
- Số còn lại sống đến tuổi trưởng thành: - 65% bệnh nhân sinh hoạt bình thường.
- 25 % sống sức khỏe giảm sút nhiều và là gánh nặng cho gia đình và XH.

VIII. KẾT LUẬN

- Là bệnh gặp ở người trẻ, nguyên nhân do liên cầu.
- Bệnh cảnh đa dạng.
- Chẩn đoán ban đầu khó, khi chẩn đoán được kể cả kỹ thuật mới thì tim đã bị viêm.
- Diễn biến khó lường, dự phòng suốt đời nói lên tầm quan trọng tác động lên tim đặc biệt là buồng tim trái.

BỆNH HẸP VAN HAI LÁ

Mục tiêu

1. Nắm vững các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh van hai lá.
2. Nắm được các thể lâm sàng của bệnh van hai lá.
3. Nắm vững các phương tiện điều trị nội khoa bệnh van hai lá.
4. Nắm vững chỉ định điều trị nội khoa, điều trị ngoại khoa và phòng ngừa các biến chứng

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Hẹp van hai lá là một bệnh khá phổ biến ở nước ta chiếm khoảng 40,3% các bệnh tim mắc phải. Bệnh được phát sinh ở loài người từ khi bắt đầu sống thành từng quần thể do điều kiện sinh sống thấp kém, chật chội thiếu vệ sinh dễ gây lây nhiễm bệnh. Từ 1887 Bouillaud rồi Sokolski đã mô tả bệnh. Đến 1920 Duckett Jones (Hoa kỳ) đã nghiên cứu bệnh này và đến 1944 ông mới công bố bảy tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh.. Cũng những năm này Cutter và Levine Phillipe (Hoa kỳ) tìm cách phẫu thuật hẹp van hai lá đồng thời trong năm đó Souttar tại Anh cũng đã mổ được hẹp van hai lá. Giai đoạn này bệnh hẹp van hai lá là bệnh tim mạch phổ biến nhất, gây tàn phế và tử vong nhiều. Từ năm 1944 việc phát minh ra Penixillin diệt các loại liên cầu và đặc biệt tạo ra loại Penixillin chậm (Benzathyl Penixillin) có tác dụng phòng ngừa bệnh này do đó đến nay ở các nước phát triển như Thụy điển, Hà lan và Đức bệnh thấp tim gần như mất hẳn.

Tuy vậy, ở các nước chậm phát triển bệnh này còn đang phổ biến. Bệnh hay gặp ở tuổi lao động 20 - 30 tuổi tỷ lệ bệnh hẹp hai lá rất cao khoảng 60 - 70 %, tỷ lệ tử vong đến 5%. Bệnh có nhiều biến chứng phức tạp và đưa đến tàn phế. Bệnh gặp ở nữ nhiều hơn nam (3/1) và ở nông thôn mắc nhiều hơn thành thị.

II. BỆNH NGUYÊN VÀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

Chủ yếu do thấp tim 99%, số còn lại do bẩm sinh, hoặc do Carcinoid ác tính, lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp có nghiên cứu còn cho là do virus Coxsackie gây ra. Tác nhân gây bệnh chủ yếu là do liên cầu khuẩn tan huyết nhóm A gây viêm họng gây tổn thương thấp tim. Sở dĩ liên cầu ở họng gây bệnh thấp tim mà không vào các cơ quan khác là do có các đường thông bạch mạch giữa họng và tim. Cấu trúc bào thai học cho thấy có đường nối mạch máu và thần kinh giữa tim và cổ.

Năm 1976 Taranta (Hoa kỳ) chứng minh được cơ chế bệnh sinh trực tiếp của độc tố liên cầu khuẩn lên tim. Các kháng thể kháng tim xuất hiện ở bệnh nhân thấp tim có viêm tim, có cả các phản ứng kháng nguyên chéo giữa các cấu trúc ở tim và liên cầu A. Nói tóm lại cơ chế sinh bệnh như sau:

- Liên cầu khuẩn nhóm A xâm nhập vào cơ thể gây viêm họng đồng thời sinh ra những độc tố. Ngoài ra, trong mô tim người ta cũng tìm thấy những chất liệu có cấu trúc miễn dịch giống protein M vì vậy các kháng thể hình thành cũng chống luôn lại các van tim.

- Hiện tượng tự miễn chéo nhầm lẫn gây viêm tim và viêm khớp. Viêm tim có thể tự khỏi nhưng sau 2 năm nó có thể để lại di chứng ở van tim, cứ 3 bệnh nhân thì có 1 bệnh nhân bị di chứng ở van tim như dầy dính xơ gây hẹp van tim.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Lâm sàng

1.1. Toàn thân: Nếu mắc bệnh trước tuổi dậy thì, bệnh nhân kém phát triển thể chất gọi là ”lùn hai lá” (nanisme mitral). Nếu xảy ra sau tuổi dậy thì trẻ phát triển gần như bình thường.

1.2. Cơ năng

- Có khi phát hiện tình cờ bởi khám sức khỏe hàng loạt mà bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng nào ngay cả khi gắng sức.

- Có khi bệnh nhân đi khám vì khó thở, ho và khạc ra máu, hồi hộp đánh trống ngực, nuốt nghẹn do tâm nhĩ chèn ép vào thực quản nhất là khi gắng sức.

1.3. Dấu chứng thực thể: Nghe tim là chủ yếu, có thể nghe khi nằm ngửa, nằm nghiêng trái hoặc có khi phải để bệnh nhân làm động tác gắng sức. Hẹp van hai lá điển hình thường nghe được các dấu chứng sau theo tần suất hay gặp.

- Tiếng T1 đanh ở mỏm (do van xơ dày đập vào nhau).

- Rung tâm trương (RTTr) ở mỏm do van hẹp luồng máu bị tống mạnh xuống thất trái va vào các cột cơ và cầu cơ ở thất trái bị viêm dày xơ cứng, vôi hóa hoặc RTTr mất khi van hẹp khít, van và tổ chức dưới van dày, vôi hóa, dính với nhau.

- T2 mạnh ở đáy tim do sự tăng áp lực động mạch phổi do hai van ĐMC và ĐMP đóng không cùng lúc tạo nên T2 tách đôi (van ĐMP đóng muộn hơn van ĐMC).

- Tiếng thổi tiền tâm thu ở giữa tim hay ở mỏm do luồng máu đi qua chỗ hẹp nếu còn ứ lại ở nhĩ trái, nhĩ trái phải bóp thêm một lần nữa để đẩy nốt số máu xuống thất trái; nhưng khi bị rung nhĩ hay nhĩ trái giãn rồi thì không còn nghe tiếng thổi tiền tâm thu nữa.

- Tiếng clắc mở van hai lá ở mỏm hoặc trong mỏm. Tiếng này chỉ có khi van còn mềm.

- Khi áp lực động mạch phổi tăng cao thất phải giãn nhiều làm giãn vòng van ĐMP gây ra tiếng thổi tâm trương ở van ĐMP gọi là tiếng thổi Graham - Steel.

Cũng có những trường hợp hẹp van hai lá khi khám bệnh không nghe được gì mà nhờ biến chứng và nhờ cận lâm sàng nhất là siêu âm gọi là hẹp van hai lá ” câm”.

2. Cận lâm sàng

2.1. Điện quang: Có 2 tư thế để thăm dò trong hẹp van 2 lá:

- Tư thể thẳng:

+ Bên phải: Tâm nhĩ trái to lấn sang phía phải thường có 3 giai đoạn.

Giai đoạn 1: Nhĩ trái to tạo thành 2 cung song song với bờ trong là nhĩ trái, bờ ngoài là nhĩ phải.

Giai đoạn 2: Nhĩ trái to lấn ra cắt cung nhĩ phải, tạo thành hai cung cắt nhau.

Giai đoạn 3: Nhĩ trái to lấn ra ngoài tạo thành 2 cung song song mà cung ngoài là nhĩ trái và cung trong là nhĩ phải (ngược với giai đoạn 1).

+ Bên trái: có 4 cung: cung ĐMC, cung ĐMP, cung tiểu nhĩ trái, cung dưới trái với mỏm tim hếch lên (thất phải lớn).

Rốn phổi: Đậm, tạo nên ở 2 bên bóng tim hai khoảng mở rộng và ranh giới không rõ. Hai phế trường mờ do ứ huyết, có thể thấy được hình Kerley B. Nếu khi có tình trạng tăng áp lực ĐMP chủ động thì thấy vùng rốn phổi đậm và vùng rìa phổi rất sáng.

- Trên phim nghiêng có uống barít: thực quản bị chèn ép ở 1/3 giữa. Mất khoảng sáng trước tim hoặc sau xương ức (thất phải lớn).

2.2. Điện tâm đồ

- Giai đoạn đầu chưa hẹp khít hoặc chưa ảnh hưởng nhiều trên các khoang tim: điện tim còn bình thường.

- Giai đoạn sau: dày nhĩ trái với P (0,12s hoặc P hai pha, pha âm lớn hơn pha (+) ở V1. Trục điện tim lệch phải và dày thất phải.

Ngoài ra còn có thể thấy tình trạng rối loạn nhịp như ngoại tâm thu nhĩ, nhịp nhanh nhĩ, rung nhĩ là hay gặp hơn cả. Có thể có blốc nhánh phải không hoàn toàn.

2.3. Siêu âm tim

Là phương tiện chẩn đoán xác định chính xác hẹp van hai lá nhất là khi hẹp van hai lá trên lâm sàng không phát hiện được. Siêu âm còn cho phép ta đánh giá van và tổ chức dưới van có dày không để ta có quyết định thay van hay tách van.

Trong hẹp đơn thuần

- Kiểu một bình diện: Van lá van trước và sau dính vào nhau nên di động song song cùng chiều, các lá van dày lên. Van có dạng hình cao nguyên hay giày trượt tuyết. Độ dốc tâm trương EF bị giảm. Nếu hẹp khít độ dốc tâm trương có thể giảm <15 mm/s. Đường kính nhĩ trái tăng. Đường kính thất phải tăng, vách thất phải dày. Có thể thấy được dấu tăng áp ĐMP gián tiếp.

- Siêu âm 2 chiều: Xác định được sự di động của van, do kích thước buồng tim đồng thời đo được diện tích lỗ van.

- Siêu âm Doppler có thể phát hiện được hẹp van hai lá có kết hợp với các tổn thương khác để có thái độ xử trí thích đáng. Đồng thời đo áp lực động mạch phổi, theo dõi áp lực động mạch phổi trước và sau điều trị.

2.4. Tâm thanh cơ động đồ

Kết hợp với điện tâm đồ để đánh giá mức độ hẹp của van dựa vào khoảng Q - T1 và khoảng T2 - CM. Nếu Q - T1 càng dài và T2 - CM càng ngắn thì hẹp van hai lá khít, hiện nay thăm dò này ít sử dụng do đã có siêu âm tim

2.5. Thông tim

Thấy được sự chêch lệch áp tâm trương giữa nhĩ trái và thất trái, dấu hiệu đặc trưng của hẹp hai lá. Hiện nay, siêu âm có tính chất quyết định nên ít sử dụng phương tiện này. Người ta chỉ sử dụng khi có nghi ngờ có hở hai lá hoặc các bệnh van động mạch chủ phối hợp (hiếm).

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng, như đã mô tả trên. Quyết định nhất vẫn là dấu nghe tim và siêu âm tim.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Rung tâm trương trong hẹp van 3 lá: RTTr ở trong mỏm, T1 không đanh. Điện tim có dày nhĩ phải. Siêu âm tim là quyết định.

- U nhầy nhĩ trái (Myxoma): nghe rung tâm trương thay đổi theo tư thế. Không có T1 đanh. Bệnh nhân thường hay có ngất. Chẩn đoán dựa vào siêu âm tim.

3. Chẩn đoán giai đoạn

Có 4 giai đoạn của hẹp hai lá

- Giai đoạn 1: Không có triệu chứng cơ năng kể cả khi gắng sức. Khám lâm sàng phát hiện tình cờ.

- Giai đoạn 2: Có hội chứng gắng sức rõ: Khó thở, hồi hộp, đánh trống ngực, ho hoặc ho ra máu, chưa có biểu hiện suy tim.

- Giai đoạn 3: Có khó thở nhiều, có suy tim phải nhưng điều trị có hồi phục.

- Giai đoạn 4: Hẹp van 2 lá có suy tim nặng, điều trị không hồi phục.

4. Chẩn đoán thể

4.1. Thể đơn thuần: cơ thể dung nạp tốt, bệnh nhân chưa có dấu hiệu cơ năng và thường phát hiện bệnh tình cờ.

- Thể điển hình: Như mô tả trên và khi khám lâm sàng, X quang, điện tim đã có thể chẩn đoán được.

- Hẹp van hái lá ”câm”: Bệnh nhân có thể có hoặc không có triệu chứng cơ năng. Nghe tim không thấy các dấu hiệu đặc trưng các hẹp van hai lá. Thể này đòi hỏi tìm các biến chứng của hẹp van hai lá và cận lâm sàng nhất là siêu âm tim giúp chẩn đoán.

- Thể tiến triển: thường là những trường hợp hẹp van hai lá khíp hay rất khít. Bệnh nhân vào viện với các biến chứng nặng nề. Rối loạn nhịp, hen tim, phù phổi cấp, tắc mạch vv...

4.2. Thể phối hợp

- Hẹp hai lá phối hợp hở van hai lá: phải phân biệt hở hai lá là chính, hẹp là phụ hay ngược lại.Nếu hở van hai lá là chủ yếu: nghe TTT mạnh ở mõm tim tiếng thổi to, lan xa, sờ có rung miêu tâm thu. Rung tâm trương nhẹ, X quang, siêu âm, điện tim có dày giãn tâm thất trái và nhĩ trái. Chủ yếu siêu âm tim đánh giá được mức độ hở hai lá đặc biệt là với siêu âm Doppler.

- Phối hợp với bệnh van động mạch chủ.

+ Hẹp van hai lá phối hợp hở động mạch chủ: ngoài hẹp van hai lá còn nghe tiếng thổi tâm trương ở liên sườn III bên trái và liên sườn II bên phải lan xuống dọc bờ ức trái, điện tim có dày thất trái, siêu âm doppler tim cho phép chẩn đóan.

+ Hẹp hai lá kết hợp hẹp động mạch chủ: ngoài triệu chứng hẹp van hai lá còn nghe thêm tiếng thổi tâm thu ở liên sườn III bên phải và liên sườn II bên phải lan lên 2 bên động mạch cảnh kèm sờ rung mưu.

Chẩn đoán điện tim có dày thất trái tâm thu, X quang và siêu âm tim cho phép chẩn đoán.

- Hẹp van hai lá kết hợp bệnh van 3 lá:

+ Hẹp hai lá kết hợp hở 3 lá: nghe TTT trong mõm tim hoặc ở ngay mũi ức. tiếng TTT mạnh lên khi hít vào sâu và nín thở, có thể sờ gan to và đập theo nhịp đập của tim. Tĩnh mạch cổ đập. Phổi thường sáng hơn.

+ Hẹp van hai lá kết thông liên nhĩ: Hẹp hai lá kết hợp thông liên nhĩ gọi là hội chứng Lutembacher. Chẩn đoán xác định nhờ siêu âm tim và thông tim.

Hẹp van hai lá có thể còn phối hợp với các bệnh lý tim mạch khác như tăng huyết áp nhưng hiếm gặp

5. Chẩn đoán biến chứng

Hẹp van hai lá thường có các biến chứng sau.

5.1. Rối loạn nhịp tim

- Rối loạn nhịp xoang thường là nhịp nhanh. Ngoại tâm thu nhĩ, cơn nhanh trên thất.

- Cuồng nhĩ và rung nhĩ là những biến chứng nặng nề của HHL. Từ những rối loạn nhịp tim nay có thể gây ra biến chứng tắc mạch ngoại vi và càng lâu sẽ dẫn đến suy tim phải.

5.2. Tắc mạch: Có 2 cơ chế tắc mạch:

- Tắc mạch ở vòng đại tuần hoàn: Do máu ứ ở nhĩ trái chậm lưu chuyển xuống thất trái nên máu dễ đông. Nếu các rối loạn nhịp nhanh như rung nhĩ, nhịp nhanh trên thất tạo điều kiện thuận lợi hình thành cục máu đông. Sau khi nhịp tim chậm lại cục máu được đưa xuống thất trái và vào đại tuần hoàn gây tắc mạch não, chi, thận, mạc treo vv...

- Tắc động mạch phổi: Do cục máu đông được hình thành từ các tĩnh mạch ngoại biên, vào thất phải gây tắc động mạch phổi. Hoặc có thể do áp lực phổi tăng trong hẹp hai lá nên có thể hình thành cục máu đông tại chỗ gây tắc động mạch phổi.

5.3. Nhiễm trùng

- Nhiễm trùng tại phổi do máu ứ động mạch phổi là môi trường phát triển cho vi trùng: Có thể viêm phổi lan tỏa, viêm phổi khu trú.

- Nhiễm trùng tại tim có thể gây ra viêm nội tâm mạc bán cấp Osler. Biến chứng này hiếm gặp nhưng khi xảy ra thì tiên lượng xấu vì điều trị khó và có thể thất bại.

5.4. Suy tim

- Có thể có cơn hen tim phù phổi cấp hay gặp khi gắng sức hoặc ban đêm. Do máu ứ đọng trong phổi nhiều ban đêm thần kinh phó giao cảm hoạt động mạnh nên làm dãn mạch, thoát huyết tương vào phế nang gây phù phổi.

- Suy tim phải. Đây cũng là biến chứng đồng thời cũng là giai đoạn cuối cùng của bệnh. Nếu không được điều trị triệt để. Các biến chứng trên có thể xảy ra khi bệnh nhân gắng sức về tinh thần, thể chất và nhân một nhiễm trùng ở da, ở phổi. Đặc biệt ở phụ nữ có thai, lúc chuyển dạ hay thời kỳ kinh nguyệt.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

Chỉ có tác dụng tốt khi hẹp van hai lá mức độ nhẹ và trung bình. Nếu hẹp khít, với diện tích lỗ van <1.5 cm2 thì điều trị ngoại khoa mới có tác dụng.

1.1. Điều trị suy tim

1.1.1. Chế độ sinh hoạt ăn uống

Hạn chế lao động nặng, ăn lạt, điều trị phòng thấp tái phát, phòng ngừa Osler.

1.1.2. Lợi tiểu

Khi cơ thể tăng khoảng 2 kg so với trước.

Furosemid 40 mg x 1-2 viên/ngày.

Trong cơn suy tim cấp có thể dùng Lasix 20 mg tiêm tĩnh mạch chậm. Chú ý khi dùng lợi tiểu cần dùng thêm kali (nên cho loại muối K+ hữu cơ tốt hơn vô cơ, như K+, Mg++ aspartate biệt dược Panangin) đề phòng hạ kali máu, dễ ngộ độc Digital.

1.1.3. Digital

Ít có tác dụng trong suy tim do hẹp hai lá, ngay cả khi có suy tim phải. Digital có tác dụng tốt trong suy tim do hẹp hai lá có biến chứng rung nhĩ để ngăn ngừa các cơn rung nhĩ có nhịp thất nhanh, làm nặng thêm tình trạng suy tim, có thể dùng liều ngấm đủ chậm. Digital 0,25 mg x 1 viên/ ngày trong 5 ngày, nghỉ 2 ngày rồi dùng lại. Hoặc Digital 0,25 mg x 1 viên / ngày trong 3 ngày, nghỉ 3 ngày rồi dùng lại.

Khi điều trị Digital cần lưu ý dấu chứng ngộ độc Digital như:

- Bệnh nhân nôn mữa, đau bụng, mờ mắt, nhìn đôi, đi cầu phân lỏng.

- Ngoại tâm thu thất nhịp đôi hay ác tính.

- Hoặc nhịp tim tăng vọt lên (trong khi đang dùng Digital) hoặc chậm lại với Blốc nhĩ thất các cấp, hoặc nhịp bộ nối.

- Nếu xuất hiện các triệu chứng trên nên ngừng Digital và cho tăng cường thêm Kali bằng đường tĩnh mạch hoặc đường uống, chú ý bổ sung thêm Mg++.

1.1.4. Các thuốc giãn mạch

- Được sử dụng nhiều trong những năm gần đây. Thuốc giãn mạch có thể điều trị liên tục, kéo dài. Thuốc giãn mạch có tác dụng giảm tiền gánh, hậu gánh giúp cho suy tim hồi phục tốt.

- Đối với suy tim trong hẹp hai lá tốt nhất là nhóm Nitrat và dẫn xuất nhất là khi hẹp hai lá có tăng áp lực động mạch phổi, phù phổi mạn tính và cấp tính. Risordan LP 20 mg x 1-2 viên / ngày, hoặc Imdur (mononitrate Isosorbid) 60 mg x 1/2 - 1 viên / ngày.

1.2. Điều trị phòng tắc động mạch hệ thống

- Tắc mạch có thể: động mạch não, động mạch mạc treo, động mạch ngoại vị, động mạch lách, động mạch thận, động mạch vành.....

- Biến chứng tắc mạch gia tăng ở bệnh nhân hẹp van hai lá có biến chứng rung nhĩ và suy tim, đặc biệt khi mới xuất hiện rung nhĩ.

- hẹp van hai lá có biến chứng tắc mạch nhiều hơn hở van hai lá. 20-60% tắc lại lần thứ hai sau tắc lần thứ nhất trong 6-12 tháng nếu không được dự phòng hữu hiệu bằng các thuốc chống đông.

- Điều trị tắc mạch càng sớm càng tốt:

+ Heparin 10.000 - 20.000 UI / ngày x 5 - 10 ngày. Có thể dùng Heparin có trọng lượng phân tử thấp đặc biệt đối với tắc mạch não. Sau đó dùng các thuốc kháng đông loại kháng Vitamin K như Sintrom, Previscan, Dicoumarin gối đầu 48-72 giờ trước khi ngừng Heparin duy trì tỷ Prothrombin còn khoảng 30-35% hoặc IRN 2,5-3 là tốt nhất.

+ Sau khi chuyển rung nhĩ về nhịp xoang bằng thuốc hoặc sốc điện, nong van hai lá là phương pháp dự phòng tắc mạch tái phát tốt nhất. Hoặc ở những bệnh nhân không có điều kiện nong van, phẫu thuật sửả van, thay van có thể uống thuốc dự phòng tắc mạch kéo dài nhiều năm ở liều thấp 100 - 500 mg / ngày bằng Aspirin (aspegic 100mg), dipiridamole vv...

1.3. Điều trị dự phòng

- Phòng thấp tái phát bằng Benzathylpenixilin 1,2 triệu đơn vị mỗi 15-20 ngày, tiêm bắp sâu sau khi thử test.

- Ngoài ra đề phòng bội nhiễm phổi hoặc Osler bằng kháng sinh Penixilin nhanh hoặc Erythromycin 0,5g trước các can thiệp như nhổ răng, xẻ nhọt ngoài da vv... Khi có dấu hiệu viêm tĩnh mạch chi dưới có thể phòng tắc động mạch phổi bằng cách đặt lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới.

2. Điều trị ngoại khoa

Điều trị phẫu thuật van hai lá đã có nhiều tiến bộ. Nong van hai lá bằng tay hoặc bằng dụng cụ hoặc bằng bóng (catheter baloon).

2.1. Nong van hai lá bằng bóng

Đưa ống thông qua đường tĩnh mạch đùi đi vào nhĩ phải, xuyên qua vách liên nhĩ vào nhĩ trái để nong van 2 lá bằng bóng. Kỹ thuật này đã được thực hiện tại Việt

Nam. Phương pháp này được chỉ định cho bệnh nhân trẻ tuổi <40, hẹp van hai lá đơn thuần, van còn mềm mại, tổ chức dưới van chưa hư biến nhiều, không có cục máu đông ở nhĩ trái hoặc tiểu nhĩ. Biến chứng của phương pháp này là chọc thủng thành tâm nhĩ trái gây ra tràn máu màng ngoài tim cấp, gây chèn ép tim cấp.

2.2. Nong van hai lá kín (close mitral commissurotomy)

- Bằng tay hoặc dụng cụ: thực hiện ở những bệnh nhân: có diện tích lỗ van hai lá hẹp <1.5 cm2, van còn mềm hoặc xơ hoá, chưa có vôi hoá nhịp xoang hay rung nhĩ, nhưng không có tiền sử tắc mạch, không có bệnh van động mạch chủ, hoặc hở van hai lá (nếu hở van hai lá nhẹ <2/4 thì không chống chỉ định), tuổi < 40, không bị bội nhiễm phổi hoặc thấp tim đang tiến triển, không bị Osler.

- Kết quả sau nong có 5-10% trường hợp hết triệu chứng hẹp van hai lá, triệu chứng tăng áp lực động mạch phổi giảm dần và trở về bình thường. Một số bệnh nhân nong van hai lá không kết quả hoặc thấp tim tái phát gây dính lại các mép van phải nong lại lần 2 nhưng kết quả thành công thấp hơn và tỷ lệ tử vong cao hơn 10 lần lúc ban đầu.

- Biến chứng khi nong van và sau khi nong

+ Suy tim và rối loạn nhịp sau phẫu thuật

+ Sốt

+ Hội chứng sau nong van

+ Tràn dịch màng ngoài tim

+ Tắc động mạch não thoáng qua.

+ Hở van hai lá sau khi nong thường gặp ở những bệnh nhân bị vôi hoá van hư biến nhiều tổ chức dưới van.

+ Ngừng tim khi đang nong

+ Hen tim, phù phổi cấp

+ Loạn nhịp tim (ngoại tâm thu thất, nhĩ, rung cuồng nhĩ, nhịp nhanh kịch phát trên thất và thất, rung nhất)

+ Osler gây đứt dây chằng, sa van hai lá

2.3. Mổ tim hở

Cần có tim phổi nhân tạo

- Sửa van hai lá: phẫu thuật viên có thể mở rộng hoặc thu hẹp vòng van hai lá, cắt bỏ phần bị sùi loét, vôi hoá hoặc lấy cục máu đông ở nhĩ, thất, và các lỗ thũng trên mặt lá van khâu nối các trụ cơ và dây chằng bị đứt. Bệnh nhân không phải thay van nên giảm được nguy cơ miễn dịch thải ghép, giảm nguy cơ vôi hoá, tắc mạch nên việc chống đông đơn giản hơn thay van, giảm nguy cơ vôi hoá, tắc mạch nên liệu pháp chống đông đơn giản hơn.

- Phẫu thuật thay van: được chỉ định trong các trường hợp

+ hẹp van hai lá tổ chức van xơ dày vôi hoá nặng

+ Hẹp kết hợp hở van hai lá nặng hay hở van hai lá đơn thuần.

+ Sùi loét van do Osder

- Các loại van thường dùng thay van hai lá

+ Van Starr-Edwards: có lồng giữ quả bóng bi, khi thất bóng bi chuyển động lên phía nhĩ đóng van nhĩ thất.

+ Van SCDT-Custer là dạng van Starr cải tiến.

+ Van Magovevu-cromtè là van Starr cải tiến

+ Van Kuy-Suzuki thay bóng bi bằng đĩa phẳng, có nhiều ưu điểm về huyết động hơn dạng van bi, khi phẫu thuật thay van tỷ lệ tử vong thấp hơn, giảm quá trình tạo cục máu đông ở van và quanh van, là van nhân tạo mới nhất được cải tiến từ van Starr. Với hình dạng và chất liệu khác nhau như Titanium, Teflon, Pyrolytic-carbon, Silastic, Polyproline....đã tạo được nhiều loại van khác nhau:

+ Cuged-ball

+ Starr-Edwards: 7 loại. Smeloff-custer: 2 loại: Braưald-custer, Cuged-disc

+ Beall có 5 loại: Kay-Shiley, Kay Suzuki, Starr-Edwards, Cooley-Cutter, Tilting disc.

+ Bjork-Shiley có 3 loại

+ Lalehei-kaster: 4 loại

Tổng cộng có 27 loại van nhân tạo

- Van hai lá sinh học: Phục hồi một cách cơ bản huyết động, không bị nhiễm khuẩn, không tạo cục máu đông, không bị thủng đứt vòng van sau thời gian dài phẫu thuật, vì vậy nó mở ra triển vọng phát triển sau này.

2.4. Biến chứng sau khi thay van

Ngoài các biến chứng như nong van còn có thêm các biến chứng.

- Đột tử trong khi phẫu thuật
- Đột tử do hoạt động của van bị rối loạn.
- Dính kết Fibrin, sau đó vôi hoá tại van và quanh van mạn.
- Osler do vi khuẩn và nấm.
- Abces quanh vòng van.
- Hở quanh vòng van hai lá.
- Block nhĩ thất cấp cao hoặc bloc bó His (do cắt các trụ cơ)
- Hẹp hoặc hở ĐMC thứ phát sau thay van hai lá
- Giảm khả năng bù đắp tuần hoàn khi gắng sức.
- Khó điều trị bằng phương pháp sốc điện, tạo nhịp khi cần thiết.

Điều trị nong van hai lá hay phẫu thuật tim kín hay hở cần tiếp tục điều trị phòng thấp, phòng Osler, điều trị chống đông, suy tim thì mới kéo dài cuộc sống của bệnh nhân.

TĂNG HUYẾT ÁP

Mục tiêu

1. Nắm vững kiến thức cơ bản về tăng huyết áp, một bệnh tim mạch phổ biến hiện nay.
2. Nắm vững phân loại, các biến chứng của tăng huyết áp cũng như các cơ chế sinh bệnh tăng huyết áp
3. Nắm vững các nhóm thuốc về tác dụng dược lý, chỉ định và tác dụng phụ trong điều trị tăng huyết áp.
4. Vận dụng được phác đồ điều trị tăng huyết áp trong thực tiễn lâm sàng

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Dịch tễ học

Tăng huyết áp (THA) là triệu chứng của nhiều bệnh, nhiều nguyên nhân nhưng có thể là một bệnh, bệnh tăng huyết áp, nếu không tìm thấy nguyên nhân. Ở các nước Châu Âu - Bắc Mỹ tỷ lệ tăng huyết áp trong nhân dân chiếm 15 - 20% ở người lớn. Cụ thể như sau: Benin 14%- Thái lan: 6.8%- Zaire:14%- Chile: 19-21%, Portugaise: 30%, Hoa kỳ: 6-8%. Nhìn chung tỉ lệ rất thay đổi. Ở Việt Nam, tỷ lệ tăng huyết áp chung là 11,8% (Bộ Y Tế Việt Nam, 1989). Tỉ lệ nầy gia tăng đáng quan tâm vì trước 1975 tỉ lệ nầy ở miền Bắc Việt nam chỉ có 1-3%(Đặng Văn Chung). Tại BVTW Huế năm 1980 tỉ lệ THA trong số các bệnh nội khoa chỉ có 1% nhưng 10 năm sau, năm 1990, đã tăng đến 10%. Thống kê gần đây nhất của Viện Tim Mạch tại Miền Bắc Việt Nam cho thấy tỷ lệ THA là 16,3% (2002).

2. Định nghĩa

Tổ chức Tăng huyết áp Thế giới (TCYTTG) và Uỷ ban Quốc gia Cộng lực Hoa kỳ (1997) đều thống nhất một người lớn bị tăng huyết áp khi huyết áp tâm thu trên hoặc bằng 140mmHg và hoặc huyết áp tâm trương trên hoặc bằng 90mmHg.

Định nghĩa này đơn giản nhưng có nhược điểm là trị số huyết áp không hoàn toàn ổn định và huyết áp thay đổi theo tuổi, giới...

II. BỆNH NGUYÊN VÀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Bệnh nguyên

1.1.Tăng huyết áp nguyên phát: chiếm gần 90% trường hợp bị tăng huyết áp (theo Gifford - Weiss).

1.2. Tăng huyết áp thứ phát

- Bệnh thận: Viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận mạn hai bên do mắc phải thận đa năng, ứ nước bể thận, u thận làm tiết rénin, hẹp động mạch thận...

- Nội tiết

+ Bệnh vỏ tuyến thượng thận, hội chứng Cushing, hội chứng Conn, u sản xuất quá thừa các Corticosteroid khác (Corticosterone, desoxycortisone), sai lạc trong sinh tổng hợp Corticosteroid.

+Bệnh tủy thượng thận, u tủy thượng thận (Pheochromocytome).

- Bệnh tim mạch: Bệnh hẹp eo động mạch chủ, viêm hẹp động mạch chủ bụng cho xuất phát động mạch thận, hở van động mạch chủ.

-Thuốc: Các Hormone ngừa thai, cam thảo, carbenoxolone, A.C.T.H. Corticoides, Cyclosporine, các chất gây chán ăn, các IMAO, chất chống trầm cảm vòng...

- Nhiễm độc thai nghén.

- Các nguyên nhân khác: Bệnh cường giáp, bệnh Beri-beri. Bệnh Paget xương, bệnh đa hồng cầu, hội chứng carcinoid, toan hô hấp, tăng áp sọ não...

2. Một số yếu tố làm dễ (thuận lợi): Được xem như có liên quan đến tăng huyết áp nguyên phát tuy vẫn còn bàn cãi đó là

- Yếu tố di truyền, bệnh tăng huyết áp có tính gia đình.

- Yếu tố ăn uống, ăn nhiều muối, ăn ít protit, uống nhiều rượu, uống nước mềm ít Ca^{++}, Mg^{++}, K^{+}. Trong đó nổi bật và được thừa nhận là sự liên quan giữa ion Na+ và tần suất bệnh tăng huyết áp. Ion Na^{+} làm tăng huyết áp qua trung gian gia tăng thể tích máu và nhất là qua sự co thắt mạch máu.

- Yếu tố tâm lý xã hội, có tình trạng căng thẳng (stress) thường xuyên.

3. Cơ chế sinh bệnh của tăng huyết áp nguyên phát

Tăng huyết áp động mạch thường kèm theo những biến đổi về sinh lý bệnh liên quan đến hệ thần kinh giao cảm, thận, renin-angiotensin và các cơ chế huyết động, dịch thể khác (Phạm Khuê -1982).

3. 1.Biến đổi về huyết đông

- Tần số tim tăng, lưu lượng tim tăng dần, thời kỳ đầu có hiện tượng co mạch để phân bổ lại máu lưu thông từ ngoại vi về tim phổi do đó sức cản mạch máu cũng tăng dần. Tim có những biểu hiện tăng hoạt động bù trừ và dẫn đến dày thất trái. Huyết áp và sức cản ngoại biên toàn bộ tăng dần. Lưu lượng tim và lưu lượng tâm thu càng giảm, cuối cùng đưa đến suy tim.

- Trong các biến đổi về huyết đông, hệ thống động mạch thường bị tổn thương sớm cả toàn bộ. Trước kia người ta nghĩ chỉ có các tiểu động mạch bị biến đổi co mạch làm gia tăng sức cản ngoại biên. Hiện nay, người ta thấy các mạch máu lớn cũng có vai trò về huyết động học trong tăng huyết áp. Chức năng ít được biết đến của các động mạch lớn là làm giảm đi các xung động và lưu lượng máu do tim bóp ra. Do đó thông số về độ dãn động mạch (compliance artérielle) biểu thị tốt khả năng của các động mạch. Sự giảm thông số này cho thấy độ cứng của các động mạch lớn, là diễn biến của tăng huyết áp lên các động mạch và về lâu dài sẽ làm tăng công tim dẫn đến phì đại thất trái. Đồng thời việc gia tăng nhịp đập (hyperpulsatilité) động mạch đưa đến sự hư hỏng các cấu trúc đàn hồi sinh học (bioelastomeres) của vách động mạch.

- Tại thận, tăng sức cản mạch thận, giảm lưu lượng máu tại thận chức năng thận suy giảm tuy trong thời gian đầu tốc độ lọc cầu thận và hoạt động chung của thận vẫn còn duy trì.

- Tại não, lưu lượng vẫn giữ được thăng bằng trong một giới hạn nhất định ở thời kỳ có tăng huyết áp rõ.

- Khi huyết áp tăng, sức cản ngoại biên tăng thể tích huyết tương có xu hướng giảm cho đến khi thận suy thể tích dịch trong máu tăng có thể tăng đưa đến phù.

3.2. Biến đổi về thần kinh:

Ở thời kỳ đầu ảnh hưởng của hệ giao cảm biểu hiện ở sự tăng tần số tim và sự tăng lưu lượng tim. Sự hoạt động của hệ thần kinh giao cảm còn biểu hiện ở lượng Catecholamine trong huyết tương và dịch não tủy như adrenaline, no-adrenaline, tuy vậy nồng độ các chất này cũng rất thay đổi trong bệnh tăng huyết áp.

- Hệ thần kinh tự động giao cảm được điều khiển bởi hệ thần kinh trung ương hành não-tủy sống và cả hai hệ này liên hệ nhau qua trung gian các thụ cảm áp lực.

Trong tăng huyết áp các thụ cảm áp lực được điều chỉnh đến mức cao nhất và với ngưỡng nhạy cảm cao nhất.

3.3. Biến đổi về dịch thể

- Hệ Renin-Angiotensine Aldosterone (RAA): Hiện nay đã được chứng minh có vai trò quan trọng do ngoài tác dụng ngoại vi còn có tác dụng trung ương ở não gây tăng huyết áp qua các thụ thể angiotensine II (UNGER-1981, M. PINT, 1982). Có tác giả chia tăng huyết áp nguyên phát dựa vào nồng độ renine cao, thấp trong huyết tương, có sự tỷ lệ nghịch giữa nồng độ renine-angiotensine II trong huyết tương và tuổi.

- Angiotensine II được tổng hợp từ angiotesinegène ở gan và dưới tác dụng renine sẽ tạo thành angiotesine I rồi chuyển thành angiotesine II là một chất co mạch rất mạnh và làm tăng tiết aldosterone. Sự phóng thích renine được điều khiển qua ba yếu tố: -Áp lực tưới máu thận - lượng Na+ đến từ ống lượn xa và hệ thần kinh giao cảm. Sự thăm dò hệ R.A.A, dựa vào sự định lượng renine trực tiếp huyết tương hay gián tiếp phản ứng miễn dịch và angiotensine II, nhưng tốt nhất là qua tác dụng của các ức chế men chuyển.

- Vasopressin (ADH): có vai trò khá rõ ràng trong cơ chế sinh bệnh tăng huyết áp có tác dụng trung ương giảm huyết áp (qua trung gian sự tăng tính nhạy cảm thần kinh trung ương đối với phản xạ áp từ xoang động mạch cảnh và quai động mạch chủ) tác dụng ngoại vi co mạch (trực tiếp và qua hoạt hóa các sợi Adrenergic) (J.F. Liard, 1982. B.Bohns,1982).

- Chất Prostaglandin: tác dụng trung ương làm tăng huyết áp, tác dụng ngoại vi làm giảm huyết áp (F.H. UNGER, 1981; MA Petty, 1982).

- Ngoài ra còn có vai trò của hệ Kalli-Krein Kinin (K.K.K) trong bệnh tăng huyết áp và một số hệ có vai trò chưa rõ như: hệ Angiotensine trong não và các encephaline, hệ cường dopamine biến đổi hoạt động thụ cảm áp lực. Một cơ chế điều hòa liên quan đến các thụ thể Imidazolique ở trung ương và ngoại biên đã được ghi nhận từ những năm 80 với sự xuất hiện thuốc huyết áp tác dụng lên thụ cảm Imidazole gây dãn mạch.

3.4.Cơ chế sinh bệnh của tăng huyết áp thứ phát:

Tùy vào nguyên nhân gây bệnh.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Cơ năng

Đa số bệnh nhân tăng huyết áp không có triệu chứng gì cho đến khi phát hiện bệnh. Đau đầu vùng chẩm là triệu chứng thường gặp. Các triệu chứng khác có thể gặp là xoàng, hồi hộp, mệt, khó thở, mờ mắt... Không đặc hiệu. Một số triệu chứng khác của tăng huyết áp tùy vào nguyên nhân tăng huyết áp hoặc biến chứng tăng huyết áp.

2.Triệu chứng thực thể

2.1. Đo huyết áp: là động tác quan trọng, cần bảo đảm một số quy định.

- Băng cuốn tay phải phủ được 2/3 chiều dài cánh tay, bờ dưới băng quấn trên khuỷu tay 2cm. Nếu dùng máy đo thủy ngân nếu dùng loại lò xo phải điều chỉnh 6 tháng 1 lần.

- Khi đo cần bắt mạch trước. Nên bơm đến khoảng 30mmHg trên mức áp lực đã làm mất mạch (thường trên 200mmHg) xả xẹp nhanh ghi áp lực khi mạch tái xuất hiện, xả xẹp hết. Đặt ống nghe lên động mạch cánh tay, bơm nhanh bao hơi đến mức 30mmHg trên áp lực đã ghi, xả chậm từ từ với tốc độ 2mmHg trong 1 giây (hay

mỗi nhịp đập). Huyết áp tâm trương nên chọn lúc mất mạch (pha V Korottkoff). Ở trẻ em và và phụ nữ có thai nên chọn pha IV Korottkoff.

- Nếu đo lại lần 2 cần chờ 30 giây. Nếu loạn nhịp tim phải đo lại lần 3 và lấy trung bình cộng của các trị số.

- Phải đo huyết áp nhiều lần, trong 5 ngày liền. Đo huyết áp cả chi trên và chi dưới, cả tư thế nằm và đứng. Thông thường chọn huyết áp tay trái làm chuẩn.

2.2. Dấu hiệu lâm sàng

- Bệnh nhân có thể béo phì, mặt tròn trong hội chứng Cushing, cơ chi trên phát triển hơn cơ chi dưới trong bệnh hẹp eo động mạch chủ. Tìm các biểu hiện xơ vữa động mạch trên da (u vàng, u mỡ, cung giác mạc..).

- Khám tim mạch có thể phát hiện sớm dày thất trái hay dấu suy tim trái, các động mạch gian sườn đập trong hẹp eo động mạch chủ. Sờ và nghe động mạch để phát hiện các trường hợp nghẽn hay tắc động mạch cảnh trong động mạch chủ bụng...

- Cần lưu ý hiện tượng (huyết áp giả) gặp ở những người già đái đường, suy thận do sự xơ cứng vách động mạch làm cho trị số huyết áp đo được cao hơn trị số huyết áp nội mạch. Có thể loại trừ bằng cách dùng "thủ thuật" Osler hay chính xác nhất là đo huyết áp trực tiếp. Một hiện tượng khác cũng đang được cố gắng loại trừ là hiệu quả "áo choàng trắng" bằng cách sử dụng phương pháp đo liên tục huyết áp (Holter tensionnel).

- Khám bụng có thể phát hiện tiếng thổi tâm thu hai bên rốn trong hẹp động mạch thận, phồng động mạch chủ hoặc khám phát hiện thận to, thận đa nang.

- Khám thần kinh có thể phát hiện các tai biến mạch não cũ hoặc nhẹ.

3. Cận lâm sàng: Cần đơn giản, mục đích để đánh giá nguy cơ tim mạch, tổn thương thận và tìm nguyên nhân.

3.1. Billan tối thiểu (theo Tổ chức Y tế thế giới)

Máu: Kali máu, Créatinine máu, Cholestérol máu, Đường máu, Hématocrite, Acide Uric máu. Nước tiểu: Hồng cầu, Protein.

Nếu có điều kiện nên làm thêm, soi đáy mắt, điện tim, X quang tim, siêu âm...

3.2. Các xét nghiệm hay trắc nghiệm đặc biệt

Đối với tăng huyết áp thứ phát hay tăng huyết áp khó xác định.Ví dụ: Bệnh mạch thận:cần chụp U,I,V nhanh, thận đồ, trắc nghiệm Saralasin. U tủy thượng thận (Pheochromocytome): định lượng Catecholamine nước tiểu trong 24 giờ, trắc nghiệm Régitine.

IV. CHẨN ĐOÁN

1.Chẩn đoán xác định: Cần phải chẩn đoán sớm và đúng đắn bệnh THA. Chủ yếu bằng cách đo huyết áp theo đúng các quy định đã nêu trên. Tuy nhiên điều quan trọng là nên tổ chức những đợt khám sức khỏe để khám xét toàn diện nhằm phát hiện sớm những trường hợp tiềm tàng hoặc chưa có triệu chứng.

2.Chẩn đoán giai đoạn tăng huyết áp: có hai cách phân giai đoạn, trong đó phân giai đoạn của TCYTTG chi tiết và thích hợp hơn.

2.1.Theo T.C.Y.T.T.G (1996) chia làm 3 giai đoạn.

- Giai đoạn I: Tăng HA thật sự nhưng không có tổn thương thực thể các cơ quan.

- Giai đoạn II: Có ít nhất một trong các biến đổi các cơ quan sau:

+ Dày thất trái: Phát hiện bằng lâm sàng, X quang, điện tim, siêu âm.

+ Hẹp lan tỏa hay từng vùng các động mạch võng mạc (giai đoạn I và II đáy mắt của Keith-Wagener-Baker).

+ Thận:Anbumine niệu vi thể, Protein niệu, uré hoặc créatinine máu tăng nhẹ.(1.2-2 mg%)

+ Có hình ảnh mãng vữa xơ động mạch trên siêu âm hoặc X quang (ở động mạch chủ, động mạch cảnh, động mạch chậu hoặc động mạch đùi)

- Giai đoạn III: Có dấu hiệu chức năng và thực thể do tổn thương các cơ quan đích:

+ Tim: suy tim trái, cơn đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim.

+ Não: tai biến mạch não thoáng qua, xuất huyết não, tiểu não hoặc thân não. Bệnh não THA. Loạn thần do mạch não (vascular dementia)

+ Đáy mắt: xuất huyết võng mạc xuất tiết có hay không có phù gai thị (giai đoạn III và IV) các dấu hiệu này là đặc biệt của giai đoạn ác tính (giai đoạn tiến triển nhanh).

Các biểu hiện khác thường gặp ở giai đoạn III nhưng không đặc hiệu lắm của tăng huyết áp.

+ Thận: creatinine huyết tương tăng rõ (> 2mg%), suy thận.

+ Mạch máu: phồng tách, bít tắc động mạch, tắc động mạch ngoại biên có triệu chứng rõ.

Tăng HA ác tính hay tiến triển nhanh là một hội chứng gồm có:

- Huyết áp tối thiểu rất cao trên 130mmHg.
- Đáy mắt giai đoạn III và IV theo Keith-Weigener.
- Có biến chứng ở thận, tim, não.
- Bệnh nhân trẻ tuổi dưới 40.
- Tiến triển nhanh, tử vong trong vòng 2-3 năm.

2.2. Xếp loại THA theo Tổ chức Y tế thế giới và Hội THA thế giới (2003)

Xếp loại	HA tâm thu (mmHg)	HA tâm trương (mmHg)
Tối ưu	< 120	< 80
Bình thường	< 130	< 85
Bình thường cao	130-139	85-89
THA nhẹ (giai đoạn 1)	140-159	90-99
THA vừa (giai đoạn 1)	160-179	100-109
THA nặng (giai đoạn 2)	≥180	≥110

3. Phân loại tăng huyết áp

3.1- Theo tính chất:

- Tăng huyết áp thường xuyên:như tăng huyết áp lành tính và tăng huyết áp ác tính.

- Tăng huyết áp giao động, huyết áp có lúc cao, có lúc bình thường.

3.2- Theo nguyên nhân: Gồm

- Tăng huyết áp nguyên phát (vô căn).

- Tăng huyết áp thứ phát.

V- TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

1. Tim: Suy tim và bệnh mạch vành là hai biến chứng chính và nguyên nhân gây tử vong cao nhất đối với tăng huyết áp. Dày thất trái là biến chứng sớm do dày cơ tim trái. Để đối phó sức cản ngoại biên nên gia tăng sức co bóp làm công tim tăng lên và vách cơ tim dày ra. Dần dần suy tim trái và với khó thở khi gắng sức, hen tim hoặc phù phổi cấp sau đó chuyển sang suy tim toàn bộ với phù, gan to, tĩnh mạch cổ nổi. Xquang và điện tim có dấu dày thất phải.

Suy mạch vành biểu hiện bằng các cơn đau thắt ngực điển hình hay chỉ có loạn nhịp. Điện tim có ST chênh xuống dưới đường thẳng điện ở các chuyển đạo tim trái, rõ hơn ở chuyển đạo Pescador khi biến chứng nhồi máu sẽ xuất hiện sóng Q hoại tử.

2. Não: tai biến mạch não, thường gặp như nhũn não, xuất huyết não, tai biến mạch não thoáng qua với các triệu chứng thần kinh khu trú chỉ kéo dài, không quá 24giờ hoặc bệnh não do tăng huyết áp với lú lẫn, hôn mê kèm theo co giật, nôn mữa, nhức đầu dữ dội.

3. Thận

- Vữa xơ động mạch thận sớm và nhanh.
- Xơ thận gây tình trạng suy thận dần dần.
- Hoại tử dạng tơ huyết tiểu động mạch thận gây THA ác tính.
- Ở giai đoạn cuối thiếu máu cục bộ nặng ở thận sẽ dẫn đến nồng độ Renin và angiotensine II trong máu gây cường aldosterone thứ phát.

4. Mạch máu

- Tăng huyết áp là yếu tố sinh vữa xơ động mạch, tạo điều kiện cho sự hình thành vữa xơ động mạch.
- Phồng động mạch chủ, bóc tách. Hiếm gặp nhưng bệnh cảnh rất nặng nề dễ đưa đến tử vong.

5. Mắt: khám đáy mắt rất quan trọng vì đó là dấu hiệu tốt để tiên lượng.

Theo Keith- Wagener-Barker có 4 giai đoạn tổn thương đáy mắt.

- Giai đoạn 1: tiểu động mạch cứng và bóng.
- Giai đoạn 2: tiểu động mạch hẹp có dấu bắt chéo (dấu Gunn).
- Giai đoạn 3: xuất huyết và xuất tiết võng mạc.
- Giai đoạn 4: phù lan tỏa gai thị.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc

1.1. Mục tiêu

- Đưa huyết áp trở về trị số sinh lý ổn định.
- Ngăn ngừa các biến chứng.
- Cải thiện các biến đổi bất thường ở các động mạch lớn.

Do đó phải giải quyết 3 vấn đề:

+ Điều trị nguyên nhân tăng huyết áp; Cắt bỏ u tủy thượng thận, cắt bỏ thận teo, thông động mạch bị tắc...

+ Điều trị triệu chứng tăng huyết áp: Bằng phương pháp nội khoa không dùng hoặc dùng thuốc hoặc phẫu thuật (ví dụ cắt bỏ một số dây thần kinh giao cảm).

+ Điều trị biến chứng của tăng huyết áp: Mục tiêu chung của điều trị là nhằm đưa huyết áp về trị số bình thường hay dưới trị số 140/90mmHg. Tôn trọng huyết áp sinh lý người già.

1.2. Nguyên tắc chung: Cần liên tục, đơn giản, kinh tế và có theo dõi chặt chẽ.

2. Phương pháp điều trị

2.1. Tiết thực và sinh hoạt

Hạn chế muối dưới 5gNaCl mỗi ngày, hạn chế mỡ, các chất béo động vật, kiêng rượu, thuốc lá, chè đặc. Tránh lao động trí óc căng thẳng, lo lắng quá độ, nên tập thể dục nhẹ, đi bộ thư giãn, bơi lội.

2.2.Thuốc

Cần nắm vững cơ chế tác dụng, tác dụng phối hợp các loại thuốc điều trị tăng huyết áp và các tác dụng phụ khi sử dụng trước mắt và lâu dài. Có 3 nhóm thuốc chính:

- Lợi tiểu

+ Thiazide và dẫn xuất

Ức chế tái hấp thụ Na^+ và Cl^- trong ống lượn xa như Hydrochlorothiazide (Hypothiazide)... viên 25mg ngày uống 2 viên. Chlorthiazide viên 500mg uống 2 viên/ ngày là những loại được dùng rộng rãi trong tăng huyết áp. Ngoài ra còn có Chlorthalidone (Hygroton) viên 50mg-100mg x 1lần/ngày và Metolazone (Diulo) 2,5mg-5mg x 4lần/ngày hay mỗi 2 ngày/lần vì tác dụng kéo dài.

Tác dụng phụ thiazide: Tăng acid uric, tăng cường máu, giảm Kali máu, lợi tiểu Thiazides ít tác dụng khi tốc độ lọc cầu thận dưới 25ml/phút, làm tăng LDL cholesterol và giảm HLD cholesterol.

+ Lợi tiểu quai Henlé

Cũng làm hạ Kali máu, nhưng khác nhóm thiazide là tác dụng nhanh và ngắn, phụ thuộc liều.Thông dụng là Furosemide (Lasix) viên 40mg x 1-2viên/ngày có chỉ định khi suy thận nặng, cơn tăng huyết áp cấp tính nhưng về lâu dài tác dụng không hơn nhóm Hypothiazide. Các loại khác trong nhóm còn có Edecrine (Acide ethacrynique), Burinex (Buténamide). Tác dụng phụ tương tự Thiazide nhưng liều cao có độc tính lên tai.

+ Lợi tiểu xa gốc Giữ Kali, gồm có 2 nhóm nhỏ:

- Nhóm kháng Aldosterone như Spironolactone (Aldactone)viên 25-50mg x 4lần/ngày. Canrénone (Phanurane) có hiệu lực đối với những trường hợp cường Aldostérone, thường dùng phối hợp thiazide.

- Nhóm thứ 2 là nhóm có tác dụng trực tiếp như Amiloride (Modamide), Triamterene (Teriam) loại này thường phải phối hợp với các nhóm khác vì tác dụng thải Na yếu. Tác dụng phụ: vú nam, bất lực rối loạn kinh nguyệt.

+ Lợi tiểu phối hợp

Có thể tránh được tình trạng giảm Kali trong máu, loại này phối hợp một loại Aldosterone và một loại thiazides như Aldactazine, Moduretic, Ditériam..

- Loại chẹn giao cảm β

Tác dụng ức chế Renin, giảm động cơ tim, giảm hoạt động thần kinh giao cảm trung ương, có nhiều nhóm. Chọn lọc ở tim, không chọn lọc ở tim và loại có tác dụng giống giao cảm nội tại hay không có. Thông dụng có propranolol (Avlocardyl, Inderal) là loại không chọn lọc, không có tác dụng giao cảm nội tại (ASI) viên 40mg dùng 1-6viên/ngày. Tác dụng phụ: Làm chậm nhịp tim, rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, làm nặng

suy tim, co thắt phế quản, hen, hội chứng Raynaud, hạ đường máu, rối loạn tiêu hóa, mất ngủ, dị ứng hoặc tác dụng dội khi ngừng điều trị (gây ra cơn đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim cấp).

- Các thuốc ức chế men chuyển

Ưïc chế sự tạo thành angiotensine II, ngoài ra còn có tác dụng:

- Tăng cường hoạt động hệ Kali-Kréine-Kinine ngăn cản sự phân hủy bradykinine.
- Kích thích sự tổng hợp Prostaglandine. Do đó sau cùng đưa đến dãn mạch.

Chỉ định: Tăng huyết áp các giai đoạn, kể cả loại tăng huyết áp rénine cao và thấp.

Tác dụng phụ: Ít có tác dụng phụ ngoài rối loạn về thèm ăn, ngứa, ho khan, lưu ý khi phối hợp lợi tiểu giữ Kali, thuốc chống viêm, chống Steroid.

Chống chỉ định: Khi tăng huyết áp có hẹp động mạch thận hai bên hoặc chỉ có một, phụ nữ có thai.

Có 3 nhóm chính

- Captopril (Lopril, Captolane) viên 25-50mg liều 50mg/ngày.
- Enalapril (Renitec) viên 5-20mg, liều 20mg/ngày.
- Lisinopril (Prinivil, Zestril) viên 5-20mg, liều 20mg/ngày.

Hai nhóm sau cùng có tác dụng kéo dài và không có nhóm Thiol ít tác dụng phụ nên được ưa thích hơn.

- Thuốc ức chế Canxi

Ngăn cản sự đi vào tế bào của ion Ca^{++}. Ưïc chế luồng Ca^{++} chậm của kênh Ca^{++} phụ thuộc điện thế. Tác dụng này tỷ lệ với nồng độ và hồi quy khi có ion Calcium. Có hai nơi tác dụng.

- Trên mạch máu: sự giảm luồng Ca^{++} đưa đến sự dãn cơ và làm dãn mạch. Điều này làm giảm sức cản ngoại biên và cải thiện độ dãn nở các mạch máu lớn.
- Trên tim: làm chậm nhịp tim cân bằng ít nhiều phản xạ nhịp nhanh thứ phát và giảm sự co bóp cơ tim.

Các tác dụng này tùy vào loại ức chế Ca^{++} được sử dụng. Loại 1-4 dihidropyridine có tác dụng chọn lọc mạnh đối với mạch máu, còn Verapamil và Diltiazem tác dụng lên cả hai nơi. Các loại ức chế Ca^{++} tác dụng tốt đối với tăng huyết áp renine thấp (người lớn tuổi) cụ thể:

+ Nhóm 1-4 Dihydropyridine: Nifedipine (Adalate) viên nhộng 10mg-20mg LP, liều 2 viên/ngày.

+ Diltiazem (Tildiem) 300mg LP, liều 1 viên/ngày.

+ Verapamil (Isoptine) 120-240 LP, liều 1-2 viên/ngày.

Tác dụng phụ chiếm 10-20% trường hợp. Thông thường là nhức đầu, phù ngoại biên, phừng mặt. Hiếm hơn là hạ huyết áp thế đứng, mệt, xoàng, rối loạn tiêu hóa, hồi hộp, phát ban, buồn ngủ và bất lực. Các loại Verapamil, Diltiazem có thể gây rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, nhịp chậm. Không được dùng ức chế Canxi khi có thai, đối với Verapamil và Diltiazem không dùng khi có suy tim, blôc nhĩ thất nặng nhưng chưa đặt máy tạo nhịp.

- Thuốc tác dụng lên thần kinh trung ương

Có nhiều loại nhưng hiện nay ít dùng do có nhiều tác dụng phụ dù có hiệu quả.

- Anphamethyldopa (Aldomel, Dopegyt): Hạ huyết áp do tạo ra anpha-methylnoadrenaline làm hoạt hóa các cơ quan thụ cảm giao cảm ở não, do đó ức chế trương lực giao cảm. Viên 250mg hoặc 500mg, liều từ 500mg đến 1,5g trong 24

giờ. Được sử dụng khi có suy thận. Tác dụng phụ: hạ huyết áp thể đứng, thiếu máu huyết tán, bất lực, suy gan.

- Reserpine viên 0,25mg liều 2-6 viên/ngày. Tác dụng phụ hạ huyết áp thể đứng, thiếu máu huyết tán, bất lực, suy gan, hiện nay ít dùng.

- Clonidine (Catapressan): Tác dụng lên vùng hành tủy cùng trương lực giao cảm hạ huyết áp. Viên 0,150mg liều 3-6 viên/ngày. Cần lưu ý phải ngưng thuốc từ từ nếu không sẽ làm huyết áp tăng vọt lên. Tác dụng phụ: Trầm cảm khô miệng, táo bón, rối loạn tình dục.

- Các thuốc tác dụng trung ương khác: Guanabenz, Guafacine, Tolonidine, Hyperium.

- Thuốc dãn mạch

- Prazosin (Minipres): Tác dụng ức chế cảm thụ anpha sau tiếp hợp nên có hiệu lực tốt. Viên 1mg dùng liều tăng dần từ 1-2 viên - 10 viên/ngày nếu cần. Tác dụng phụ: chóng mặt, rối loạn tiêu hóa dễ kích động, tiểu khó, hạ huyết áp thể đứng, nhất là với liều đầu tiên.

- Dihydralazine (Nepressol) viên 25mg, liều từ 1-4 viên/ngày. Được dùng khi có suy thận, có nhiều tác dụng phụ. Nhịp tim nhanh, giữ muối nước, hội chứng giả luput ban đỏ, viêm đa dây thần kinh ngoại biên không dùng khi có suy vành, phồng động mạch chủ bóc tách, thường có chỉ định trong tăng huyết áp có suy thận.

- Minoxidil (Loniten) tác dụng rất mạnh, chỉ dùng khi tăng huyết áp đề kháng các loại khác, suy thận mạn; ít dùng hiện nay.

3. Điều trị cụ thể

3.1. Đánh giá THA theo mức độ nguy cơ của Tổ chức y tế Thế Giới và Hội tăng huyết áp Thế Giới (ISH) năm 2003.

Theo các bước sau:

* Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng, bao gồm:

+ Yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch:

- Mức độ Huyết áp tâm thu và tâm trương (độ1-3).

- Nam > 55tuổi.

- Nữ > 65 tuổi.

- Hút thuốc lá.

- Cholesterol toàn phần > 250mg%.

- Tiểu đường.

- Tiền sử gia đình bị bệnh tim.

+ Yếu tố khác ảnh hưởng xấu tiên lượng:

- HDL-C giảm.

-LDL-C tăng.

-Albumine niệu vi thể ở bệnh nhân tiểu đường.

-Rối loạn dung nạp Glucose.

-Béo phì.

-Lối sống tĩnh tại.

-Fibrinogene máu tăng.

-Nhóm kinh tế xã hội cao.

-Nhóm dân tộc nguy cơ cao.

- Vùng địa lí nguy cơ cao.

+ Tổn thương cơ quan đích: như ở giai đoạn II của tăng huyết áp theo phân độ của tổ chức y tế thế giới trước đây bao gồm: có dày thất trái, tổn thương đáy mắt, có prôtêin niệu,...

+ Tình trạng lâm sàng đi kèm: như ở giai đoạn III theo theo phân độ của tổ chức y tế thế giới trước đây bao gồm: suy tim trái, suy vành, suy thận, suy tuần hoàn não.

3.2. Phân loại nguy cơ giúp tiên lượng bệnh

Bảng 1:

	THA độ I	THA độ II	THA độ III
Không có yếu tố nguy cơ (YTNC)	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
1-2 YTNC	Nguy cơ trung bình.	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ rất cao
(3 YTNC hoặc tổn thương cơ quan đích hoặc tiểu đường.	Nguy cơ cao.	Nguy cơ cao	Nguy cơ rất cao
Bệnh tim mạch đi kèm	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao

Đối với tăng huyết áp nguy cơ thấp và trung bình cần theo dõi thời gian rồi đánh giá lại huyết áp và yếu tố nguy cơ, áp dụng các biện pháp không dùng thuốc. Đối với nhóm nguy cơ cao và rất cao cần điều trị thuốc ngay phối hợp với không dùng thuốc.

* Áp dụng phác đồ điều trị theo cá nhân. Có thể tóm lược theo sơ đồ dưới (trang sau):

- Trong điều trị 2 loại thuốc, loại thứ 2 được chọn vẫn ở trong 4 nhóm thuốc bước 1. Nếu thất bại, sau khi đã cân nhắc các khả năng đề kháng điều trị, liều lượng chưa thích hợp... thì có thể xét đến việc phối hợp thêm loại thứ 3 như loại dãn mạch hay các loại kháng adrenergic trung ương

- Chỉ định chọn lọc thuốc theo phương pháp điều trị từng cá nhân bệnh nhân (của Hội đồng quốc gia về tăng huyết áp của Hội Tim mạch Hoa kỳ JNC VI năm 1999).

+ Lợi tiểu: Người già, da đen, phụ nữ tiền mãn kinh, có rối loạn nhu mô thận.

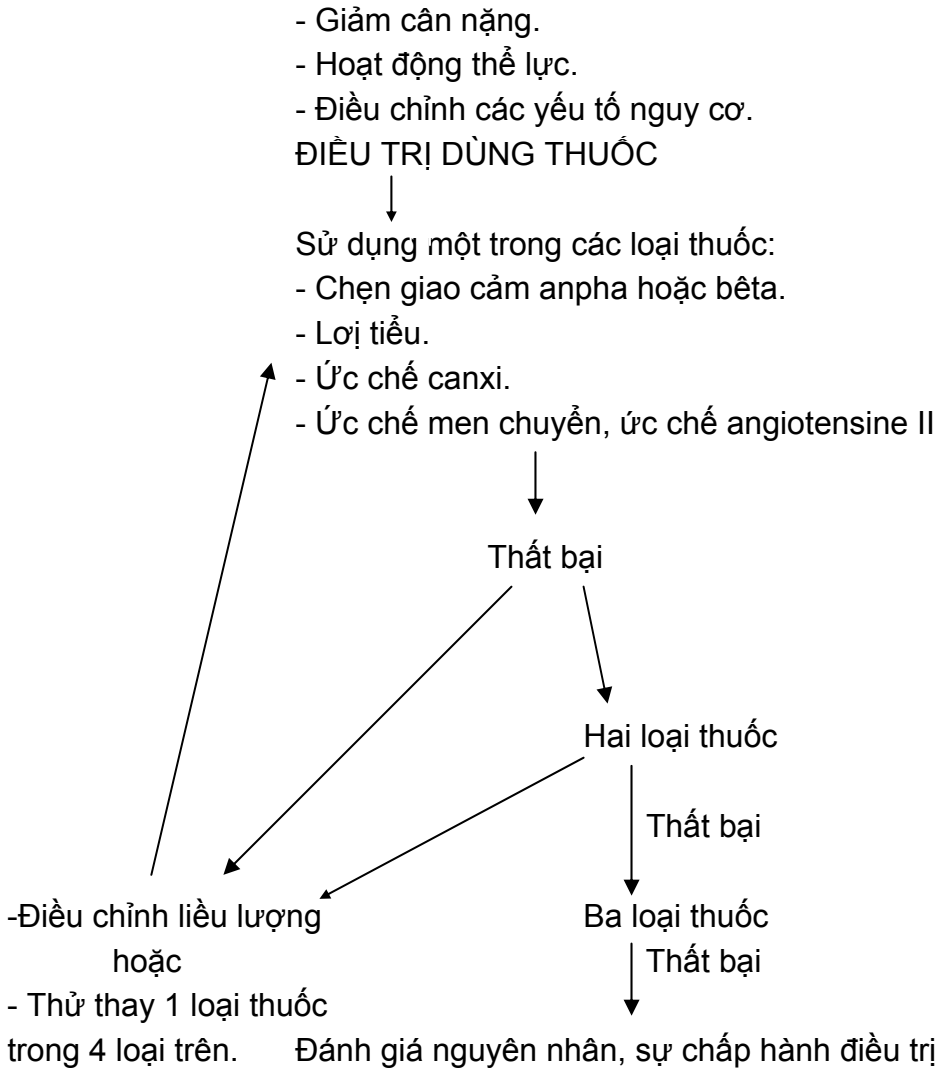
+ Chẹn bêta: Người trẻ, da trắng, nam giới bệnh nhân cường giao cảm, hoạt tính renine cao, bệnh mạch vành, bệnh nhân bị glaucom và đau nữa đầu.

+ Ức chế men chuyển: Tăng huyết áp nặng, đề kháng điều trị, hoạt tính renine cao, suy tim hay suy thận, rối loạn tình dục, tăng lipít máu, đái đường, tăng acide uríc máu.

+ Ức chế canxi: người già, da đen, bệnh mạch vành, đái đường. Béo phì tăng huyết áp không kiểm soát được bằng chẹn bêta thứ phát sau cường aldosterol nguyên phát, bất lực, tăng lipít máu và tăng acide uríc máu.

+ Kháng adrenergique ngoại biên: Bênh nhân trẻ bị trầm uất, hen suyễn, bệnh phổi tắt nghẽn, đái đường tăng lipit máu.

ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC



* Điều trị cơn tăng huyết áp cấp tính

Cần phải dùng loại hạ huyết áp bằng đường tĩnh mạch như:

- Nitroprussiate de Na (Nipride) chuyền tĩnh mạch liều 0,5-2mg/phút (10mg/giờ) được chọn dùng trong hầu hết cơn tăng huyết áp. Tác dụng phụ: ngộ độc Thiocyanate.

- Nitroglycerine chuyền tĩnh mạch dùng ở bệnh nhân có suy vành cấp khi không chống chỉ định, liều 5 - 10mg/phút.

- Labetalol (Trandate) loại ức chế cả anpha và bêta giao cảm, dùng tốt ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, chuyền tĩnh mạch 1-2mg/phút.

- Anpha Methyldopa hay clonidine chuyền tĩnh mạch.

- Các loại ức chế men chuyển: Captopril 25mg ngậm dưới lưỡi.

- Thường phối hợp thêm Lasix chích tĩnh mạch.

VII. DỰ PHÒNG

1. Dự phòng cấp I

Đối với những người chưa bị tăng huyết áp cần lưu ý vấn đề sinh hoạt hàng ngày nhất là các thói quen có hại sức khỏe phải khám định kỳ để phát hiện tăng huyết áp

hay các bệnh liên quan. Trong đối tượng nầy chú ý đến những người có yếu tố nguy cơ mắc bệnh cao cho dù những lần đầu chưa phát hiện THA nhưng cần trao đổi tuyên truyền để phối hợp dự phòng cùng nhân viên y tế tuyến trước.

2.Dự phòng cấp II

Đối với người đã tăng huyết áp, cần phải chặt chẽ hơn nữa trong chế độ ăn uống, nghỉ ngơi theo dõi huyết áp đều đặn và có kế hoạch điều trị ngoại trú để theo dõi tiến triển, tác dụng phụ của thuốc. Cần chú ý yếu tố kinh tế trong điều trị vì đây là một liệu trình lâu dài, tốn kém.

VIII. TIÊN LƯỢNG

Tiên lượng bệnh nhân thường phụ thuộc vào:

- Trị số huyết áp: Trị số huyết áp càng cao thì tỷ lệ tử vong càng lớn.
- Các biến chứng: Là yếu tố tiên lượng gần rất quan trọng nhất là khi có biến chứng.
- Về tiên lượng xa: Cholesterol máu có vị trí quan trọng vì dễ đưa đến xơ vữa động mạch vành, nhồi máu cơ tim sau này.
- Vấn đề điều trị cũng giữ vai trò đáng kể, tiên lượng khả quan nếu điều trị sớm, đúng cách, có theo dõi lâu dài.

IX. KẾT LUẬN

Tăng huyết áp là một bệnh chẩn đoán xác định dễ nhưng vẫn còn phức tạp về bệnh nguyên, cơ chế, việc điều trị đã có nhiều tiến bộ nhưng không tránh khỏi những tác dụng phụ đáng kể. Bệnh ảnh hưởng lớn đến sức khỏe con người. Vì vậy tăng huyết áp là vấn đề lớn đang được nước ta và thế giới quan tâm. Trong điều trị tăng huyết áp cần chú ý phối hợp điều trị bệnh nguyên và đặc biệt là các yếu tố nguy cơ.

SUY TIM

Mục tiêu

1. Nêu được các nguyên nhân suy tim.
2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.
3. Vận dụng được trong chẩn đoán suy tim.
4. Học thuộc các thuốc sử dụng để điều trị suy tim
5. Nắm vững các phác đồ điều trị suy tim

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa: Suy tim là trạng thái bệnh lý, trong đó cơ tim mất khả năng cung cấp máu theo nhu cầu cơ thể, lúc đầu khi gắng sức rồi sau đó cả khi nghỉ ngơi.

Quan niệm này đúng cho đa số trường hợp, nhưng chưa giải thích được những trường hợp suy tim có cung lượng tim cao và cả trong giai đoạn đầu của suy tim mà cung lượng tim còn bình thường.

2. Dịch tễ học: Tại châu Âu trên 500 triệu dân, tần suất suy tim ước lượng từ 0,4 - 2% nghĩa là có từ 2 triệu đến 10 triệu người suy tim. Tại Hoa Kỳ, con số ước lượng là 2 triệu người suy tim trong đó 400.000 ca mới mỗi năm. Tần suất chung là khoảng 1-3% dân số trên thế giới và trên 5% nếu tuổi trên 75. Tại nước ta chưa có thống kê chính xác, nhưng nếu dựa vào số dân 70 triệu người thì có đến 280.000 - 4.000.000 người suy tim cần điều trị.

II. NGUYÊN NHÂN

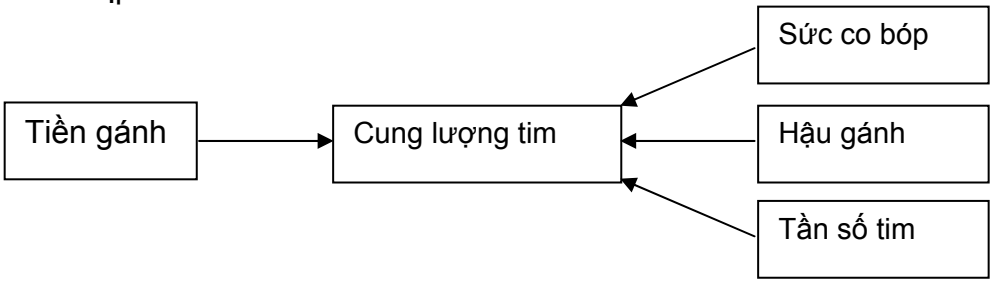
1. Suy tim trái: Tăng huyết áp động mạch, hở hay hẹp van động mạch chủ đơn thuần hay phối hợp, nhồi máu cơ tim, viêm cơ tim do nhiễm độc, nhiễm trùng, các bệnh cơ tim, cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất, cơn cuồng động nhĩ, rung nhĩ nhanh, cơn nhịp nhanh kịch phát thất, blốc nhĩ thất hoàn toàn, hẹp eo động mạch chủ, tim bẩm sinh, còn ống động mạch, thông liên thất.

2. Suy tim phải: Hẹp van 2 lá là nguyên nhân thường gặp nhất, tiếp đến là bệnh phổi mạn như: Hen phế quản, viêm phế quản mạn, lao xơ phổi, giãn phế quản, nhồi máu phổi gây tâm phế cấp. Gù vẹo cột sống, dị dạng lồng ngực, bệnh tim bẩm sinh như hẹp động mạch phổi, tứ chứng Fallot, thông liên nhĩ, thông liên thất giai đoạn muộn, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, tổn thương van 3 lá, ngoài ra một số nguyên nhân ít gặp như u nhầy nhĩ trái. Trong trường hợp tràn dịch màng ngoài tim và co thắt màng ngoài tim, triệu chứng lâm sàng giống suy tim phải nhưng thực chất là suy tâm trương.

3. Suy tim toàn bộ: ngoài 2 nguyên nhân trên dẫn đến suy tim toàn bộ, còn gặp các nguyên nhân sau: bệnh cơ tim giãn, suy tim toàn bộ do cường giáp trạng, thiếu Vitamine B1, thiếu máu nặng.

III. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Chức năng huyết động của tim phụ thuộc vào 4 yếu tố: Tiền gánh, hậu gánh, sức co bóp cơ tim và nhịp tim.



1. Tiền gánh: là độ kéo dài của các sợi cơ tim sau tâm trương, tiền gánh phụ thuộc vào lượng máu dồn về thất và được thể hiện bằng thể tích và áp lực máu trong tâm thất thì tâm trương.

2. Hậu gánh: hậu gánh là sức cản mà tim gặp phải trong quá trình co bóp tống máu, đứng hàng đầu là sức cản ngoại vi, hậu gánh tăng thì tốc độ các sợi cơ tim giảm; do đó thể tích tống máu trong thì tâm thu giảm.

3. Sức co bóp cơ tim: Sức co bóp cơ tim làm tăng thể tích tống máu trong thì tâm thu, sức co bóp cơ tim chịu ảnh hưởng của thần kinh giao cảm trong cơ tim và lượng catécholamine lưu hành trong máu.

4. Tần số tim: Tần số tim tăng sẽ tăng cung lượng tim, tần số tim chịu ảnh hưởng của thần kinh giao cảm trong tim và lượng Catécholamine lưu hành trong máu. Suy tuần hoàn xảy ra khi rối loạn các yếu 1,2 và 4, suy tim xảy ra khi thiếu yếu tố 3.

Trong suy tim, cung lượng tim giảm, giai đoạn đầu sẽ có tác dụng bù trừ

- Máu ứ lại tâm thất làm các sợi cơ tim bị kéo dài ra, tâm thất giãn, sức tống máu mạnh hơn nhưng đồng thời cũng tăng thể tích cuối tâm trương.
- Dày thất do tăng đường kính các tế bào, tăng số lượng ti lạp thể, tăng số đơn vị co cơ mới đánh dấu bắt đầu sự giảm sút chức năng co bóp cơ tim. Khi các cơ chế bù trừ bị vượt quá, suy tim trở nên mất bù và các triệu chứng lâm sàng sẽ xuất hiện.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Suy tim trái

1.1. Triệu chứng lâm sàng

- Triệu chứng cơ năng:

Có 2 triệu chứng chính: Khó thở và ho. Khó thở là triệu chứng thường gặp nhất. Lúc đầu khó thở khi gắng sức, về sau từng cơn, có khi khó thở đột ngột, có khi khó thở tăng dần; ho hay xảy ra vào ban đêm khi bệnh nhân gắng sức, ho khan, có khi có dàm lẫn máu.

- Triệu chứng thực thể:

- Khám tim: Nhìn thấy mỏm tim lệch về phía bên trái, nghe được tiếng thổi tâm thu nhẹ ở mỏm do hở van 2 lá cơ năng.

- Khám phổi: Nghe được ran ẩm ở 2 đáy phổi. Trong trường hợp cơn hen tim có thể nghe được nhiều ran rít, ran ngáy.

- Huyết áp: HATT bình thường hay giảm, HATTr bình thường.

1.2. Cận lâm sàng

- X quang: Phim thẳng tim to, nhất là các buồng tim trái, nhĩ trái lớn hơn trong hở 2 lá, thất trái giãn với cung dưới trái phồng và dày ra, phổi mờ nhất là vùng rốn phổi.

- Điện tâm đồ: Tăng gánh tâm trương hay tâm thu thất trái. Trục trái, dày thất trái.

- Siêu âm tim: Kích thước buồng thất trái giãn to, siêu âm còn cho biết được chức năng thất trái và nguyên nhân của suy tim trái như hở van động mạch chủ...vv.

1.3. Thăm dò huyết động: Nếu có điều kiện thông tim, chụp mạch đánh giá chính xác mức độ nặng nhẹ của một số bệnh van tim.

2. Suy tim phải

2.1. Lâm sàng

2.1.1. Triệu chứng cơ năng: khó thở nhiều hay ít tùy theo mức độ suy tim, khó thở

thường xuyên, nhưng không có cơn khó thở kịch phát như suy tim như suy tim trái. Xanh tím nhiều hay ít tùy nguyên nhân và mức độ của suy tim phải.

2.1.2.. Dấu chứng thực thể: Chủ yếu là ứ máu ngoại biên với gan to, bờ tù, mặt nhẵn, ấn đau tức, điều trị tích cực bằng trợ tim và lợi tiểu gan nhỏ lại, hết điều trị gan to ra gọi là "gan đàn xếp", nếu gan bị ứ máu lâu ngày gan không nhỏ lại được gọi là "xơ gan tim" với gan bờ sắc, mật độ chắc. Tĩnh mạch cổ nổi, phản hồi gan tĩnh mạch cổ (+) ở tư thế 450. Áp lực tĩnh mạch trung ương và tĩnh mạch ngoại biên tăng cao.

- Phù: Phù mềm lúc đầu ở 2 chi dưới về sau phù toàn thân, có thể kèm theo cổ trướng, tràn dịch màng phổi. Tiểu ít 200-300ml/ 24giờ.

- Khám tim: Ngoài các dấu hiệu của nguyên nhân suy tim, ta còn nghe nhịp tim nhanh, có khi có tiếng ngựa phi phải, thổi tâm thu ở ổ van 3 lá do hở van 3 lá cơ năng hậu quả của dãn buồng thất phải. Huyết áp tâm thu bình thường, huyết áp tâm trương tăng.

2.2. Cận lâm sàng

- X quang: Trừ trường hợp suy tim phải do hẹp van động mạch phổi có đặc điểm là phổi sáng, còn lại các nguyên nhân suy tim phải khác trên phim thẳng phổi mờ, cung động mạch phổi giãn, mõm tim hếch lên do thất phải giãn. Trên phim nghiêng trái mất khoảng sáng sau xương ức.

- Điện tâm đồ: Trục phải, dày thất phải.

- Siêu âm tim: Thất phải giãn to, tăng áp động mạch phổi.

- Thăm dò huyết động: Tăng áp lực cuối tâm trương thất phải, áp lực động mạch chủ thường tăng.

3. Suy tim toàn bộ: Bệnh cảnh suy tim phải thường trội hơn. Bệnh nhân khó thở thường xuyên, phù toàn thân, tĩnh mạch cổ nổi tự nhiên, áp lực tĩnh mạch tăng cao, gan to nhiều, thường có cổ trướng, tràn dịch màng phổi, huyết áp tâm thu giảm, huyết áp tâm trương tăng, Xquang tim to toàn bộ, điện tâm đồ có thể dày cả 2 thất.

V. PHÂN ĐỘ SUY TIM

1. Theo Hội Tim Mạch New York: Chia làm 4 độ: Độ 1: Bệnh nhân có bệnh tim nhưng không có triệu chứng cơ năng, hoạt động thể lực vẫn bình thường. Độ 2: Các triệu chứng cơ năng chỉ xuất hiện khi gắng sức nhiều, hạn chế hoạt động thể lực. Độ 3: Các triệu chứng cơ năng xuất hiện ngay cả khi gắng sức nhẹ, làm hạn chế hoạt động thể lực. Độ 4: Các triệu chứng cơ năng xuất hiện thường xuyên kể cả khi bệnh nhân nghỉ ngơi.

2. Phân độ suy tim mạn theo Trần Đỗ Trinh & Vũ Đình Hải

- Suy tim độ 1: Khó thở khi gắng sức, ho ra máu, không phù, gan không to.
- Suy tim độ 2: Khó thở khi đi lại với vận tốc trung bình, khi đi phải ngừng lại để thở, phù nhẹ, gan chưa to hoặc to ít, 2cm dưới bờ sườn. Phản hồi gan tĩnh mạch cổ (+) ở tư thế 45^0.
- Suy tim độ 3: Khó thở nặng hơn hoặc giảm đi, phù toàn, gan > 3cm dưới sườn, mềm, phản hồi gan tĩnh mạch cổ (+) ở tư thế 450, điều trị gan nhỏ lại hoàn toàn.
- Suy tim độ 4: Khó thở thường xuyên, bệnh nhân phải ngồi dậy để thở, gan > 3cm dưới bờ sườn, mật độ chắc, bờ sắc, điều trị không đáp ứng hoặc nhỏ lại ít.

VI. ĐIỀU TRỊ SUY TIM

1. Các thuốc điều trị suy tim.

1.1. Digitalis

Được đưa vào sử dụng để điều trị suy tim từ lâu, hiện giờ vẫn còn được sử dụng rộng rãi. Nó có đặc tính sau:

- Tăng sức co bóp cơ tim.
- Làm chậm nhịp tim.
- Làm giảm dẫn truyền trong tim.
- Tăng tính kích thích cơ thất.

* Chỉ định

Digital có chỉ định rõ ràng trong suy tim ứ trệ có rung nhĩ. Tuy nhiên nếu là nhịp xoang thì vai trò của nó vẫn còn bị tranh cãi. Ngoài ra chỉ định khác của nó là trong các loạn nhịp trên thất như rung nhĩ, cuồng nhĩ, nhịp nhanh trên thất kịch phát kiểu Bouveret.

* Chống chỉ định

Tuyệt đối khi có nhiễm độc digital.

Các chống chỉ định khác:

- Bloc nhĩ thất độ 2 và 3 không có máy tạo nhịp.
- Trạng thái thất cường kích thích nặng.
- Bệnh cơ tim nghẽn.
- Thiếu oxy.
- Hạ kali máu.

Digital ít có lợi và thậm chí có thể còn nguy hiểm khi: nhồi máu cơ tim cấp (ngoại trừ nếu có cơn rung nhĩ nhanh), suy tim nhịp chậm không có máy tạo nhịp, suy tim giai đoạn cuối, tâm phế mãn, viêm màng ngoài tim co thắt, suy tim có cung lượng tim cao, các bệnh tim do quá tải chuyển hóa như nhiễm thiết huyết tố, nhiễm bột.

* Giao thoa thuốc

Các thuốc sau có thể làm tăng nồng độ digoxin: erythromycin, tetracycline, quinidine, amiodarone, verapamine.

Trong điều trị suy tim mạn có hai loại hay được dùng là digoxin và digitoxin nhưng vì digoxin tác dụng nhanh, thải nhanh do đó đạt hiệu quả điều trị nhanh trong khi khó gây ngộ độc nên được ưa dùng hơn. Lưu ý là digoxin thải qua thận và digitoxin thải qua gan vì thế nếu suy thận nên dùng digitoxin trong khi suy gan thì nên dùng digoxin. Ở phụ nữ có thai digitoxin qua được hàng rào nhau thai trong khi digoxin thì không. Trên thực tế không có một phác đồ nào hoàn toàn đúng cho mọi bệnh nhân. Liều điều trị tùy theo nhạy cảm của người bệnh với thuốc theo nguyên tắc là người già hoặc là suy tim với tim dãn rất lớn, người bệnh gầy thì phải giảm liều thuốc. Nói chung liều thông thường để điều trị tấn công là digoxin 0,25mg (2 lần / ngày trong vòng một tuần sau đó trở về liều duy trì là1/2 - 1 viên / ngày, uống cách nhật hoặc là thậm chí có thể uống hàng ngày không nghỉ tùy theo đối tượng. Đối với digitoxin bắt buộc phải nghỉ chẳng hạn uống 3 ngày nghỉ 3 ngày do thời gian nửa đời dài. Vùng điều trị của thuốc: digoxin máu 1- 2,5ng/ml, digitoxin máu 15- 35 ng/ml. Tuy nhiên đối với trẻ em vùng hiệu quả xung quanh 3 (1ng/ml khi điều trị phải theo dõi các triệu chứng ngộ độc để có thái độ xử trí kịp thời.

1.2. Chế độ nghĩ ngơi và tiết thực

Chế độ hoạt động của người bệnh tùy thuộc vào mức độ suy tim. Khi có suy tim nặng phải nghĩ ngơi tuyệt đối tại giường bệnh. Ăn nhạt là cần thiết dưới 2gam muối /ngày nếu suy tim độ I và II, dưới 0,5gam/ngày nếu suy tim độ II,IV.

1.3. Thuốc lợi tiểu

Vẫn được coi là chủ đạo trong điều trị suy tim ứ trệ. Với suy tim nhẹ thì lợi tiểu thiazide liều vừa phải cũng đủ đáp ứng tốt phối hợp với chế độ ăn nhạt. Không nhất thiết phải cho sớm thuốc lợi tiểu quai trừ phi không có đáp ứng với Thiazide. Liều thuốc Thiazide 25mg (1-4 viên / ngày, Trofurit 40 mg (2-3 viên/ ngày. Hai loại này là lợi tiểu thải muối cho nên phải cho từng đợt muối kali kèm theo (1-2g/ngày). Khi tình trạng ứ trệ nặng có thể phối hợp từng đợt với lợi tiểu giữ kali tác dụng ở ống lượn xa (Spironolactone) vì lúc đó hay có cường aldosterone thứ phát.

1.4. Thuốc dãn mạch

* Các dẫn chất nitrate

Được sử dụng rộng rãi nhằm giảm triệu chứng hô hấp (khó thở) của suy tim. Liều khởi đầu nhỏ sau đó tăng từ từ nhằm tránh tác dụng phụ như đau đầu. Liều điều trị đối với Isosorbide dinitrate khoảng 120mg/ngày. Tương tự có thể dùng mononitrate, trinitrine dán, molsidomine.

* Các chất dãn động mạch Có tác dụng cải thiện tình trạng cung lượng thấp. Hydralazine hiệu quả nhưng nhược điểm phải dùng liều cao khó thực hiện (12 - 16 viên chia 4). Prazosine có tác dụng cũng tốt nhưng bị yếu đi khá nhanh chóng sau đó. Nói chung ngày nay các thuốc này ít được sử dụng.

* Các thuốc ức chế men chuyển

Đã làm cải thiện rõ rệt tiên lượng của bệnh nhân bị suy tim. Nó không những cải thiện triệu chứng mà còn cải thiện được cả tiên lượng sống. Nguyên tắc sử dụng phải tuân theo nhằm tránh tai biến do thuốc có thể xảy ra nhất là ở những bệnh nhân đang được dùng lợi tiểu. Liều khởi đầu nhỏ (6,25mg/ngày với Catopril) sau đó tăng lên tới liều 50 - 150mg/ngày tùy theo trường hợp.

1.5. Các thuốc Ức chế beta

Trước kia được xem như chống chỉ định. Tuy nhiên gần đây đã chính thức đưa vào điều trị suy tim. Các loại thuốc sau đã được chấp nhận rộng rãi: metoprolol, bisoprolol và nhất là Carvedilol. Sử dụng thuốc này theo nguyên tắc là cho khi suy tim đã ổn định (không dùng trong suy tim cấp), liều nhỏ tăng dần. Với Carvedilol viên 12,5mg liều khởi đầu 1/4-1/2 viên/ngày.

1.6.Các chất ức chế phosphodiesterase (Amrinone, Milrinone, Enoximone)

Cơ chế tác dụng là tăng lượng AMPc từ đó có hai tác dụng:dãn động mạch và tăng co bóp cơ tim không lệ thuộc vào các thụ thể (. Thuốc được dùng trong suy tim với biểu hiện suy huyết động nặng sau khi dùng dopamin và dobutamin không có hiệu quả.

2. Điều trị theo thể loại suy tim

2.1.Suy tim cấp

Bảng 1. Các biện pháp xử trí trong suy tim cấp

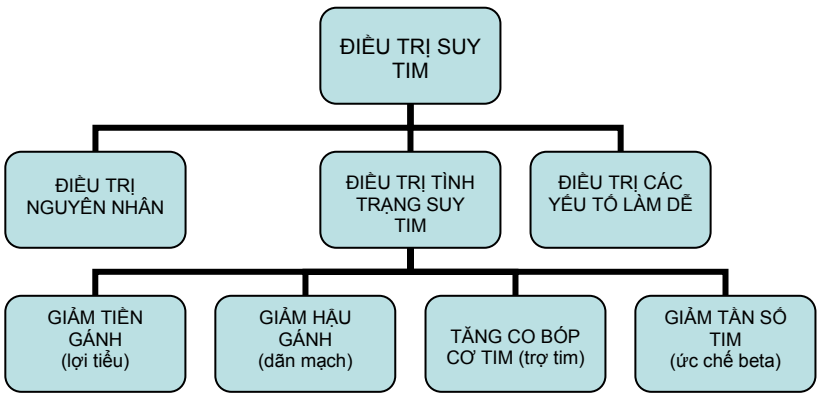
1. Biện pháp chung	An thần bằng morphin
2. Điều chỉnh các yếu tố làm dễ	Loạn nhịp, thiếu máu, tăng huyết áp
3. Điều chỉnh thiếu oxy	Thở oxy, hô hấp hỗ trợ nếu cần.
4. Điều trị đặc hiệu	Thuốc: lợi tiểu, giãn mạch,tăng co bóp cơ tim, bóng nội động mạch chủ, phẫu thuật: thay van, đóng lỗ thông bẩm sinh.

Bảng2. Các thuốc dùng trong điều trị suy tim trái cấp.

Thuốc	Cơ chế	Tác dụng sinh lý	Hiệu quả điều trị
Lợi tiểu *Furosemide 40-80mg tiêm TM	Lợi tiểu	Giảm tiền gánh	Chống phù phổi
Dãn mạch *Morphin 5-10mg TM, TB, TDD. *Trinitrin:10-150(g/phút truyền tĩnh mach hoặc các dẫn chất nitrat dạng ngậm, uống. *Nitroprusside: 25-150(g/phút	Dãn tĩnh mạch Dãn tĩnh mạch Dãn tiểu động mạch và tĩnh mạch	Giảm tiền gánh Giảm tiền gánh Giảm tiền gánh và hậu gánh	Chống phù phổi Chống phù phổi Chống phù phổi và tăng lưu lượng tim
Tăng co bóp cơ tim *Dobutamine: 250-750(g/phút *Dopamine: 100-600(g/phút *Digital(lanatoside C, digoxine)1 ống tĩnh mạch	Giống giao cảm Giống giao cảm Ức chế bơm Na-K ATPase	Tăng co bóp tim Tăng co bóp tim, giảm hậu gánh (liều thấp), tăng hậu gánh (liều cao). Tăng co bóp tim, giảm tiền gánh và hậu gánh.	Tăng lưu lượng tim Tăng lưu lượng tim, tăng huyết áp (liều cao). Chống phù phổi làm giảm áp lực ở phổi.

2.2.Suy tim mạn tính

* Các mục tiêu điều trị suy tim mạn



Sơ đồ1: Thái độ xử trí suy tim mạn

Bảng3. Phác Đồ Điều Trị Suy Tim (Theo M. KOMAJDA và Y. GROSGOGEAT)

Giai đoạn suy tim (NYHA)	Phương pháp kinh điển	Phương pháp thay thế

Độ I	Không điều trị	Không điều trị
Độ II	- Hạn chế thể lực - Chế độ ăn kiêng muối - Digital -Digital + Lợi tiểu Thiazid	- Hạn chế thể lực - Chế độ ăn kiêng muối - Lợi tiểu? Ức chế men chuyển? - Lợi tiểu + ƯCMC hoặc Lợi tiểu + Dãn mạch
Độ III	- Digital + Lợi tiểu quai. - Digital + Lợi tiểu + Dãn mạch	- Lợi tiểu + ƯCMC hoặc Dãn mạch + Digital ? hoặc - Lợi tiểu + ƯCMC hoặc Dãn mạch + thuốc trợ tim? - Chẹn bêta? - Ghép tim.
Độ IV	- Digital + Lợi tiểu + Dãn mạch + Thuốc trợ tim mới - Ghép tim	

SUY MẠCH VÀNH

Mục tiêu

1. Nắm được nguyên nhân chính gây bệnh mạch vành.
2. Nắm được triệu chứng, cách chẩn đoán.
3. Nắm được các thể lâm sàng của đau thắt ngực
4. Nắm vững nguyên tắc điều trị, các phương tiện nội ngoại khoa điều trị suy vành.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Bệnh mạch vành (BMV) là một bệnh rất thường gặp trong số các bệnh tim ở các nước phát triển. Thông thường bệnh sinh của SMV là do lắng đọng mỡ ở lớp dưới nội mạc các động mạch vành. Tình trạng xơ vữa tiến triển dần dần làm hình thành cục máu đông gây thuyên tắc trong lòng mạch. Biến chứng chủ yếu của bệnh mạch vành là gây cơn đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim và chết đột tử.

2. Dịch tễ học của BMV: bao gồm đau thắt ngực và nhồi máu cơ tim chiếm khoảng chừng 6% đàn ông > 50 tuổi. Ởí châu Âu hàng năm có thêm khoảng chừng 0,3-0,6 % người mắc bệnh. Về tỉ lệ tử vong thì mỗi năm chiếm khoảng 120-250 người chết / 100.000 người dân ở các nước công nghiệp phát triển. Tỉ lệ này tăng lên với tuổi: 800 - 1000 người chết /100.000 ở lứa tuổi 65 - 74 đối với nam giới, 300/100.000 đối với phụ nữ ở cùng lứa tuổi (Vademecum clinique 1988).

Ở Việt nam chưa có thống kê toàn dân nhưng các thống kê tại các bệnh viện lớn cho thấy bệnh nhân bị bệnh mạch vành hầu hết ở tuổi 50 trở lên. Năm 1996 ở thành phố Hà nội có khoảng 200 bệnh nhân BMV nhập viện còn ở thành phố Hồ chí Minh có khoảng 400 bệnh nhân.

II. BỆNH NGUYÊN

1. Bệnh mạch vành: là nguyên nhân chủ yếu.

- Đa số là do xơ vữa mạch vành.
- Không phải do xơ vữa: co thắt mạch vành, viêm mạch (viêm nhiều động mạch dạng nút, lupus ban đỏ, bất thường bẩm sinh).

2. Bệnh van tim: Bệnh van động mạch chủ: hẹp, hở van động mạch chủ, giang mai.

3. Bệnh cơ tim phì đại: Hai nhóm nguyên nhân sau này có thể gây suy vành cơ năng trong đó mạch vành không có hẹp.

III. CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Cơ tim và oxy

Sự tiêu thụ oxy cơ tim: phụ thuộc vào:

+ Tần số nhịp tim
+ Sự co bóp cơ tim (inotropisme)
+ Sức căng trong thành tim.
+ Sức căng này phụ thuộc vào áp lực trong buồng thất và thể tích tâm thất.

Sự gia tăng một trong các yếu tố trên sẽ làm gia tăng sự tiêu thụ oxy cơ tim. Nói cách khác sự tiêu thụ nầy tỉ lệ theo:

+ Tần số tim x áp lực động mạch tâm thu
+ Hoặc tần số tim x áp lực động mạch tâm thu x thời gian tống máu.

2. Dự trữ vành: gồm 2 thành phần

- Dự trữ vành (Reserve coronaire): Dự trữ vành được thực hiện bằng cách lấy oxy của cơ tim, hầu như tối đa ở trạng thái cơ bản. Dự trữ lưu lượng vành có khả năng gia tăng đến 300 - 400% trị số cơ bản. Sự thích nghi và gia tăng nhu cầu oxy thường kèm theo sự gia tăng song song của lưu lượng vành. Lưu lượng vành phụ thuộc vào: áp lực tưới máu và sức cản vành do khả năng dãn mạch dưới ngoại tâm mạc.

- Dòng vành (flux coronaire) thường tối đa kỳ tâm trương. Do khả năng dãn các mạch máu nội tâm mạc rất yếu, vì vậy khi có giảm lưu lượng vành sự tưới máu sẽ xảy ra chủ yếu ở dưới nội mạc.

3. Khả năng vận mạch của động mạch vành: phụ thuộc vào

- Yếu tố co thắt mạch

+ Sức bóp kỳ tâm thu: quan trọng đối với thất trái hơn thất phải.

+ Cầu cơ bắt qua một động mạch vành thượng tâm mạc.

+ Kích thích thụ thể alpha, ức chế thụ thể bêta với Dopamine liều trên 15mg/kg/ph qua trung gian noadrenaline, trắc nghiệm lạnh, dẫn xuất cựa loã mạch - thromboxane A_2 - prostaglandine F - Neuropeptide Y.

- Yếu tố dãn mạch

+ Các chất biến dưỡng do TMCT: adenoside, lactate, ion H^+, CO_2, bradykinine.

+ Ức chế thụ thể alpha - kích thích thụ thể bêta với dopamine liều dưới 5mg/kg/ph - các thụ thể đối giao cảm kích thích đối giao cảm qua trung gian acetylcholine, ức chế calci, dẫn xuất nitré - prostacycline - prostaglandine E, EDRF (yếu tố dãn nội mạc) - VIP (peptid ruột dãn mạch: vasodilatator intestinal peptid) chất P.

4. Tình trạng thiếu máu cơ tim (TMCT)

Xuất hiện khi có sự mất thăng bằng giữa cung cấp oxy và nhu cầu oxy cơ tim.

- Cơ chế: có thể do hậu quả

+ Gia tăng nhu cầu oxy (thiếu máu thứ phát) khi gắng sức sự gia tăng tiêu thụ oxy cơ tim được thực hiện qua sự gia tăng tần số tim, HA tâm thu và sự co bóp cơ tim. Trong trường hợp hẹp ĐMV có ý nghĩa nghĩa là trên 70% đường kính động mạch vành, lưu lượng vành không thể gia tăng thích ứng và song song với sự gia tăng nhu cầu oxy nên đưa đến TMCT.

+ Sự giảm đột ngột lưu lượng vành (thiếu máu nguyên phát) tương ứng với sự co thắt mạch vành mà không có tổn thương mạch máu, tuy vậy cũng có thể xảy ra trên một động mạch vành đã bị hẹp từ trước.

Cơn đau thắt ngực xảy ra khi nhu cầu oxy của cơ tim vượt quá khả năng chu cấp của hệ thống mạch vành. Đau là biểu hiện trực tiếp của thiếu máu cục bộ cơ tim và sự tích lũy các chất chuyển hóa do thiếu oxy. Một khi cơ tim thiếu máu cục bộ pH giảm trong xoang vành, mất kali tế bào, tăng sản xuất lactat, xuất hiện các bất thường ECG, chức năng thất xấu đi. Các yếu tố xác định tiêu thụ oxy cơ tim là nhịp tim, sự co bóp cơ tim, áp lực tâm thu. Khi có tăng một hoặc là nhiều yếu tố nói trên cộng với tình trạng dòng máu vành giảm thì sẽ tạo ra cơn đau thắt ngực.

5. Hậu quả TMCT: theo các bước sau:

- Về biến dưỡng: tiết lactate.

- Về huyết động: rối loạn sự thư giãn, giảm độ co dãn thất và sau đó là giảm sự co bóp.

- Về ECG: xuất hiện rối loạn sự tái cực.

- Về lâm sàng: xuất hiện cơn đau thắt ngực.

III. GIẢI PHẪU BỆNH

Một hoặc nhiều động mạch vành bị hẹp do mảng xơ vữa. Có những vùng hoại tử và xơ trong cơ tim, thông thường khu trú trong lớp dưới nội tâm mạc. Thất trái có thể phì đại.

IV. TRIỆU CHỨNG

1. Triệu chứng cơ năng: là cơn đau thắt ngực với đặc điểm sau

Vị trí: sau xương ức.

Hướng lan: xuống mặt trong cánh tay ngón tay trái, tuy nhiên nó có thể lan lên vai ra sau lưng, lên xương hàm, răng, lên cổ.

Tính chất đau: có thể mơ hồ kiểu như có gì chẹn ngực, co thắt hoặc là như là có vật gì nặng đè ép lên ngực. Người bệnh hay không có cảm giác như là đau. Lưu ý là những người bệnh mô tả điểm đau chính xác ở vùng mỏm tim, đau nhói nóng thoáng qua thì thường không phải là đau thắt ngực do suy vành.

Thời gian: đau ngắn và kéo dài không quá vài phút.

Đau thường khởi phát sau gắng sức, giảm và mất khi nghỉ ngơi hoặc là dùng thuốc giãn vành. Lạnh cũng là yếu tố dễ gây khởi phát cơn đau.

2.Triệu chứng thực thể

Trong cơn có thể chẳng có gì tuy nhiên có thể có tăng tần số tim và trị số huyết áp, nghe có thể có thổi tâm thu giữa và cuối tâm thu do loạn chức năng cơ nhú vì thiếu máu cục bộ.

3. Triệu chứng ECG: ghi được trong cơn đau ngực là có ích nhất qua đó cho phép thấy các biến đổi xảy ra trong cơn suy vành: ST chênh xuống là điển hình, ngoài ra đôi khi thấy ST chênh lên, rối loạn nhịp nhất là ngoại tâm thu thất. Ngoài cơn khi người bệnh nghỉ ngơi ECG thấy bình thường ở 30% người bệnh có đau thắt ngực điển hình.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

1.1. Chẩn đoán lâm sàng:: dựa trên bệnh cảnh đau ngực đặc trưng như đã mô tả ở trên xảy ra khi gắng sức và giảm bớt sau khi nghỉ ngơi. Có thể khẳng định chẩn đoán bằng theo dõi ECG thấy hồi phục trở về bình thường các biến đổi do thiếu máu cục bộ hoặc bằng dùng test điều trị thử với nitroglycerin dưới lưỡi thấy biến mất cơn đau trong vòng 1,5-3 phút. Không thấy đáp ứng giảm đau nhanh có thể loại trừ nghi ngờ có cơn đau thắt ngực (tức là không phải đau thắt ngực do suy vành hoặc là ngược lại là dạng nặng nhất của suy vành đó là nhồi máu cơ tim).

1.2. Chẩn đoán cận lâm sàng

1.2. 1. Điện tim gắng sức: giúp chẩn đoán sớm, dự hậu và theo dõi điều trị.

- Kỹ thuật: dùng xe đạp lực kế hay thảm lăn, tăng dần công mỗi 30W đối với xe đạp hoặc dùng biểu đồ Bruce đối với thảm lăn. Cần có chuyên viên theo dõi ECG và HA liên tục khi tiến hành. Độ nhạy của phương pháp: 60% và độ đặc hiệu 80% trong phát hiện mạch vành. Tỷ lệ tử vong dưới 0,01%.

- Chỉ định:

+ Chẩn đoán cơn đau thắt ngực ổn định hay cơn đau ngực không điển hình.

+ Bilan ở người trẻ có nhiều nguy cơ bilan bị bệnh mạch vành ổn định có hay không điều trị.

+ Đánh giá hiệu quả của điều trị TMCT

+ Đánh giá kết quả phẫu thuật mạch vành hay sau nông mạch vành, bilan sau nhồi máu cơ tim vào ngày thứ 10 - 15.

+ Đánh giá chức năng của một số bệnh van tim (trừ hẹp van động mạch chủ).

+ Đánh giá chức năng của suy tim còn bù.

- Tiêu chuẩn đánh giá: được dựa vào nhiều yếu tố như: ST chênh xuống và nằm ngang trên 1mm hoặc đi xuống trên 0,08 mm sau phức bộ QRS; ST chênh lên (hiếm gặp); thời gian gắng sức; công tối đa đạt được; xuất hiện cơn ĐTĐ điển hình; Điện tâm đồ biến đổi trong hay sau trắc nghiệm gắng sức; huyết áp và tần số tim; mức đạt tần số tim theo lý thuyết; xuất hiện loạn nhịp khi làm test và/ hoặc có dấu suy tim trái.

Kết quả test gắng sức gắn liền với tuổi và giới người bệnh (khó kết luận ở phụ nữ <55 tuổi, dương giả >20% ở người < 40 tuổi trong khi giảm còn < 10% ở người > 60 tuổi).

1.2.2. Đo điện tim Holter trong 24 giờ: Giúp chẩn đoán bệnh mạch vành im lặng, chẩn đoán và theo dõi cơn ĐTN Prinzmetal, hoặc sự gia tăng kích thích tâm thất.

1.2.3. Đồng vị phóng xạ

- Nguyên tắc: Khảo sát sự tưới máu cơ tim vùng bằng cách so sánh sự phân bố chất đồng vị phóng xạ Thalium 201 vào cơ tim khi đang gắng sức và sau một thời gian tái tưới máu khi nghỉ ngơi.

- Ích lợi và hạn chế: Nhạy hơn trắc nghiệm gắng sức (80%), đặc hiệu hơn (90%) cho phép xác định vùng bị thiếu máu, đánh giá chức năng cơ tim. Giới hạn của phương pháp: dương tính giả nếu có block nhánh trái, giá thành cao.

- Chụp buồng thất bằng phóng xạ: bơm tĩnh mạch chất Technium. Có thể đánh giá sự co bóp từng vùng và toàn bộ thất trái cũng như chức năng tim trái.

1.2.4. Siêu âm tim và Doppler

- Siêu âm 2 chiều: nhằm:

+ Phân tích sự hoạt động từng phần như giảm co bóp, không co bóp thậm chí rối loạn co bóp khu trú, tim bất thường ở thân chung của động mạch vành như calci hóa.

+ Tính chỉ số co hồi thất trái nhằm đánh giá chức năng thất trái toàn bộ.

Với Doppler giúp chẩn đoán hở van 2 lá do thiếu máu cơ tim, áp lực mạch phổi. Các biến đổi về sự làm đầy thất, đánh giá lưu lượng động mạch khi gắng sức và nghỉ ngơi.

- Siêu âm tim gắng sức chẩn đoán thông qua việc thấy bất thường vận động thành tim cho độ nhạy cảm chẩn đoán > 90% nếu hình ảnh tốt.

1.2.5. Chụp mạch: Bơm chất cản quang chụp toàn bộ hệ mạch vành và buồng thất. Đối với hệ mạch vành có giá trị đánh giá mức độ, vị trí tổn thương mạch vành cũng như tình trạng tưới máu, phân bố mạch máu và sự calci hóa, các bất thường bẩm sinh, đối với buồng thất nhằm phân tích sự co bóp từng phần, chức năng thất trái, chỉ số tống máu và hở 2 lá do thiếu máu cơ tim. Chụp động mạch vành là phương tiện quyết định dùng để đánh giá độ nặng của bệnh mạch vành cũng như dùng để chẩn đoán khi các phương tiện thăm dò khác không cho phép xác định suy vành. Có thể nói chụp mạch vành là xét nghiệm không thể thiếu được đối với bệnh lý mạch vành đặc biệt khi cần thiết phải can thiệp ngoại khoa, tuy vậy đây là kỹ thuật tốn kém và đòi hỏi chuyên viên.

1.2.6. Chụp nhấp nháy cơ tim bằng Thallium 201 hoặc Technitium 99m: có độ nhạy cảm 70-90% và độ đặc hiệu 60-90% nhưng đắt tiền.

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. Đau vùng trước tim do rối loạn thần kinh thực vật: là thường gặp trên thực tế nhất là ở tuổi trẻ. Đau thường ở mỏm tim, không có khởi phát khi gắng sức mà là khi nghỉ ngơi. Cơn đau có thể kéo dài hàng giờ hàng ngày. Ngoài ra có thể kèm thêm các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật khác.

2.2. Đau do bệnh cột sống - xương sườn: viêm khớp, viêm thần kinh liên sườn. Khám ấn đau khu trú, đau không có lan.

2.3. Đau do bệnh đường tiêu hóa

- Đau do co thắt thực quản cũng ở sau xương ức, có kèm khó nuốt, ợ. Đôi khi lan ra hai cánh tay và cũng giảm bớt sau khi dùng nitroglycerin. Chụp cine thực quản cho phép chẩn đoán chính xác.

2.4. Hội chứng trào ngược dạ dày - thực quản: gây cảm giác nóng sau xương ức, nặng lên khi nằm ngửa, dịu bớt sau khi dùng các thuốc kháng acide.

VI. CÁC THỂ LÂM SÀNG CƠN ĐAU THẮT NGỰC:

1. Đau thắt ngực ổn định: cơn đau xảy ra liên hệ với gắng sức.

2. Đau thắt ngực không ổn định

- Mới khởi phát cơn đau thắt ngực nặng (< 2 tháng) và/hoặc xảy ra cơn = 3 cơn/ngày.

- Đau khi nghỉ ngơi hoặc là chỉ khi hoạt động rất nhẹ nhàng.

- Cơn đau thắt ngực tăng tiến: thuộc loại ổn định nhưng gần đây nặng hơn, đau kéo dài hơn, hay xảy ra hơn và xảy ra với gắng sức nhẹ hơn trước.

Bệnh nhân có một trong 3 tiêu chuẩn trên được gọi là có cơn đau thắt ngực không ổn định (Harríson 2005).

3. Co thắt vành: còn được gọi cơn đau thắt ngực Prinzmetal. Xảy ra trên mạch vành hoàn toàn bình thường hoặc là có mảng xơ vữa gây hẹp gần vị trí của co thắt. Đau thắt ngực đặc tính tương tự nhưng mà trầm trọng hơn và xảy ra điển hình khi nghỉ ngơi cùng với hình ảnh đoạn ST chênh lên rất cao trên ECG. Lưu ý là co thắt vành có thể gây nên nhồi máu cơ tim cũng như các rối loạn nhịp ác tính. Chẩn đoán xác định dựa trên chụp động mạch vành có tiêm TM Methergin (ergonovine).

4. Thiếu máu cục bộ cơ tim yên lặng: được phát hiện bởi ghi Holter hoặc là trắc nghiệm ECG gắng sức chủ yếu xảy ra ở những người có thiếu máu cục bộ cơ tim có triệu chứng. Ghi nhận có biến đổi ST-T nhưng vô triệu chứng mặc dù có bệnh mạch vành.

5. Nhồi máu cơ tim: Xảy ra khi tắc một hoặc nhiều nhánh của mạch vành. Nhồi máu cơ tim (NMCT) là sự hoại tử thiếu máu nặng và hệ thống cơ tim với điện tích tổn thương bằng hay trên 2cm2.

5. 1. Triệu chứng lâm sàng: đau ngực tương tự như là cơn đau thắt ngực tuy nhiên cường độ mạnh hơn nhiều và kéo dài hơn (> 30 phút), ít thuyên giảm khi nghỉ ngơi và sau khi dùng nitroglycerine. Tuy nhiên 25% của nhồi máu cơ tim là im lặng về mặt lâm sàng.

5.2. Triệu chứng cận lâm sàng

5.2.1. Điện tâm đồ thông thường

Nhồi máu có sóng Q: ST chênh lên, T đảo ngược, sóng Q hoại tử.

Nhồi máu không có sóng Q: ST chênh xuống, biến đổi dai dẳng ST-T mà không có xuất hiện sóng Q.

5.2.2. Men: tăng CPK, CPK-MB, GOT, LDH, Troponin T.

5.3.Chẩn đoán

Theo Tổ chức Y tế thế giới NMCT được chẩn đoán xác định khi có hai trong 3 dấu hiệu sau: cơn đau thắt ngực biến đổi, thay đổi ECG theo tiến triển của bệnh và sự gia tăng men tim.

Một số trường hợp không có thể chẩn đoán xác định NMCT mà chỉ có thể nói có thể có NMCT. Thường thì có triệu chứng lâm sàng điển hình rất gợi ý nhưng mà thiếu bằng chứng khách quan trên ECG và men. Nếu lâm sàng nghi ngờ nhiều thì có thể là NMCT nhỏ. Trước một bệnh nhân nam giới >35 tuổi, nữ giới >50 tuổi có đau ngực thì phải xem xét điều tra có NMCT hay không. Phải chẩn đoán phân biệt với đau do viêm phổi, tắc động mạch phổi, viêm màng ngoài tim, gãy xương sườn,co thắt thực quản, phình tách động mạch chủ và những tình huống gây bệnh cảnh đau bụng cấp tính do bệnh trong ổ bụng.

5.4. Biến chứng

5.4.1. Rối loạn nhịp: ngoại tâm thu, rung thất, nhịp nhanh thất, bloc nhĩ thất...

5.4.2. Suy tim: có choáng hoặc không.

5.4.3. Phình thành tim.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

1.1 Cải thiện các yếu tố nguy cơ

Đây là biện pháp hàng đầu có giá trị vì ít tốn kém, áp dụng được cho các đối tượng giàu/nghèo nhưng đòi hỏi sự quyết tâm và cộng tác của bệnh nhân. Cụ thể như vệ sinh đời sống và chế độ ăn uống giảm mỡ, tập luyện thể dục đi bộ, bơi lội, đi xe đạp, tránh stress, theo dõi, khám bệnh, xét nghiệm lipid đều đặn, làm trắc nghiệm gắng sức hằng năm.

1.2. Điều trị căn nguyên

Nếu biết được. Tuy có khả năng cải thiện rõ nhưng chỉ áp dụng trong những cá nhân, đơn vị có điều kiện kinh tế cao. Ví dụ: điều trị xơ vữa động mạch bằng các thuốc giảm mỡ, điều trị phẫu thuật với các tổn thương van tim bẩm sinh hay mắc phải.

2. Phương tiện

2.1. Điều trị nội khoa

Bằng các thuốc như: dẫn xuất nitrés, molsidomine, chẹn bêta, ức chế calci, các phân tử khác, maleate de perexilline (Pexid), chống ngưng tập.

2.2. Nong động mạch vành qua da (Angioplastie coronaire transluminale percutanée) (PTCA)

Xử dụng một catheter đưa vào ĐM vành qua da để xác định mức độ hẹp mạch vành, sau đó sẽ xử dụng một bong bóng nhỏ, đường kính 2-4mm bơm lên ở vị trí bị hẹp, được xem kết quả khi nông được trên 50% so với khẩu kính trước, tỉ lệ thành công thường đạt đến 90-95% trong giai đoạn đầu tiên.

2.3. Phương pháp phẫu thuật cầu nối chủ - vành (Pontage aorto-coronaire)

Phương pháp được thực hiện bằng cách ghép tĩnh mạch hiển trong và nhất là động mạch vú trong vào vị trí mạch vành bị tổn thương. Tử vong phẫu thuật khoảng 1-4%, phương pháp này đã cải thiện dự hậu và triệu chứng của bệnh nhồi máu cơ tim.

3. Điều trị cụ thể cơn đau thắt ngực gắng sức

3.1. Điều trị cắt cơn đau thắt ngực gắng sức

Nên apï dụng ngay trước khi vào viện và áp dụng càng sớm sẽ càng có tác dụng ngăn ngừa biến chứng xấu hơn xẩy ra.

- Nghỉ ngơi, tránh gắng sức.

- Dùng các dẫn xuất Nitrés ngậm dưới lưỡi (Natirose viên 0,75mg) có thể lập lại sau 5phút hay bơm Natispray liều 0,4mg lập lại sau 5 phút nếu cần, nếu không giảm sau 15 phút cần phải đặt vấn đề có phải cơn đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim.

3.2. Điều trị lâu dài cơn đau thắt ngực gắng sức

* Các loại chẹn bêta

Trừ phi có chống chỉ định, đây là thuốc điều trị chọn lọc cơn đau thắt ngực gắng sức, điều trị hữu hiệu khi nhịp tim nghỉ ngơi từ 50-60/ph và khi gắng sức dưới 100/phút. Khởi đầu bằng liều thấp, tăng dần liều lên khi không có biến chứng. Cụ thể:

- Propranolol (Avlocardyl viên 40mg) loại không chọn lọc, không có hoạt tính giao cảm nội tại, liều 2-4 viên chia 2 lần mỗi ngày.

- Atenolol (Tenormine) viên 50-100mg, loại chọn lọc lên tim nhưng có hoạt tính giao cảm nội tại, liều 50-100mg, ngày 1 lần.

- Metoprolol (Lopressor) viên 100mg hay Seloken viên 100-200mg, chọn lọc tim, không có hoạt tính giao cảm nội tại, liều 50-100mg/ngày 1 lần.

- Acebutolol (Sectral) viên 200-400mg, chọn locü lên tim, có hoạt tính giao cảm nội tại, liều 400mg/ngày chỉ dùng 1 hay 2 lần (khởi đầu 200mg/ngày chia 2 lần).

Nếu không có đáp ứng cần xem có cơ chế co thắt động mạch vành trong cơn, chú ý quan trọng là không bao giờ ngừng đột ngột điều trị chẹn bêta vì dễ có nguy cơ dẫn đến loạn nhịp, nhồi máu cơ tim và đột tử.

* Các dẫn xuất Nitrat

Thường được sử dụng đầu tiên và phối hợp với 1 loaüi thuốc khác (như chẹn bêta và hay chẹn calci) gồm:

- Nitroglycerine (viên hay bơm xịt) rất ít chống chỉ định (ngoại trừ bệnh cơ tim tắc nghẽn) và ít tác dụng phụ (thường gặp là hạ huyết áp, nhức đầu).

- Các dẫn xuất Nitrat đơn, đôi hoặc Nitrat dạng viên hay băng dán.

Hiện tượng dung nạp (tolerance) với các dẫn xuất Nitrés hay gặp với liều cao, kéo dài. Hiện tượng giảm đi, nếu tôn trọng khoảng trống Nitrat, nghĩa là không uống Nitrés sau 18h và không dán từ 20 giờ và 8 giờ sáng, điều này giải thích sự quan trọng phối hợp với chẹn bêta hoặc ức chế calci đặc biệt ở bệnh nhân có cơn đau ban đêm.

Cụ thể:

- Đường uống:

+ Trinitrine (Lénitral) nang 2,5 mg và 7,5mg liều: 2 nang/ngày chia 2 lần.

+ Isosorbide dinitrate như: Langoran nang 20-40mg hay 80mg L.P. Liều 40-80mg/ngày. Risordan viên 10-20mg liều 40mg/ngày chia 2,3 lần mỗi ngày. Risordan LP viên 20-40mg liều 40mg/ngày.

+ hay 5- isosorbide mononitrate như: Monicor LP 20mg ngày uống 2 nang.

+ Molsidomine (Corvasal) không phải là dẫn xuất Nitrés nhưng có tác dụng tương tự ngoài ra còn có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu. Biệt dược: Corvasal viên 2-4mg, liều 1/2 - 1viên. Ích lợi của nhóm này là không có hiện tượng dung nạp.

- Đường dán: Trinitrine như Cordipath liều 5mg, dán vào buổi sáng và bên ngực, nên dán ngắt quãng, chỉ dán vào ban ngày.

* Thuốc ức chế canxi

Nếu chống chỉ định chẹn bêta (như suy tim mất bù, rối loạn dẫn truyền nhĩ- thất, hen phế quản hội chứng Raynaud) thì ngòai các dẫn xuất Nitrat và Molsidomine, việc sử dụng các loại ức chế calci là thuốc chọn lọc nhất là trong cơn đau thắt ngực hỗn hợp hay co thắt chủ yếu.

Cụ thể:

- Diltiazem (Tildiem) viên 60mg hay Bi-Tildiem viên 90-120mg liều 2 viên 60mg/ngày trước khi ăn hay viên 90mg 2 lần/ngày.

Ở thể nặng: 180mg/ngày chia 3-4 lần, chống chỉ định: suy nút xoang, bloc nhĩ thất độ 2, độ 3 không đặt máy tạo nhịp, suy tim trái, có thai. Tác dụng phụ: nhịp chậm xoang, bloc nhĩ thất, phù chi dưới, suy nhược, buồn ngủ, rối loạn tiêu hoá.

- Nifedipine (Adalate) viên 10mg. Liều 2 nang mỗi ngày khi ăn, thể nặng có thể dùng 3-4 nang ngày. Chống chỉ định: có thai, tác dụng phụ, phưởng mặt, nhức đầu, phù chân, đau bụng, hạ huyết áp, nhịp nhanh.

- Có thể phối hợp cả 2 loại trong thể nặng hoặc không nong mạch vành được như:

+ Tenormine 80-100mg/ngày + Adalate 3 nang/ngày hay Monicor LP 1 nang/ngày. Khi phối hợp chẹn beta và Diltazem cần theo dõi tần số tim và rối loạn nhịp xoang.

+ Hoặc Seloken 100-200mg/ngày + Corvasal 4mg 3 lần/ngày + Adalate 1 nang 4 lần/ngày. Nitriderm TTS. 5mg dán từ 20 giờ đến 8giờ.

+ Hoặc ngoại lệ ở thể đề kháng: Pexid viên 100mg 1 viên/ngày trong 3ngày + sau đó 2 viên/ngày cần theo dõi chặc vì tác dụng phụ nhiều như: xoàng, tổn thương gan, thần kinh.

* Các thuốc khác

- Thuốc hoạt hoá kênh kali (Nicorandil) tác dụng dãn động và tĩnh mạch vành và cả ngoại biên. Không giảm co bóp tim và không có hiện tượng kháng trị.

- Amiodarone tác dụng chống loạn nhịp và chống thiếu máu cục bộ. Lưu ý tác dụng phụ.

- Trimetazidine.

- Giảm đau và an thần.

* Phương pháp can thiệp

- Nong và đặt stent (giá đỡ): dựa vào kết quả chụp mạch và được chứng minh có sự thiếu máu bằng nghiệm pháp gắng sức thallium. Chống chỉ định không nhiều ngoại trừ hẹp thân chung động mạch vành trái hoặc động mạch vành vôi hoá.

- Bắc cầu nối động mạch chủ - vành:khi bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng, nong vành thất bại kèm hẹp tái phát, tổn thương nhiều nhánh nhất là thân chung vành trái kèm suy chức năng cơ tim nặng.

4. Điều trị cơn ĐTN Prinzmetal

- Trong cơn: Nitroglycerine hay 1 nang Adalate ngậm từ từ khi nằm.

- Tiếp theo cần phải điều trị bằng ức chế calci, heparine, dẫn xuất nitrate liều cao, không dùng các chất ức chế bêta.

Chú ý: Chống chỉ định phối hợp Tildiem với Cordium hay Tildiem với Isoptine.

5. Điều trị cơn đau thắt ngực không ổn định

Cần nằm tại trung tâm hồi sức tim mạch. Nếu

- Do co thắt (ban đêm, nghỉ ngơi) cần cho Nitrat và ức chế calci.

- Do cơn ĐTN gắng sức tăng dần hay nặng lên: Cho chẹn beta, Nitrat và/hay ức chế canxi.

Cụ thể:

- Nghỉ ngơi, monitoring, Oxy.

- Theo dõi lâm sàng, điện tâm đồ và sinh hóa (CPK).

- An thần: Tranxene 15-30mg/ngày.

- Chống đau: Morphine 1/2 -1ctg dưới da hoặc tĩnh mạch, nếu không đáp ứng dẫn xuất Nitrés.

- Dẫn xuất Nitrat: chuyền liên tục bằng bơm điện như Risordan liều 2-5mg/giờ hay Lenitral liều 1mg/giờ hay Corvasal, không nên chuyền qúa 48 giờ.

- Ưïc chế calci: Tildiem 3-4 viên/ngày.

- Chẹn beta: nếu không do cơ chế co thắt. Acebutolol 200-400mg/ ngày

- Tenormine 80-100ng/ngày.

- Heparine chuyền liên tục 400-800 đv/kg hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp (Enoxaparin 1mg/kg tiêm dưới da 2 lần/ngày).

- Aspirine 250-300mg/ngày.

Nếu không đáp ứng dù đã điều trị phối hợp nitres + ức chế bêta + ức chế canxi:can thiệp mạch vành cấp.

6. Điều trị thiếu máu cơ tim im lặng

- Cần tăng cường điều trị chống đau thắt ngực.

- Lập bilan mạch vành.

7. Điều trị nhồi máu cơ tim

Nhồi máu cơ tim được xem là một biến chứng trầm trọng của suy mạch vành hoặcthiếu máu cơ tim. Việc điều trị phải thực hiện tại trung tâm hồi sức tim mạch.

Mục đích điều trị là giảm đau, hạn chế tối đa sự lan rộng mô nhôìi máu, phòng ngừa/ điều trị rối loạn nhịp và các biến chứng cơ học.

Cụ thể:

- Nhập viện tại trung tâm săn sóc tăng cường tim mạch theo dõi tim liên tục.

- Giữ một đường tĩnh mạch cấp cứu những trường hợp loạn nhịp.

- Điều trị tiêu sợi huyết sớm với streptokinase, APSAC, hay chất hoạt hóa plasminogene mô (tPA) có thể giảm thiểu diện tích nhồi máu và tử vong và giới hạn rối loạn chức năng thất trái. Ở những đối tượng thích hợp, tiêu sợi huyết cần cho càng sớm càng tốt tại các đơn vị tăng cường hoặc trung tâm chăm sóc mạch vành. Bệnh nhân đượüc cho trong vòng 3 giờ sau khi xuất hiện triệu chứng kết quả tốt hơn cả, tuy nhiên cho phép sử dụng thuốc < 12 giờ sau nhồi máu. Biến chứng bao gồm xuất huyết, rối loạn nhịp do tái tưới máu, và trong trường hợp xử dụng với streptokinase có thể có dị ứng. Thuốc chống đông (aspirine và heparine) bắt đầu cùng lúc với thuốc tiêu sợi huyết. Chụp mạch vành tiếp theo thường để dành cho những bệnh nhân bị đau ngực tái diễn hoặc trắc nghiệm gắng sức dương tính trước khi ra viện. Ở bệnh nhân chống chỉ định tiêu sợi huyết, cần thực hiện nông mạch vành ban đầu để đảm bảo lưu lượng vành. Ở các trung tâm có can thiệp mạch vành thường được ưa chuộng hơn tiêu sợi huyết

- Kiểm sóat cơn đau: Morphine sulfate 2-4 mg TM mỗi 5-10 phút cho đến khi hết đau hoặc các triệu chứng phụ xuất hiện (xử trí bằng naloxone 0.4-1.2mg TM) ; hạ huyết áp (nếu nhịp tim chậm xử trí bằng atropine 0.5mg TM, nếu không có thể chuyền dịch với sự thận trọng).

- Nitroglycerine 0.3 mg ngậm dưới lưỡi nếu HA tâm thu trên 100mmHg; nếu vẫn còn đau ngực cần cho TM nitroglycerine (bắt đầu với 10microgam/phút, tăng dần đến mức tối đa 200 microgam/phút, theo dõi chặt chẽ bằng monitor).

- Oxygen 2-4 lít/phút bằng xông mũi, nhằm duy trì nồng độ bảo hòa O2 >90%.

- An thần nhẹ (Ví dụ: Diazepam 5 mg uống X 4lần / ngày).

- Ăn nhẹ chống táo bón: Dùng các chất nhão phân Vd. docusate sodium 100-200mg/day)

- Chẹn bêta: có tác dụng giảm tiêu thụ O_2 cơ tim, hạn chế diện tích nhồi máu, giảm tỉ lệ tử vong. Thuốc có tác dụng tốt trong trường hợp tăng huyết áp, nhịp tim nhanh, đau thắt ngực tồn tại; chống chỉ định khi suy tim, HA tâm thu dưới 95 mmHg, nhịp tim < 50l/phút, bloc nhĩ thất hoặc tiền sử bị bệnh co thắt phế quản. Cho TM ví dụ metoprolol 5mg / 5-10 phút cho đến liều tổng cộng 15mg sau đó cho đường uống metoprolol 25-100mgX 2 lần/ ngày.

- Thuốc chống đông/ thuốc chống ngưng tập tiểu cầu:

Bệnh nhêtsau khi được dùng tiêu sợi huyết thường được tiếp nối chống đông bằng aspirine và heparine, thời gian bắt đầu tùy thuộc loại tiêu sợi huyết. Trong trường hợp không thể dùng tiêu sợi huyết có thể cho aspirin 80-325mg/ngày và liều thấp Heparin 5000 đv tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch / 12 giờ. Liều heparin hữu hiệu (thời gian PTT gấp đôi thời gian chứng) sau đó duy trì bằng thuốc chống đông uống được khuyến cáo xử dụng ở những bệnh nhân suy tim nặng, có cục máu đông tâm thất chẩn đoán bằng siêu âm, hoặc có vùng rối loạn vận động lớn trong NMCT trước.

- Các thuốc ức chế men chuyển: giảm tử vong ở những bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái không có triệu chứng sau NMCT (chỉ số tống máu dưới 40%) và có thể cho ở những bệnh nhân huyết động ổn định. Vd: captopril 6.25mg liều tét đầu tiên sau đó tăng lên 50mg uống 3lần / ngày.

VIII. DỰ PHÒNG

Gồm nhiều bước tiến hành một cách có hệ thống:

1. Xác định nguy cơ

Thu thập đồng thời các thông tin về các yếu tố nguy cơ phối hợp cho phép đánh giá toàn bộ mức độ rộng nguy cơ mang tính cá thể của động mạch vành để có lời khuyên đặc hiệu.

2. Lời khuyên đặc hiệu

Dành cho cả người chưa bị và cả người đã bị rồi

- Hút thuốc: bỏ hoàn toàn thuốc lá. Nguy cơ hút thuốc lại lớn hơn khi có nhiều yếu tố phối hợp. Việc dự phòng cần chú ý đặc biệt nếu là nam giới.

- Huyết áp: cần có chế độ điều trị theo dõi chặt chẽ những trường hợp mắc bệnh dù chỉ mới ở giai đoạn đầu tiên hoặc chỉ tăng huyết áp giới hạn.

- Tăng cholesterol máu: cần chú ý khi cholesterol máu tăng trên 220 mg% với sự khuyên dùng chế độ ăn đặc biệt cũng như cần phải được khám xét và điều trị dặc biệt khi tăng trên 260mg%.

-Tăng cường luyện tập và hoạt động thể lực nhiều hơn. Việc giảm thể trọng bao hàm việc giảm rõ các yếu tố nguy cơ.

- Đái tháo đường: sự điều trị liên tục có theo dõi chặt chẽ với một trung tâm chuyên khoa là sự chọn lựa thích hợp cho bệnh nhân.

-Thuốc ngừa thai phụ nữ bằng đường uống: giảm thiểu tối đa việc xử dụng.

BỆNH CƠ TIM

Mục tiêu

1. Nắm được nguyên nhân, được cơ chế bệnh sinh 3 nhóm bệnh cơ tim khác nhau, chủ yếu vào bệnh cơ tim dãn là nhóm bệnh thường gặp ở nước ta.
2. Nắm của triệu chứng lâm sàng và cận sàng các bệnh cơ tim dãn giúp vận dụng trong thực hành lâm sàng.
3. Chẩn đoán phân biệt được ba loại bệnh cơ tim.
4. Biết vận dụng điều trị các loại thuốc theo các tình huống cũng như biến chứng của từng bệnh cơ tim.
5. Biết rõ các biện pháp phòng ngừa các bệnh cơ tim.

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Theo báo cáo của Lực lượng đặc nhiệm Tổ chức Y tế thể giới (TCYTTG): "Bệnh cơ tim là bệnh gây tổn thương cơ tim mà nguyên nhân thường không biết rõ". Bệnh thường không liên quan đến các bệnh như tăng huyết áp, bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim, bệnh động mạch vành hay bệnh màng ngoài tim.

II. PHÂN LOẠI

Có 3 loại dựa vào cơ chế sinh bệnh

- Bệnh cơ tim dãn nở hay sung huyết (Dilated cardiomyopathy)
- Bệnh cơ tim hạn chế (Restrictive cardiomyopathy)
- Bệnh cơ tim phì đại (Hypertrophy cardiomyopathy)

Đây là cách phân loại thông dụng nhất hiện nay dựa vào khái niệm ban đầu của Goodwin và đã được TCYTTG công nhận.

Ngoài ra còn có cách phân loại theo nguyên nhân là bệnh cơ tim tiên phát và bệnh cơ tim thứ phát nhưng hiện nay ít dùng. Bệnh cơ tim tiên phát còn có tên gọi là "bệnh cơ tim", còn bệnh cơ tim thứ phát gọi là "bệnh cơ tim đặc hiệu" nghĩa là các bệnh có nguyên nhân rõ ràng hoặc là hậu quả của bệnh của các cơ quan khác.

III. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh cơ tim được mô tả đầu tiên từ năm 1957 và đã phát hiện khắp thế giới. Tuy vậy tùy theo đặc điểm chủng tộc, văn hóa, địa lý của từng quốc gia mà tần xuất của các bệnh rất khác nhau. Bệnh cơ tim dãn là nhóm bệnh gặp ở hầu hết các nơi trên thế giới, còn bệnh cơ tim hạn chế là bệnh hiếm gặp nhất. Bệnh cơ tim phì đại chiếm tỉ lệ trung bình. Bệnh cơ tim dãn và phì đại gặp ở các nước vùng châu Á và Thái bình dương. Trong khi bệnh cơ tim hạn chế lại gặp ở các vùng châu Phi, Nam Mỹ, Trung Mỹ và một số vùng tại Ấn độ.

Tỉ lệ mắc bệnh cơ tim dãn tại Thụy điển được ước tính là 10/10.000 dân/ năm. Tại Trung quốc trong một nghiên cứu tại một nhà máy trên 60.000 công nhân đã ghi nhận 65 người bị, trong đó có 52 người bị BCT dãn và 4 trường hợp bị BCT phì đại. Tại Chandigarh ở Châu Phi 3,7% trường hợp mổ tử thi có bệnh cơ tim. Trong 38 trường hợp phát hiện thì 28 ca bị BCT dãn, 9 ca bị xơ hóa cơ tim nội tâm mạc, 1 ca bị bệnh cơ tim, phì đại.

Đối với bệnh cơ tim phì đại thì tỉ lệ chính xác chưa biết rõ vì dễ nhầm lẫn các bệnh khác.

Trong khi bệnh cơ tim hạn chế hầu như gặp ở các nước nhiệt đới. Ở Uganda 14% trường hợp tử vong suy tim là do xơ hóa cơ tim- nội tâm mạc. Ở Nigeria là 10%.

Ở nước ta, hiện nay chưa có tỉ lệ toàn dân; tuy nhiên nhiều tác giả đã ghi nhận tỉ lệ BCT dãn chiếm đa số và đã gây nguy cơ tử vong rất cao.

BỆNH CƠ TIM DÃN

I. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh cơ tim dãn là hội chứng dãn thất trái với sự gia tăng khối lượng thất chủ yếu là thất trái với rối loạn chức năng tâm thu hay tâm trương mà không có tổn thương nguyên phát màng ngoài tim, van tim hay thiếu máu cơ tim.

Trên lâm sàng bệnh cơ tim dãn được biểu thị qua sự dãn hai thất, thất trái nhiều hơn thất phải, do sự ứ trệ trong buồng thất, là nguồn gốc các cục máu đông gây tắc mạch.

Về giải phẫu bệnh, đó là sự xơ hóa kẽ cơ tim, các tế bào cơ phì đại và thoái hóa không đặc hiệu.

II. NGUYÊN NHÂN: Thường điều trị bằng cách loại trừ.

1. Một số yếu tố được đề ra như: Nhiễm trùng (entérovirus), dinh dưỡng, ngộ độc (rượu), tăng HA, tổn thương vi tuần hoàn vành, miễn dịch, sau sinh.

2. Chẩn đoán bệnh cơ tim dãn vô căn: Chỉ xác định khi đã loại trừ các nguyên nhân biết được.

III. SINH LÝ BỆNH

1. Sự dãn thất và giảm co bóp: Đưa đến sự giảm chỉ số tống máu và sự gia tăng thể tích cuối tâm trương. Điều này sẽ làm giảm sự làm rỗng tâm nhĩ, làm tăng áp lực nhĩ trái và áp lực cuối tâm trương của thất trái. Ở giai đoạn đầu, nhịp tim nhanh bù trừ với sự giảm thể tích tống máu tâm thu nhằm duy trì lưu lượng tim (Q = FxV). Về sau sẽ xuất hiện giảm lưu lượng tim, sự gia tăng áp lực mao mạch phổi (OAP) và sau cùng là sự gia tăng áp lực mao mạch phổi và suy thất phải.

2. Sự giảm áp lực tưới máu thận: Đưa đến sự kích thích hệ renine - angiotensine - aldostérone. Điều này làm gia tăng thể tích máu nhưng gây sự co mạch ngoại biên. Sự thiếu máu dưới nội tâm mạc thường gặp do sự giảm dự trữ vành.

VI. LÂM SÀNG

1. Hỏi bệnh

1.1. Tiền sử

- Tiền sử cá nhân và điều trị hiện tại hay trước đây.
- Gia đình.

1.2. Triệu chứng cơ năng:

- Mệt mỏi, khó thở các mức độ.
- Phù ngoại biên, đau ngực, hồi hộp, tiền sử thuyên tắc ngoại biên hay não.

2. Khám lâm sàng

- Tim: Nhịp tim nhanh, huyết áp động mạch bình thường hay thấp, mỏm tim lệch trái, tiếng T3, T4, thổi tâm thu hở hai lá và/hay hở ba lá, các dấu hiệu của suy thất phải.
- Phổi: Ran ẩm phổi, tràn dịch màng phổi.

V. CẬN LÂM SÀNG

1. X quang phổi: Tim to với sự gia tăng tỉ lệ tim/lồng ngực, dấu xung huyết phổi, tràn dịch màng phổi.

2. Điện tim: Nhịp nhanh xoang, bất thường không đặc hiệu đoạn ST-T, phì đại thất trái, bloc nhánh trái không hoàn toàn hay hoàn toàn, bất thường nhĩ đồ, sóng R giảm biên độ. Đôi khi có sóng Q dễ nhầm hoại tử cơ tim, rối loạn nhịp nhĩ và nhịp thất.

3. Sinh hóa: Ion đồ: giảm Natri máu, suy thận chức năng, CPK bình thường.

4. Siêu âm tim với Doppler tim

4.1. Siêu âm 2 bình điện và TM: Dãn các buồng tim nhất là thất trái, giảm chỉ số co hồi, giảm co bóp toàn thể vách tim, có khi không co bóp dễ nhầm suy mạch vành, có thể thấy cục máu đông và tràn dịch màng tim.

4.2. Doppler tim: Tìm dấu hở 2 lá (cơ năng), dấu hở 3 lá hay hở động mạch phổi, sự rối loạn chức năng tâm trương, đánh giá cung lượng tim.

5. Các phương pháp thăm dò đặc biệt:

5.1. Chụp nhấp nháy cơ tim: chỉ số tống máu giảm.

5.2. Thông tim: cho phép đánh giá áp lực buồng tim, sự hoạt động các buồng tim, các van tim. Sinh thiết cơ tim chỉ cần khi muốn tìm nguyên nhân.

5.3. Holter nhịp, trắc nghiệm gắng sức, kích thích tim.

VI. TIẾN TRIỂN

1. Biến chứng: Suy tim toàn bộ, rung nhĩ, nhịp nhanh thất và đột tử, tắc mạch ngoại biên và não bộ, phổi.

2. Tỷ lệ sống trung bình: 6 tháng đến 3 năm sau khi xuất hiện các triệu chứng, 20% bệnh nhân có diễn tiến thuận lợi hơn.

VII. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Bệnh cơ tim thiếu máu tiến triển.
- Bệnh cơ tim do tăng huyết áp tiến triển.
- Bệnh van tim, đặc biệt là hở van hai lá nặng.
- Bệnh cơ tim tắc nghẽn.

Nói chung, bệnh cơ tim dãn nguyên phát được chẩn đoán khi đã loại trừ sau khi loại trừ tất cả các nguyên nhân dãn thất trái, đặc biệt là bệnh mạch vành nặng hay hở van tim nặng.

VIII. HƯỚNG ĐIỀU TRỊ

1. Biện pháp chung

2. Điều trị thuốc: kết hợp thuốc dãn mạch và lợi tiểu được đánh giá cao.

3. Điều trị biến chứng: như phù phổi cấp, choáng tim, rung nhĩ, rối loạn nhịp thất.

4. Ghép tim.

BỆNH CƠ TIM TẮC NGHẼN (BCT PHÌ ĐẠI)

I- ĐỊNH NGHĨA: Bệnh cơ tim tắc nghẽn cơ tim (BCTTN) là sự phì đại tất cả hay một phần làm tắc nghẽn đường tống máu kỳ tâm thu. Thể phì đại vách tim thường gặp nhất và là nguyên nhân do tắc nghẽn buồng đẩy thất trái.

II- NGUYÊN NHÂN: Chưa rõ.

1. Di truyền: Theo nhiễm sắc thể trội chiếm 55% trường hợp, có thể do:

- Rối loạn hoạt động các catecholamines.

- Sự gia tăng lâu dài calcium tế bào gây ra sự rối loạn chức năng cơ tim và mạch máu.

2. Trong 45% trường hợp: bệnh xảy ra đơn độc và không rõ nguyên nhân do (2/3 nam giới).

3. Đôi khi bẩm sinh không có nguồn gốc gia đình.

III- SINH LÝ BỆNH

1. Chức năng tâm thu thất trái: rối loạn và giảm hoạt động tống máu thất trái, qua đó có 2 giải thích:

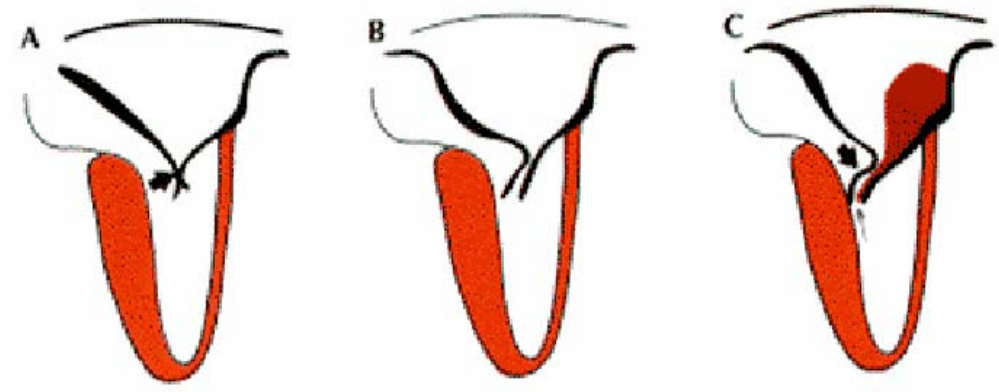
- Gradient ở trong thất trái là hậu quả của sự làm rỗng sớm thất trái tăng động. 75% luồng máu tâm thu được tống ra ở 1/3 đầu kỳ tâm thu. Sự di chuyển van 2 lá ra trước (SAM) chỉ là hậu quả sự xoắn vặn của buồng thất trái.

- Sự di chuyển ra trước van 2 lá (hiệu quả Venturi) do sự gia tăng tốc độ qua một buồng đẩy có thể tích thu nhỏ.

2. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái: đưa đến

- Những bất thường về sự dãn nở và sự làm đầy thất trái.

- Các rối loạn trên có thể cải thiện với các thuốc ức chế canxi (Verapamil).



Khởi đầu tâm thu Thời kỳ tâm thu sớm Giữa tâm thu

Sự di chuyển lá van ra phía trước trong kỳ tâm thu bệnh cơ tim phì đại

IV- CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH THỂ THÔNG THƯỜNG BCTTN

1. Hoàn cảnh phát hiện: Xảy ra ở người trẻ, tuổi trung bình: 25 - 30 tuổi, không THA, phì đại vách không đối xứng

1.1. Khám hệ thống: (nghe tim) vì bệnh nhân thường chịu đựng tốt trong một số nửa trường hợp.

1.2. Dấu hiệu chức năng: (không đặc hiệu) phát hiện bằng hỏi bệnh.

- Khó thở, gắng sức, hồi hộp, nhịp nhanh, đau ngực không điển hình xảy ra khi gắng sức.

- Hỏi bệnh giúp xác định về tiền sử cá nhân gia đình (đột tử, tuổi chết bố mẹ). Có thể phát hiện những dấu hiệu gợi ý như: đau thắt ngực (30%), ngất, xỉu (25%) nhưng phù phổi, rối loạn nhịp ít gặp hơn.

2. Khám thực thể

- Huyết áp bình thường.

- Sờ vùng trước tim có dấu chạm mỏm, lệch trái.

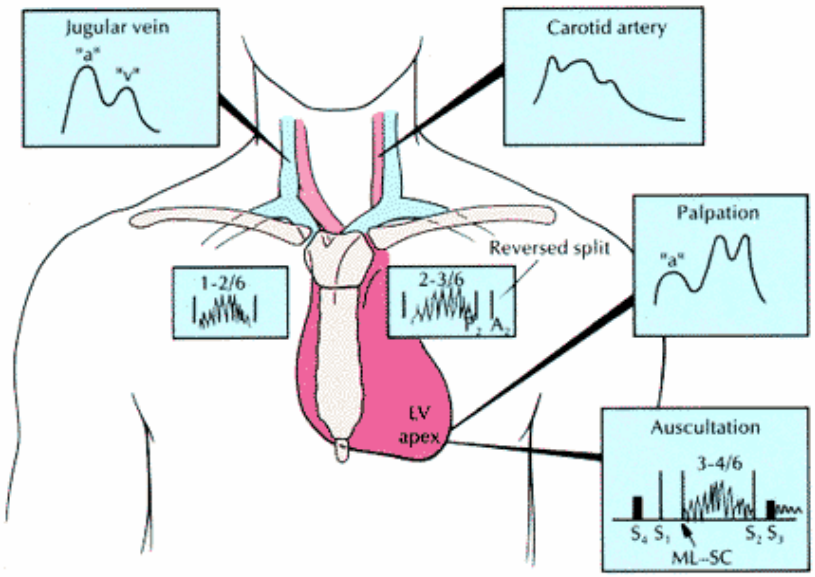
- Nghe tim: thổi tâm thu (90% ca) kiểu tống máu giữa kỳ tâm thu, ở vùng giữa tim lan ra mỏm, cường độ thay đổi theo thời gian, gia tăng khi gắng sức, ngoại tâm thu thất, khi làm nghiệm pháp Valsalva, giảm khi hít vào, các tiếng tim bình thường, có T4 thường. Có thổi toàn kỳ tâm thu do hở 2 lá với cường độ giảm khi hít Nitrite d' Amyle hay khi làm thủ thuật Valsalva.

3. Điện tim: Không có dấu đặc hiệu.

- Nhịp tim: thường là nhịp xoang, ngoài ra còn gặp rung nhĩ (5-10%), rối loạn nhịp thất.

- Phì đại thất trái (60%), có khi 2 thất.

- Phì đại vách tim: sóng Q thanh mãnh (< 0,04"), sâu (50%) ở V5, V6, D1, aVL.



Tĩnh mạch cổ Động mạch cảnh
Nghe tim

Vị trí và tính chất các tiếng thổi trong bệnh cơ tim phì đại

Đôi khi có sóng Q rộng, gợi ý nhồi máu, dễ điều trị nhầm khi có cơn đau thắt ngực.

- Rối loạn tái cực thường gặp với ST chênh xuống, sóng T âm tính.

- Rối loạn dẫn truyền: bloc không hoàn toàn nhánh trái, bloc phân nhánh trái trước.

4. X quang ngực

- Tim bình thường nhưng khi bóng tim lớn cần tìm dấu hở 2 lá với dãn nhĩ trái. Động mạch chủ nhỏ, mờ, không bị canxi hóa.

5. Tâm thanh đồ: có giá trị hạn chế. Có thể giúp điều trị phân biệt thổi tâm thu tống máu với thổi 2 lá. Giúp tìm tiếng ngựa phi và tiếng T2 tách đôi nghịch lý.

6. Siêu âm tim

6.1. Siêu âm 2 bình diện: giúp xác định.

- Tính chất phì đại: đậm độ bất thường trong vách, phân bố của phì đại, tổn thương phối hợp với thất phải.

- Cơ chế tắc nghẽn: lệch bộ phận van 2 lá, xoắn vặn buồng thất trái.

- Kích thước buồng tim (nhĩ trái dãn).

- Chỉ số co hồi bình thường hay gia tăng.

- Tình trạng van tim: sự di chuyển van 2 lá ra trước.
- Màng ngoài tim bình thường.
- Chuyển động ra trước van 2 lá kỳ tâm thu (S.A.M).
- Sự đóng lại sớm giữa kỳ tâm thu của van ĐMC kiểu "cánh bướm". Tuy vậy, 3 dấu này không thường xuyên và không đặc hiệu.

6.2. Doppler tim.

- Doppler màu: cho thấy sự gia tăng tốc độ ở trong buồng tống máu thất trái giữa kỳ, dấu hở 2 lá phối hợp.
- Doppler mạch: cho thấy những biến đổi đặc biệt của sự làm đầy thất trái.
- Doppler liên tục: có giá trị cao và cho phép xác định gradient tối đa trong buồng thất trái, lỗ dò 2 lá và áp lực động mạch phổi.

6.3. Các xét nghiệm đặc hiệu khác

- Để hỗ trợ cho điều trị trước mổ hay khi có nghi ngờ tổn thương vành phối hợp như kỹ thuật thông tin, chụp mạch vành.
- Đo điện tim liên tục 24-48 giờ Holter.
- Điện tim khuếch đại cao tìm điện thế chậm.
- Điện tim gắng sức khi hẹp quá khít.
- Đồng vị phóng xạ bằng Thallium, IRM... ít dùng.

V- TIẾN TRIỂN

- Suy tim trái.
- Rối loạn nhịp: rung nhĩ, ngoại tâm thu nhĩ, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất.
- Biến chứng khác xen kẽ vào: viêm nội tâm mạc, tai biến thuyên tắc.
- Đột tử do cơn nhịp nhanh, nghẽn buồng thất, chiếm 2-3%.

VI- THỂ LÂM SÀNG ĐẶC BIỆT

1. Bệnh cơ tim phì đại không có gradient trong thất trái và cần phải sử dụng các trắc nghiệm dược lý, dựa vào tiền sử gia đình để điều trị.

2. Bệnh cơ tim phì đại ở mõm: có tiên lượng nhẹ hơn, gặp ở nam giới tuổi trung bình 35, có sóng T âm, sâu khổng lồ trước vùng tim.

3. Bệnh cơ tim phì đại ở người THA lớn tuổi.

- THA trước đây không có tiền sử gia đình bị bệnh cơ tim tắc nghẽn, tiên lượng khá hơn nếu điều trị sớm.

VII- CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Lâm sàng

- Hẹp van động mạch chủ: dựa vào đặc điểm tiếng tim và siêu âm.
- Hở 2 lá: hay kết hợp bệnh cơ tim tắc nghẽn, dựa vào Doppler điều trị.

-Xa hơn: với thông thất, hẹp phổi.

2. ECG. Cần phân biệt sóng Q ở suy vành, nếu cần chụp động mạch.

3. Siêu âm

- Khi có phì đại thất trái, siêu âm cần tìm nguyên nhân (THA, hẹp chủ).
- Có thể có sự phối hợp bệnh cơ tim tắc nghẽn và bệnh tim THA.

VII- HƯỚNG ĐIỀU TRỊ

- Thuốc: chẹn bêta, ức chế canxi,disopyramide, amiodarone.

- Điều trị phẫu thuật.
- Điều trị biến chứng như phù phổi cấp, rung nhĩ, loạn nhịp thất.
-Kháng sinh dự phòng.

BỆNH CƠ TIM HẠN CHẾ

I- ĐỊNH NGHĨA: Bệnh cơ tim hạn chế là một triệu chứng liên quan đến trở ngại làm đầy thất với bất thường chức năng tâm trương (sự dãn cơ tim) do bệnh nội tâm mạc, dưới nội mạc và cơ tim.

II- NGUYÊN NHÂN

1. Xơ hóa nội mạc cơ tim là nguyên nhân thường gặp của bệnh cơ tim hạn chế ở vùng nhiệt đới. Bệnh Loeffler: hay gặp ở Châu Âu. Cần phải phân biệt 3 giai đoạn qua sinh thiết cơ tim: giai đoạn hoại tử sớm, giai đoạn thuyên tắc và giai đoạn xơ hóa muộn.

2. Các nguyên nhân khác: bệnh nhiễm kết, nhiễm huyết tố, bệnh sarcoidose, xơ cứng bì, bệnh glycogen, K, chiếu xạ, thải ghép.

III- BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

1. Hỏi bệnh

- Tiền sử (dị ứng, đi xa...)
- Triệu chứng: suy nhược, khó thở gắng sức, suy thất phải, phù cổ chướng.

2. Lâm sàng: đo HA, nhịp nhanh xoang thường xuyên, phát hiện các dấu hiệu suy tim (P) (dễ nhầm viêm màng ngoài tim co thắt) và dấu suy tim (T).

IV- CẬN LÂM SÀNG

1. X quang lồng ngực: bóng tim lớn, vừa phải, tràn dịch màng phổi, các dấu hiệu dãn nhĩ, xung huyết phổi.

2. ECG: Dấu dày thất (P), thất (T), biến đổi đoạn ST-T, có thể có giảm điện thế.

3. Sinh học: CTM: có bạch cầu ái toan tăng trong xơ hóa nội mạc-cơ tim. Định lượng sắt huyết thanh, ferritin. Bilan miễn dịch (xơ cứng bì).

4. Siêu âm tim với Doppler tim.

4.1. Siêu âm tim hai bình diện và TM.

- Xơ hóa nội mạc-cơ tim: hình ảnh chẹt mỏm tim trái và / hay thất phải, dãn nhĩ, dãn TM, cục máu đông trong buồng tim.

-Đánh giá tình trạng thất, chức năng tim, van và màng tim.

4.2. Doppler tim: phát hiện hở 2 lá và các van khác, rối loạn chức năng tâm trương như bất thường như dãn, dãn nở tim của thất.

5. Các xét nghiệm đặc biệt khác như: Thông tim, chụp mạch, sinh thiết cơ tim, Holter...

V- CÁC THỂ BỆNH CƠ TIM TẮC NGHẼN ĐẶC BIỆT KHÁC

1. Xơ hóa nội mạc cơ tim: bệnh ở Châu Phi và bán nhiệt đới, tổn thương xơ hóa đầu ở mõm tim, sau đó lan ra, bệnh cảnh lâm sàng tùy theo vị trí thất bị tổn thương.

2. Viêm nội tâm mạc Loeffer: vùng ôn đới, bệnh nhân trẻ, tăng bạch cầu ái toan, biểu hiện suy tim 2 thất và thuyên tắc, siêu âm cho thấy dày vách tim khu trú, van 2 lá lệch ra sau, dãn nhĩ, hở van nhĩ thất.

VI- TIẾN TRIỂN

1. Chung: Vô tâm thu nặng, rối loạn nhịp nhĩ và thất, thuyên tắc.

2. Cho từng bệnh: Ammylose: tử vong trong 6 tháng khi điều trị. Sarcoidose: suy tim, đột tử. Xơ cứng bì: bệnh cơ tim trái, tăng áp phổi. Loeffler: nặng.

VII- CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Viêm màng ngoài tim co thắt.

2. Bệnh cơ tim dãn.

3. Bệnh cơ tim phì đại.

Bảng 1: CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT BỆNH CƠ TIM

	Bệnh cơ tim dãn	Bệnh cơ tim hạn chế	Bệnh cơ tim phì đại
Triệu chứng	- Suy tim sung huyết, T > P - Mệt - Thuyên tắc phổi và toàn thể	- Khó thở, mệt - Suy tim sung huyết, bên P - Các dấu hiệu của bệnh hệ thống: thoái hóa bột, ứ sắt	- Khó thở, đau ngực - Mệt, ngất, hồi hộp
Triệu chứng thực thể	- Tim to vừa (rất to - Có T3 và T4 - Hở van nhĩ thất, nhất là 2 lá	- Tim to nhẹ(vừa - T_3 hay T_4 - Hở van nhĩ thất, dấu hiệu (áp lực TM khi hít vào (dấu Kussmaul)	- Tim to nhẹ - Rung tâm thu ở mõm, mạch động mạch cảnh 2 thì.- T4 hay gặp - Tiếng TTT/ với thủ thuật Valsalva
X quang lồng ngực	- Tim to vừa (rất to, nhất là thất trái - Tăng áp phổi	- Tim to nhẹ - Tăng áp TM phổi.	- Tim to nhẹ (vừa - Nhĩ trái lớn
Điện tim	- Nhịp nhanh xoang - Rối loạn nhịp nhĩ và thất - Đoạn ST-T bất thường - Rối loạn dẫn truyền thất	- Điện thế thấp - Rối loạn dẫn truyền thất - Rối loạn dẫn truyền nhĩ & thất	- Nhĩ trái lớn - Phì đại thất trái. - Bất thường đoạn ST-T - Bất thường sóng Q - Rối loạn nhịp nhĩ & thất
Siêu âm tim	- Thất trái dãn & r/loạn c/năng - Vận động bất thường van 2lá tâm trương thứ phát sau sự làm dãn bất thường và áp lực làm đầy bất thường	- Gia tăng độ dày thành thất trái và khối lượng thất - Khoang thất trái bình thường hay thu nhỏ - Chức năng tâm thu b/thường - Tràn dịch màng tim	- Phì đại không đối xứng vách - Hẹp buồng đẩy thất (T) - Vận động bất thường ra phía trước (SAM) van 2 lá - Thất trái bình thường hay nhỏ
Thăm dò y học hạt nhân	- Dãn thất trái và rối loạn chức năng	- Tẩm nhuận cơ tim với Fe^{201} - Thất trái có k/thước bình thường hay nhỏ - Chức năng tâm thu bình thường	- Thất trái bình thường hay nhỏ - Gia tăng sức co bóp tim - Phì đại không đối xứng vách

Bảng 2: DẤU HIỆU SIÊU ÂM TRONG BỆNH CƠ TIM

-(Buồng TT - Độ dày vách TT - Sự co bóp TT	++ (↗ ↗) ⊥ - (↙)	- (↙) hay ⊥ + (↗) + (↗) hay ⊥	⊥ + (↗) ⊥ hay - (↙)

Ghi chú: ++: gia tăng, -: giảm, (: bình thường

VIII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị bệnh cơ tim dãn

1.1. Biện pháp chung

- Nghỉ ngơi khi có những cơn suy tim (T).
- Chế độ ăn kiêng muối.
- Bỏ rượu, các thuốc ngộ độc tim và giảm co bóp tim.

1.2. Điều trị thuốc (ngoài cơn phù phổi) kết hợp với loại dãn mạch và lợi tiểu.

* Thuốc ức chế men chuyển

Là nhóm được xem có hiệu quả nhất vì giảm tử vong do suy tim trái (giai đoạn III và IV NYHA).

* Phối hợp Dihydrazine-dẫn xuất Nitrés

Có thể dùng nhưng khó chịu đựng vì phải dùng liều cao.

* Chống đông bằng kháng vitamin K

Khi không có chống chỉ định, được dùng trong trường hợp dãn buồng thất nặng với sự biến đổi chức năng co bóp tim, cục máu đông trong buồng thất, tiền sử tắc mạch.

* Nhiều phác đồ điều trị đang đánh giá như

- Thuốc dãn mạch kết hợp với thuốc tăng co bóp tim.
- Chẹn beta: cần sử dụng ở tại bệnh viện với điều kiện không có chống chỉ định, tim cường kích thích và nên dùng liều thấp sau tăng dần.

1.3. Điều trị biến chứng

- Phù phổi cấp.
- Choáng tim: dùng thuốc tăng co bóp tim (nhóm kích thích (: Dobutamin, Dopamin)
- Rung nhĩ: Digital và/ hay amiodarone. Thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và IC không được dùng.
- Rối loạn nhịp thất: amiodarone.

1.4. Ghép tim

1.5. Điều trị những bệnh cơ tim dãn thường gặp

- Bệnh cơ tim do nghiện rượu: cai rượu, điều trị suy tim toàn bộ kinh điển, ăn giàu vitamine nhóm B. Chỉ có ít bệnh nhân sống được trong vòng 3 năm nếu không cai rượu và điều trị kịp lúc.
- Bệnh cơ tim chu sinh: Điều trị như bệnh cơ tim dãn chung..Lưu ý khuyên ngừng sinh để tránh tái phát.

2. Điều trị bệnh cơ tim tắc nghẽn (Bệnh cơ tim phi đại)

2.1. Chống chỉ định các biện pháp sau:

- Gắng sức, thể thao nặng (đột tử).
- Digital.
- Dẫn xuất Nitrat (trừ khi có suy mạch vành phối hợp) và các loại dãn động mạch đơn thuần.
- Isoproterenol và các loại cường giao cảm (Dopamine, dobutami).

2.2. Phương tiện

* Thuốc

Không thay đổi tỷ lệ đột tử.

+ Chẹn bêta

Propranolol (Avlocardyl 160-320 mg/ngày) có thể giảm triệu chứng 30-35% cas.

+ Ưïc chế canxi

Verapamil (Isoptine 360 mg/ngày): cải thiện triệu chứng khi không đáp ứng chẹn bêta, nhưng có nhiều biến chứng (hạ HA, rối loạn nút xoang, bloc NT...), vì vậy chỉ dùng ở bệnh viện.

+ Disopyramide (Rythmodan)

Có lợi vì làm giảm loạn nhịp, giảm co bóp nên giảm tắc nghẽn.

+ Amiodarone (Cordarone)

Giảm dấu hiệu cơ năng dùng khi các loại thuốc trên thất bại hay khi loạn nhịp thất nặng.

* Điều trị phẫu thuật

- Phẫu thuật cắt cơ tim vách liên thất phần đáy.

- Thay van 2 lá: khi phẫu thật trên không tốt, tỷ lệ tử vong do mổ 5-8%, kết quả gần 90% từ 6 tháng đến 1 năm, lâu dài chỉ 70% trong 5 năm.

2.3. Chỉ định

* Bệnh cơ tim tắc nghẽn không triệu chứng ở người trẻ

Điều trị bằng chẹn (hay verapamil được chỉ định khi:

- Tiền sử gia đình đột tử.

- Phì đại thất trái, rõ.

- Nghẽn co bóp trong buồng thất trái.

Cần theo dõi lâm sàng mỗi 3 tháng và siêu âm mỗi 6-12 tháng.

* Bệnh cơ tim nghẽn mạch nặng có triệu chứng ở người trẻ

- Điều trị nội khoa là chủ yếu (chẹn (va ì/hay verapamil).

- Phẫu thuật cần bàn đến khi áp lực trong buồng thất trái trên 50mm ở tình trạng cơ bản.

* Bệnh cơ tim phì đại ở bệnh nhân THA lớn tuổi

- Mục đích điều trị là phải kiểm soát THA, giảm khối lượng thất trái.

- Điều trị nội khoa là chính, dùng thuốc liều tăng dần, theo dõi đáp ứng bằng siêu âm.

2.4. Điều trị biến chứng

* Phù phổi cấp

Dùng lợi tiểu, chẹn ((celiprolol, propranolol) và /hay Verapamil.

* Rung nhĩ

Sốc điện, digital, chống loạn nhịp loại I.C, Amiodarone, kháng vitamin K (chỉ dùng khi rung nhĩ mạn tính và nhĩ trái giãn).

* Loạn nhịp thất

Điều trị thường ít hiệu quả, có thể dùng amiodarone đơn thuần hay phối hợp chẹn (và Verapamil.

* Kháng sinh dự phòng

Khi áp dụng các thủ thuật để ngăn ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

3. Điều trị bệnh cơ tim hạn chế

3.1. Điều trị không đặc hiệu

Không dùng lợi tiểu và dãn mạch. Digital chỉ cho khi rụng nhĩ. Tạo nhịp: khi rối loạn nhịp chậm trầm trọng. Chống đông khi có cục máu đông, tắc mạch.

3.2. Điều trị đặc hiệu

* Sarcoidose

Corticotd.

* Xơ cứng bì

Corticoid và hay ức chế miễn dịch.

* Nhiễm thiết huyết tố

Trích máu. Có lợi nếu thực hiện sớm. Thuốc desferoxamine giúp làm giảm nhiễm sắt cơ tim.

* Điều trị ngoại khoa

Khi điều trị nội khoa thất bại. Cắt lọc lớp nội mạc bị xơ và thay van tim bị ảnh hưởng của bệnh. Có ích trên một số người bệnh

* Ghép tim

IX. PHÒNG NGỪA BỆNH CƠ TIM

1. Bệnh cơ tim dãn

Việc phòng bệnh hạn chế do nguyên nhân chưa rõ. Tuy vậy nguyên nhân nhiễm trùng, nhiễm virut chúng ta có thể quan tâm điều trị. Đối với bệnh cơ tim đặc hiệu như bệnh cơ tim chu sinh hay nghiện rượu thì có thể ngăn ngừa bằng cách giáo dục về lối sống, nâng cao sức khỏe.

2. Bệnh cơ tim phì đại

Do bệnh có tính di truyền nên cần quản lý các trường hợp mắc bệnh.

3. Bệnh cơ tim hạn chế

Cần phát hiện sớm ở trẻ dưới 15 tuổi qua bạch cầu acid không hạt.

VỮA XƠ ĐỘNG MẠCH

Mục tiêu

- Nắm vững một số giả thuyết về cơ chế bệnh sinh và các yếu tố nguy cơ vữa xơ động mạch.
- Vận dụng được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trong chẩn đoán vữa xơ động mạch.
- Nắm vững nguyên tắc điều trị, các phương tiện điều trị chính.
- Biết vận dụng các biện pháp cụ thể đặc biệt là các thuốc điều trị lipid máu trong xử trí và dự phòng xơ vữa động mạch

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Tổ chức Y tế thế giới định nghĩa: " Vữa xơ động mạch là sự phối hợp các hiện tượng thay đổi cấu trúc nội mạc của các động mạch lớn và vừa, bao gồm sự tích tụ cục bộ các chất lipid, các phức bộ glucid, máu và các sản phẩm của máu, mô xơ và cặn lắng acid, các hiện tượng này kèm theo sự thay đổi ở lớp trung mạc".

Nói chung vữa xơ động mạch là hiện tượng xơ hóa thành động mạch bao gồm các động mạch trung bình và động mạch lớn. Biểu hiện chủ yếu là sự lắng đọng mỡ và các màng tế bào tại lớp bao trong thành động mạch gọi là mãng vữa.

Vữa xơ động mạch đã được phát hiện ở các xác ướp Ai cập từ 50 năm trước Công nguyên. VXĐM gây ra 2 biến chứng nguy hiểm là nhồi máu cơ tim và tai biến mạch não. Ở các nước công nghiệp 50% tử vong do tim mạch trong đó nguyên nhân VXĐM chiếm 50%. Tại Mỹ ở người trên 60 tuổi có 88% VXĐM, ở người già hơn thì không người nào không bị VXĐM. Bệnh tuy vậy vẫn gặp ở người trẻ. Trên 300 lính Mỹ tuổi trung bình 22 chết trong chiếïn tranh ở Triều tiên, khi mổ tử thi thấy 77% bị VXĐM với mức độ nhiều hay ít. Ở nước ta chưa có số liệu toàn dân.

II. NGUYÊN NHÂN- CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Cơ chế bệnh sinh

1.1. Nhắc lại cấu tạo thành động mạch

Thành động mạch cấu tạo bởi 3 lớp đồng tâm từ trong ra ngoài như sau:

- lớp áo trong hay lớp nội mạc: chỉ có một lớp duy nhất cấu tạo bởi các tế bào nội mạc nằm trong khoảng dưới không có tế bào và ngăn với trung mạc bởi lớp đàn hồi trong.

- lớp áo giữa hay lớp trung mạc tạo thành bởi những tế bào cơ trơn, sợi collagen và elastin, giới hạn ngoại mạc bởi lớp đàn hồi ngoài.

- lớp áo ngoài hay ngoại mạc là lớp mô liên kết có các mạch máu nuôi.

1.2. Quá trình phát triển VXĐM

Mãng vữa xơ động mạch được tạo thành do sự dày lên của các thành động mạch bao gồm mạng lưới mô sợi bao bọc chung quanh bởi lớp mỡ phát xuất từ khoảng dưới nội mạc của bao trong. Mãng VXĐM gặp chủ yếu ở các thân động mạch lớn (ĐMC bụng, Đm vành, chậu đùi, cảnh và chủ xuống) đặc biệt hay ở những vùng xoáy máu như những chỗ uốn cong hay chẻ đôi.

Mãng VXĐM xuất hiện sau nhiều năm với những cơ chế mà ngày nay dần dần đã được biết rõ hơn:

- Giai đoạn đầu do rối loạn huyết động tại chỗ (hiện tượng xoáy máu) làm biến đổi cấu trúc bình thường của lớp trong. Tổn thương xuất hiện sớm nhất là tình trạng phù

nề không có mỡ, về sau mới xuất hiện các tế bào ăn mỡ dưới dạng các tế bào có hạt, tụ lại thành đám dưới tế bào nội mô. Giai đoạn này thành mạch bị rối loạn tạo điều kiện cho lắng đọng lipid. Tiếp theo là sự hình thành những vệt mỡ trên bề mặt nội mạc.

- Giai đoạn hai, mảng vữa đơn thuần xuất hiện. Mảng vữa dày giữa có vùng hoại tử nằm trong một vỏ xơ. Vùng hoại tử chứa rất nhiều acid béo và cholesterol. Mảng vữa xơ tiến triển rất nhanh làm cho động mạch hẹp dần.

- Giai đoạn sau cùng là sự biến đổi thành mảng vữa gây biến chứng làm tắc nghẽn khẩu kính động mạch và tai biến thiếu máu cục bộ. Hiện tượng chủ yếu của quá trình phát triển này là sự loét của lớp áo trong, nghĩa là lớp tế bào nội mạc bị xé rách, máu sẽ chảy vào qua chỗ loét tạo nên cục máu tụ. Sự rách của nội mạc gây nên sự dính của tiểu cầu, xuất phát của nghẽn mạch, và tạo thành cục tắc, cục tắc sẽ bao phủ chỗ loét. Đây là khởi đầu của các biến chứng về sau. Các mảng vữa xơ phát triển ngày càng nhiều, các mảng canxi gắn liền nhau, tổ chức xơ phát triển nhiều hơn gây bít tắc động mạch.

1.3. Những giả thuyết bệnh sinh VXĐM

Có nhiều giả thuyết đã đề cập nhưng chưa hoàn toàn sáng tỏ.

1.3.1.Giả thuyết đáp ứng tổn thương thành động mạch: Lớp nội mạc chịu nhiều tổn thương khác nhau như sự gia tăng cholesterol cao mãn tính hay do chấn thương, thuốc, vi khuẩn, miễn dịch dị ứng, tự miễn. Nội mạc khi bị tổn thương sẽ làm cho đơn bào gắn vào nội mạc, di chuyển xuyên qua nội mạc và chuyển thành đại thực bào. Đại thực bào có khả năng bắt giữ các hạt lipid, nhất là LDL đã biến đổi. Sự hiện diện của đại thực bào làm gia tăng tổn thương lớp nội mạc.

1.3.2.Giả thuyết tế bào: sự xâm nhập vào thành động mạch của bạch cầu đơn nhân mất khả năng thực bào làm tổn thương hoặc kích thích phát triển các tế bào cơ trơn, đại thực bào, tổ chức liên kết, phát triển những vùng tổn thương từ đó gây VXĐM như thuyết tổn thương đã nêu.

1.3.3. Giả thuyết về ti lạp thể: Các men ti thể tế bào ở thành mạch có thể gây thoái hoá và tích tụ mỡ ở tế bào cơ trơn nhất là men cholesterol ester hydrolase.

1.3.4. Giải thuyết đơn dòng: tại nơi tổn thương nội mạc động mạch sản sinh những dạng isozyme kích thích phát triển tế bào cơ trơn của thành mạch giống cơ chế tạo u lành tính, sau đó là quá trình tạo vữa xơ.

1.3.5. Giả thuyết về tăng lipid: Đây là giả thuyết được nhiều người công nhận nhất vì:

- Có thể gây XVĐM trên thực nghiệm động mạch với chế độ ăn nhiều mỡ và cholesterol.

- Những người có nồng độ lipid máu cao hay bị VXĐM hơn những người bình thường

thành phần cấu trúc của màng VXĐM chủ yếu là lipid.

Ngoài ra hiện nay nhiều tác giả còn đưa ra giả thuyết mới về cơ chế bệnh sinh xơ vữa liên quan đến vai trò nhiễm trùng như Helicobacter pylori, Clamydia pneumonia, Cytomegalovirus.

2. Các yếu tố nguy cơ XVĐM

2.1.Tăng lipid máu: hầu hết các khảo sát dịch tễ học đều xác nhận tăng cholesterol máu là nguy cơ chính VXĐM và là nguyên nhân bệnh tim mạch thiếu máu. Tuy nhiên nguy cơ phụ thuộc vào loại lipoprotein chuyên chở cholesterol. LDL Cholesterol có vai trò quan trọng đối với bệnh sinh VXĐM. Có thể nói rằng bất kỳ sự gia tăng LDL

cholesterol mức độ nào trong máu đều có nguy cơ gây VXĐM. Lipoprotein (a) hay Lp(a) cũng là yếu tố nguy cơ cao khi vượt quá 0,3 g/l.

Chylomicron hình như ít có ý nghĩa trong việc gây XVĐM một phần vì nó hiện diện cả trong điều kiện sinh lý, một phần người ta hiếm thấy sự gia tăng VXĐM song song với sự gia tăng chylomicron.

HDL Cholesterol ngược lại là yếu tố chống xơ vữa cao vì chúng vận chuyển cholesterol về gan trong điều kiện thành động mạch quá thừa cholesterol, do đó còn gọi chúng là những cholesterol tốt.

2.2. Các yếu tố nguy cơ khác:

- THA: Là YTNC rất cao, nhất là đối với các mạch máu não. HA cao làm tăng sinh tế bào cơ trơn làm dầy trung mạc động mạch và làm gia tăng chất elastin, chất keo và glycosaminoglycans. Áp lực do HA cao tạo ra cũng làm dễ vỡ mãng xơ vữa cũng như làm gia tăng tính thấm nội mạc đối với cholesterol.

- Hút thuốc: cũng là YTNC chính, nguy cơ mạch vành tăng gấp đôi ở người hút thuốc, nhất là những người hút 40 điếu/ ngày.

- Đái đường: là nguyên nhân gây rối loạn lipid, nên dễ gây XVĐM.

-Béo phì, ít hoạt động.

-Stress.

-Các thuốc ngừa thai.

III. PHÂN ĐỘ THEO SINH LÝ BỆNH TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH

1.Theo tổn thương động mạch

- Độ I: Biến đổi chức năng nội mạc. Tổn thương này liên quan đến lượng cholesterol cao và các yếu tố nguy cơ.

- Độ 2: Bong lớp nội mạc. Liên quan đến rối loạn lipid, thuốc lá, tiểu đường.

- Độ 3: Ảnh hưởng đến cả trung mạc, mảng sợi có thể diễn tiến nặng gây nứt vỡ. Liên quan đến rối loạn lipid, huyết áp cao và di truyền.

2. Theo tiến triển VXĐM của Stary: gồm có 8 giai đoạn

- Stary 1: Chỉ có đại thực bào chứa nhiều hạt lipid.

- Stary 2: Dải mỡ xuất hiện.

- Stary 3: Lipid xuất hiện ngoài tế bào nội mạc.

- Stary 4: lắng đọng nhiều lipid ngoài tế bào.

- Stary 5: thương tổn vữa xơ. Tế bào cơ trơn di chuyển và tăng sinh trong màng.

- Stary 6: thương tổn có huyết khối hoặc xuất huyết.

- Stary 7: thương tổn vôi hoá. Lắng đọng canxi thay thế lipid vôi hoá và mảnh vụn tế bào.

Stary 8: Một số vị trí tổn thương thay thế bằng chất keo tạo thành thương tổn sợi hoá.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC

Diễn tiến triệu chứng lâm sàng thường trải qua 3 giai đoạn:

- Giai đoạn tiềm tàng: chưa có biểu hiện lâm sàng

- Giai đoạn lâm sàng: có các triệu chứng thiếu máu cơ quan điển hình

- Giai đoạn biếïn chứng các cơ quan do sự thiếu máu cục bộ gây ra.

Triệu chứng thường phụ thuộc vào các cơ quan bị tổn thương.

1.VXĐM chủ

Hay gặp theo thứ tự là gốc động mạch chủ, động mạch ngực, động mạch chủ bụng nhất là nơi phân chia động mạch chậu.

Triệu chứng:

- Đau thắt ngực nếu có tổn thương XVĐM vành.

- Nếu tổn thương động mạch chủ: các triệu chứng lâm sàng là triệu chứng hở van động mạch chủ hay hẹp động mạch chủ hoặc phối hợp.

- Bóc tách động mạch chủ: nếu nặng có trạng thái đau thắt ngực dễ nhầm nhồi máu cơ tim nhưng không đáp ứng thuốc dãn mạch vành trừ Morphine.

2. VXĐM bụng

Giai đoạn đầu nhẹ chỉ có rối loạn tiêu hóa về sau đau bụng về đêm, sau ăn.

- Khi nặng hay hẹp nặng: có thể gây xuất huyết hay thủng dạ dày,hoại tủ mạc treo, ruột.

- Khám có thể phát hiện động mạch chủ phình giãn và biến chứng nặng lên vỡ gây tràn máu ổ bụng, tử vong.

- Chẩn đoán cần phối hợp siêu âm, siêu âm Doppler và nhất là chụp động mạch chủ bụng.

3. VXĐM não

Biểu hiện sớm là tình trạng thiếu máu với xoàng, ù tai, rối loạn trí nhớ, mau quên; về sau lú lẫn, không tập trung được, mất ngủ. Biến chứng nặng nề là tắc mạch máu não gây liệt nữa thân, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn ý thức hay xấu hơn là hôn mê.

4. VXĐM vành

Với các biểu hiện của suy vành mạn, hay cấp tính như nhồi máu cơ tim

5. VXĐM thận

Thiếu máu thận lâu ngày làm xơ hóa, THA do hẹp động mạch thận. Xác định chẩn đoán cần dựa vào xét nghiệm nước tiểu, siêu âm, chụp mạch thận hay sinh thiết thận.

6. VXĐM chi dưới

Tổn thương gặp hầu hết các động mạch trừ động mạch mu bàn chân ít gặp hơn. Triệu chứng thiếu máu chi thường gặp với: tê lạnh hai chân, cơn đau cách hồi, HA hai chân chênh lệch hay không bắt mạch được bên tắc mạch. Biến chứng về sau có thể gây hoại tử. Chẩn đoán cần dựa vào siêu âm Doppler, chụp động mạch.

Phân độ XVĐM theo Fontaine có 4 giai đoạn:

+ Giai đoạn 1: Không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng

+ Giai đoạn 2: có cơn đau cách hồi gồm hai mức độ:

- 2a: đường kính đi bộ trên 100m

-2b: đường kính đi bộ dưới 100m

+ Giai đoạn 3: cơn đau cách hồi xuất hiện khi nghỉ ngơi.

+ Giai đoạn 4: hoại tử các đầu chi.

7. VXĐM nơi khác: Hiếm gặp hơn như:

- Động mạch thái dương: gây nhức đầu như bệnh Horton hay Migrain.

-Động mạch đáy mắt: gây rối loạn thị giác

-Động macûh hạ khâu não tuyến yên: gây đái tháo nhạt

-Động mạch tụy: gây đái tháo đường

IV. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán dựa vào nhiều dấu chứng và kết quả thăm dò cận lâm sàng không có một tiêu chuẩn rõ rệt. Có thể:

- Các rối loạn cơ năng do thiếu máu cục bộ cơ quan hoặc ngoại biên.
- Sự hiện diện của những yếu tố nguy cơ.
- Tình trạng động mạch ngoại biên.
- Kết quả xét nghiệm: soi đáy mắt, xét nghiệm bilan lipid, chụp động mạch cản quang, siêu âm doppler.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

Có 3 mục đích chính

- Điều trị các yếu tố nguy cơ chính: rối loạn lipid, đái tháo đường, tăng huyết áp, thuốc lá trước khi có các triệu chứng (phòng bệnh sơ cấp) hoặc sau khi có các triệu chứng (phòng bệnh thứ cấp).
- Điều trị các biến chứng vữa xơ động mạch (VXĐM) sơ cấp và thứ cấp (điều trị chống ngưng kết tiểu cầu)
- Điều trị đặc hiệu tổn thương

Một số nguy cơ phối hợp song song cần điều trị như: điều trị thay thế hocmon trong tiền mãn kinh, chế độ ăn kiêng trong béo phì, tăng hoạt động thể lực

2. Điều trị cụ thể

2.1. Thay đổi các yếu tố nguy cơ (YTNC)

Một số YTNC củaVXĐM có thể tác động nhằm ngăn chặn sự tiến triển hoặc làm giảm dần XVĐM: ngừng hút thuốc, kiểm soát HA, ổn định đường máu, tránh dùng rượu quá nhiều, tập thể dục đều đặn nhất là kiểm soát sự rối loạn lipid máu. Nhiều nghiên cứu cho thấy sự điều trị có khả năng giảm có ý nghĩa đáng kể các biến chứng tim mạch, tuy nhiên ít có tác dụng giảm thiểu các mãng VXĐM.

2.2. Thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn bêta

Nhiều nghiên cứu cho thấy hai thuốc này có thể giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim và bệnh tim do thiếu máu cục bộ nói chung. Ví dụ thuốc ức chế men chuyển giảm từ 14 đến 28% biến cố tim mạch; thuốc chẹn bêta giảm tỉ lệ tử vong sau nhồi máu cơ tim 20%, giảm tái phát nhồi máu 25% và giảm đột tử 30%.

2.3. Điều trị tăng lipid máu

Điều trị vữa xơ động mạch là một điều trị toàn diện bao gồm nhiều biện pháp nội và ngoại khoa, tuy vậy một trong những mục tiêu cơ bản vẫn là thoái triển mãng vữa xơ có sự lắng đọng lipid, giảm đi các thành phần lipoprotein máu có hại.

* Phân loại tăng lipid máu theo Friedrickson

Là phân loại thông dụng nhất, kinh điển. Có 5 thể:

- Loại 1: tăng chủ yếu chylomicron, tỉ TG/CT > 2.5.
- Loại 2: chia làm 2 thể: thể IIa: tăng LDL-C với tỉ TC/TG >2.5 và thể IIb: tăng cả LDL-C và HDL-C, tỉ TG/TC hoặc TC/TG <2.5.
- Loại 3: ít gặp, tăng IDL-C, tỉ TG/TC< 2.5.
- Loại 4: tăng VLDL-C, tỉ TG/TC > 2.5
- Loại 5: hiếm, tăng cả chylomicron và VLDL-C.

Trong các thể trên thể cần điều trị là IIa, IIb và thể IV do nguy cơ gây vữa xơ động mạch cao.

* Thuốc giảm lipid máu

Gồm 4 nhóm chính:

- Nhóm 1:là các chất bắt giữ muối mật. Tác dụng chính là giảm LDL-C. Đây là những resin trao đổi ion gắn với muối mật trong ruột non làm gián đoạn sự lưu hành muối mật trong chu trình gan ruột và kích thích sự chuyển cholesterol thành muối mật trong gan. Điềiu này sẽ kích thích sự tạo thành các thụ thể LDL do đó sẽ làm giảm LDL huyết thanh. Đứng đầu nhóm là cholestyramine (Questran), giảm cholesterol 15-30% và triglycerid từ 5-15% với liều dùng 4-16 g/ngày. Colestipol liều 5-20 g/ ngày. Tác dụng phụ: táo bón, đầy bụng, buồn nôn.

- Nhóm 2: các fibrate có tác dụng tăng hoạt tính lipoprotein lipase làm gia tăng quá trình thoái biến VLDL-C và IDL-C do đó giảm triglycerid. Ưu điểm là HDL -C gia tăng khi xử dụng fibrate. Tác dụng phụ bao gồm rối loạn tiêu hoá, gia tăng tạo sỏi mật. Thuốc thông dụng như fenofibrate (Lipanthyl) làm giảm CT (15-30%) và TG (15-30%), liều từ 100-300mg/ ngày. Gemfibrozil 600 mgx 2lần/ngày hoặc Clofibrate 500mg x 2-3 lần/ngày.

- Nhóm 3: có acid nicotinic và dẫn chất. Tác dụng khi dùng liều cao. Có tác dụng giảm sự tạo thành VLDL trong gan do đó giảm HDL. Nicotinic acid giảm CT (5-15%) và TG (15-30%) và làm gia tăng cả HDL-C. Thuốc thông dụng là probucol (Lurselle) liều 0.3-0.6g/ ngày. Tác dụng phụ:phừng mặt, tăng dường máu, tăng acid uric máu, rối loạn tiêu hoá, độc cho gan. Cần theo dõi chức năng gan khi điều trị. Phừng mặt có thể khống chế bằng aspirin.

- Nhóm 4: là các statin, làm giảm CT >30-50 % và TG 15-50%. Đây là nhóm thuốc có tác dụng mạnh hạ cholesterol máu. Cơ chế tác dụng là ức chế men HMG CoE reductase làm ngăn cản quá trình chuyển hoá tạo cholesterol nội bào. Ức chế quá trình này sẽ làm gia tăng tổng hợp thụ thể LDL do đó sẽ làm giảm cholesterol huyết thanh. Thuốc thông dụng là Fluvastatine liều 20-40mg/ngày, Lovastatine 10-80mg/ngày, Pravastatin 10-40mg/ngày, Simvastatin 5-40 mg/ngày. Tác dụng phụ bao gồm khó tiêu, bón, đau bụng, co rút và có thể độc với gan nên cần theo dõi men gan.

* Việc chọn lựa thuốc

Cần căn cứ vào sự gia tăng thành phần lipid là chủ yếu.

- Nếu tăng CT: ưu tiên là các resine, statin rồi đến các fibrate hoặc nicotinic acid. Có thể phối hợp resin với statin hoặc resin với nicotinic acid

- Nếu tăng TG: ưu tiên là các fibrate rồi đến nicotinic acid. Có thể phối hợp fibrate và resin hoặc nicotinic acid và resin

- Nếu tăng cả CT và TG: ưu tiên là fibrate rồi đến statine, nicotinic acid. Có thể phối hợp resin với nicotinic acid hoặc fibrate với resine hoặc resine với statin.

Việc điều trị tăng lipid máu thường phải kéo dài nhiều tháng nhiều năm và chi phí cao nhiều tác dụng phụ nên cần phải cân nhắc. Ngoài vấn đề điều trị các yếu tố nguy cơ rất quan trọng việc xử dụng thuốc phải làm thế nào đạt được mức chuẩn như CT phải giảm dưới 200mg% và hoặc TG dưới 200mg%.

* Thuốc chống oxýt hóa

Như các vitamine A, C, E, dầu gan cá.

2.4. Thuốc dãn mạch

Papaverine 0.04g X 2-4 viên/ ngày, Hydergine 3-6mg/ ngày, Tegretol 100mgX 3-6 viên/ ngày. Ngoài ra còn có nhiều chế phẩm tương tự có thể áp dụng Vastarel, Fonzylane, Praxilen, Torental, Sermion, Trivastal, Cervoxan.

2.5. Điều trị ngoại khoa

Phẫu thuật lấy bỏ cục nghẽn hoặc nong động mạch bằng bóng kết hợp đặt stent, bắt cầu qua chỗ tắt.

2.6. Phòng ngừa cục máu đông

Cục máu đông tạo thành trên mãng VXĐM làm cho tiến triển bệnh nhanh và gây ra các biến chứng như mạch vành. Aspirin có hiệu quả trong phòng ngừa tái phát NMCT cấp, liều dùng 100mg/ ngày đơn thuần hoặc phối hợp dipyridamol (Persantine) liều 75-150 mg/ ngày.

III. DỰ PHÒNG BỆNH VXĐM

Chia ra 2 mức dự phòng, tiên phát và thứ phát.

1. Dự phòng tiên phát

Nhằm dự phòng sớm kể cả khi mới sinh:

- Bảo đảm chế độ sữa mẹ, tránh các thức ăn làm tăng lipid như đường và tinh bột.
- Giảm muối trong chế độ ăn nhằm làm giảm tăng huyết áp. Đảm bảo chế độ ăn nhiều rau quả, nên ăn nhiều cá tươi. Không hút thuốc lá.
- Có chế độ luyện tập dự phòng béo phì. Tập thể dục tùy theo mức độ đều có tác dụng chống tăng lipoprroteine có hại.
- Sinh đẻ kế hoạch đẻ tránh tăng cân sau sinh.

2. Dự phòng thứ phát

Cho các bệnh nhân đã bị biến chứng VXĐM.

-Điều trị tích cực các nguyên nhân hoặc yếu tố nguy cơ gây bệnh như thuốc lá đái tháo đường, tăng huyết áp. Giảm stress, tăng cường hoạt động thể lực.

- Theo dõi và điều trị các biến chứng tại các trung tâm đều đặn có theo dõi nhằm tránh tái phát.

CÁC THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP TIM

Mục tiêu

- Trình bày được định nghĩa của rối loạn nhịp tim
- Nắm vững được cách phân loại các thuốc chống loạn nhịp
- Nắm vững được một số thuốc chống loạn nhịp tiêu biểu.
- Nắm được chỉ định điều trị.

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Rối loạn nhịp tim là sự rối loạn hoạt động điện sinh học của tim về ba mặt:

- Sự tạo thành xung động
- Sự dẫn truyền xung động
- Phối hợp cả hai mặt trên

II. PHÂN LOẠI

Thuốc chống loạn nhịp tim được chia làm 4 nhóm theo phân loại của Vaughan-William.

- Nhóm I: có tác dụng ổn định màng tế bào nghĩa là ức chế dòng Natri nhanh qua màng tế bào vào lúc khử cực. Trong nhóm nầy chia làm 3 phân nhóm:

  + Nhóm Ia: đứng đầu là quinidine, có tác dụng gây tê màng, làm kéo dài thời kỳ trơ hiệu quả và điện thế động. Thuốc có tác dụng ức chế co bóp tim.

  + Nhóm Ib: có tác dụng gây tê màng nhẹ hơn. Ngược lại, có tác dụng rút ngắn thời kỳ trơ hiệu quả và điện thế động. Ít ức chế sự co bóp tim. Đại diện là Xylocaine.

  + Nhóm Ic: có cả 2 tác dụng trên nhưng không thay đổi thời kỳ trơ và điện thế động. Đại diện là flecaine.

- Nhóm II: là thuốc ức chế các thụ thể giao cảm bêta, giảm nồng độ catecholamine. Có tác dụng ức chế co bóp tim. Đứng đầu là propranolol. Nhóm này có 2 tiểu nhóm: nhóm chọn lọc lên tim và nhóm không chọn lọc lên tim, trong đó có thuốc có tác dụng giao cảm nội tại và thuốc không có tác dụng giao cảm nội tại.

- Nhóm III: Đứng đầu là amiodarone. Có tác dụng kéo dài thời kỳ trơ và điện thế động thông qua tác dụng ức chế kênh kali ra khỏi tế bào. Ít làm giảm sự co bóp tim.

- Nhóm IV: nhóm ức chế kênh canxi chậm vào trong tế bào. Ức chế cả sự dẫn truyền lẫn tự động. Làm giảm sự co bóp tim. Đứng đầu nhóm là verapamil.

Ngoài ra còn có một số thuốc có tác dụng chống rối loạn nhịp tim nhưng chưa phân loại chính thức vào nhóm của Vaughan-Williams. Đó là digital và ATP.

III. NHỮNG THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP CHÍNH

1. Quinidine: nhóm Ia của Vaughan-Williams, hiện nay ít dùng vì tác dụng phụ nhiều.

Liều lượng: quinidine sulfate trẻ em 30-60mg/kg/ngày chia làm 4 lần; người lớn: 300-600mg/ngày chia làm 4 lần. Loại tác dụng chậm có liều tổng cộng tương tự.

Bài tiết: qua gan.

Tương tác thuốc: amiodarone, cimetidine, verapamil làm tăng nồng độ quinidine trong máu. Phenyltoine, phenobarbital, rifampicine làm giảm nồng độ quinidine trong máu. Quinidine còn làm tăng nồng độ digital khoảng 50%, cũng như tăng tác dụng của warfarine.

Độc tính: chán ăn, nôn, buồn nôn. Gây loạn nhịp khoảng 15% ở người lớn trong đó

có xoắn đỉnh và ngất.

2. Disopyramide (Rythmodan): nhóm Ia của Vaughan-Williams

Liều lượng: người lớn 300-1000mg/kg/ngày, chia làm 4 lần.

Bài tiết: 50% qua thận và 50% qua gan.

Tương tác thuốc: atenolol, erythromycine làm tăng nồng độ disopyramide. Tăng tác dụng của warfarine và tăng độc tính của lidocaine.

Tác dụng phụ: khô miệng, bí tiểu, nhìn mờ, táo bón, làm suy tim nặng do giảm co bóp tim, gây loạn nhịp.

3.Lidocaine (Xylocaine): nhóm Ib của Vaughan-Williams.

Liều lượng: liều tấn công bằng đường tĩnh mạch 0.5-1.0 mg/kg/lần. Có thể lập lại sau 5-10 phút khi có kết quả, liều tối đa là 5mg/kg. Liều duy trì: 20-50microg/kg/phút, giảm liều nếu dùng thuốc trên 24 giờ.

Bài tiết: qua gan.

Tương tác thuốc: thuốc ức chế bêta, cimetidine làm tăng nồng lidocaine. Phenyltoine, phenobarbital, rìfampycine và isoproterenol làm giảm nồng độ. Tăng độc tính lidocaine khi dùng phối hợp disopyramid.

Tác dụng phụ: chủ yếu lên hệ thần kinh như co giật, dị cảm, mất cảm giác và ngừng hô hấp.

4. Flecaine: thuộc nhóm Ic

Liều lượng: người lớn uống 200-400mg/ngày.

Bài tiết: 50% ở gan và 50% ở thận.

Tương tác thuốc: amiodarone, cimetidine làm tăng nồng độ thuốc trong máu. Propranolol làm tăng nồng độ cả hai trong máu. Tăng nồng độ digital khoảng 50%.

Tác dung phụ: các biểu hiện thần kinh như run, dau đầu, dị cảm, giảm đi khi giảm liều. Làm giảm co bóp tim nên không dùng khi có suy tim. Có tác dụng gây loạn nhịp tim nếu dùng ở bệnh nhân có tổn thương cơ tim.

5. Propranolol: nhóm II của Vaughan-Williams

Liều lượng: uống 2-5mg/kg/ngày chia làm 4 lần. Đường tĩnh mạch 0.1-0.2mg/kg/liều trong 5 phút. Có thể lập lại sau mỗi 6 giờ.

Bài tiết: qua gan.

Tương tác thuốc: cimetidine, furosemide, quinidine làm tăng nồng độ thuốc. Phenyltoine, phenobarbital, rifampicine làm giảm nồng độ trong máu.

Tác dụng phụ: làm chậm nhịp tim, tăng bloc tim, tăng suy tim, co thắt phế quản, làm tăng đường máu, có thể trầm cảm, liệt dương.

6. Amiodarone: nhóm III của Vaughan-Williams.

Liều: uống tấn công ở người lớn 10mg/kg chia 2 lần / ngày trong 10 ngày sau đó giảm liều duy trì 5 mg/kg/ ngày trong 2 tháng rồi giảm lại nửa liều.

Tương tác thuốc: amiodaron làm tăng tác dụng của warfarine khoảng 100%, digoxine 70%, quinidine 33% và procainamid 50%. Thuốc làm tăng nồng độ của flecaine, phenyltoine. Có tác dụng hợp đồng với thuốc ức chế bêta, chẹn canxi nên không dùng phối hợp các loại nầy khi có suy tim.

Tác dụng phụ: rất ít. Có thẻ gây viêm phổi, lắng đọng kết mạc mắt, rối loạn chức năng tại gan, tuyến giáp, xạm da nếu điều trị lâu dài.

7. Adenosine: thuốc không nằm trong phân nhóm Vaughan-Willams nhưng có tác dụng chống loạn nhịp tim tốt nên có tác giả đề xuất ở nhóm VI. (Digital được đề xuất

ở nhóm V)

Liều lượng: chích tĩnh mạch nhanh liều 50-250microg/kg. Có thể nhắc lại sau 5-15 phút.

Bài tiết: tác dụng cực ngắn, chỉ dưới 10 giây.

Tương tác thuốc: dipyridamol, diazepam làm tăng nồng độ adenosine. Theophyliine và quinidine làm giảm nồng độ thuốc. Adenosine có thể có tác dụng hợp dồng với verapamil.

Tác dụng phụ: khó thở, đau ngực, nôn nhưng giảm nhanh.

IV CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

- Thuốc chống loạn nhịp Ia: thường dùng điều trị loạn nhịp trên thất.
- Thuốc nhóm Ib: chỉ xử dụng cho loạn nhịp thất.
- Thuốc nhóm Ic: chỉ dùng điều trị các loạn nhịp trên thất.
- Thuốc nhóm II: chủ yếu dùng cho loạn nhịp trên thất ở bệnh nhân có hội chứng tiền kích thích và đôi khi được dùng phối hợp ở thuốc nhóm Ia để điều trị bệnh nhân rung nhĩ hay cuồng nhĩ. Tac dụng kém đối với loạn nhịp thất.
- Thuốc nhóm III: tác dụng tốt cả trên thất và thất.Thường dùng khi dùng nhóm I đơn độc hoặc phối hợp nhưng thất bại.
- Adenosine: có tác dụng cắt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất rất tốt.

ĐIỆN TÂM ĐỒ BỆNH LÝ

Mục tiêu

1. Nắm vững cơ chế bệnh sinh về điện tâm đồ các hội chứng bệnh lý cơ tim.
2. Vận dụng được các tiêu chuẩn điện tâm đồ trong chẩn đoán lâm sàng.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG CÁC TƯ THẾ ĐIỆN HỌC CỦA TIM

1. Vị trí điện học và giải phẫu của tim

Tim bình thường có tâm thất phải chiếm mặt trước tim, còn tâm thất trái nằm phần trái - bên và sau của tim. Trục tim bình thường đi từ đáy tim đến mõm tim trục tim hướng từ sau ra trước xuống dưới và qua trái. Tuy vậy do những yếu tố bệnh lý và sinh lý khác nhau, tư thế điện tim có nhiều thay đổi, những thay đổi này phát sinh do tim quay theo 3 trục chính.

- Trục trước - sau: đi qua tâm của quả tim. Khi xoay theo chiều kim đồng hồ, tim sẽ ở tư thế thẳng đứng. Khi xoay ngược chiều kim đồng hồ tư thế tim sẽ nằm ngang.

- Trục dọc: đi từ giữa đáy tim đến mõm tim. Khi xoay theo chiều kim đồng hồ, tâm thất phải sẽ chiếm toàn bộ mặt trước tim và tâm thất trái sẽ chuyển ra sau, xuống dưới. Khi xoay ngược chiều kim đồng hồ, tâm thất trái sẽ chiếm phần lớn phía trước của tim.

Bảng 1: Các biểu hiện của điện tim theo tư thế tim

Trục xoay của tim	Chuyển đạo tim	Biểu hiện điện tim	Biểu hiện điện tim
1- Tim quay quanh trục dọc	- Trước tim - D - VR	Thất (P) ra trước RS ở V5, V6 S_I Q_{III} rS, QR, Qr	Thất (T) ra trước RS ở V2, V1 Q_I S_{III}
2- Tim quay quanh trục trước sau	- Ch.đạo thông dụng - VL	Mõm tim sang (P) SI, RIII QS rS	Mõm tim sang (T) RI SIII qR, qRS
3- Tim quay quanh trục ngang	- Ch.đạo thông dụng - aVF	Mõm tim ra trước QI, Q II, Q III qR	Mõm tim ra sau SI, SII, SIII QS, Rs

- Trục ngang: hướng từ phải sang trái, đi qua trung tâm của khối cơ tim. Nếu tim quay về phía trước, mõm tim sẽ hơi xoay ra trước và đáy tim ra sau. Còn nếu tim quay ra phía sau, sự biến đổi sẽ ngược lại. Thực tế khi tim quay bao giờ cũng theo cả 3 trục trên.

2. Tư thế điện học

Tư thế điện học tim giúp ta nhận biết được sự thay đổi của điện tâm đồ, hiểu thêm cơ chế phát sinh và hình dạng các sóng trên các chuyển đạo khác nhau. Thực tế người ta hay xác định tư thế điện tim theo Wilson. Phương thức này cho phép ta xác định tư thế tim quay theo trục hay gặp nhâït là trục trước sau. Có 6 tư thế trong đó tư thế trung gian hay gặp nhất, ở tim bệnh lý và phần lớn các ca dày thất trái thường có sự liên quan giữa tư thế tim và trục điện tim.

Bảng 2: Các tư thế điện học của tim

Tư thế ĐT	Trục ĐT	Các phức hợp thất giống nhau

1- Nằm ngang	0^o ~ - 30^0	VL ~ V5, V6	VF ~ V1, V2
2- Nửa ngang	0^o ~ 0^o	VL ~ V5, V6	VF thấp
3- Trung gian	0^o ~ 30^o	VL ~ V5, V6	VF ~ V5, V6
4- Nửa đứng	0^o ~ 60^o	VL thấp	VF ~ V5, V6
5- Thẳng đứng	0^o ~ 90^o	VL ~ V1, V2	VF ~ V5, V6
6- Không xác định	không xác định		

II. HỘI CHỨNG DÀY CƠ TIM

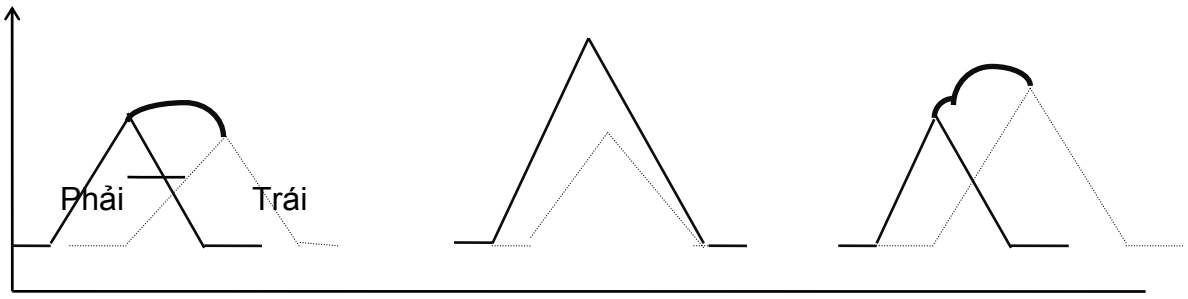
Khi cơ tim bị dày lên sẽ dẫn đến sự thay đổi về điện sinh lý và vị trí của tim do:

- Khối lượng cơ tim tăng lên.
- Sự xoay của tim, sự thay đổi vị trí của các phần cơ tim bị dày trong lồng ngực.

Dựa vào sự thay đổi đó có thể chẩn đoán bệnh tim khi cơ tim bị dày ra.

1. Hội chứng dày nhĩ

Bình thường 2 nhĩ bóp không đồng bộ. Nhĩ phải bóp trước nhĩ trái. Phần đầu sóng P nói lên hoạt động của tâm nhĩ phải, phần giữa sóng P là hoạt động 2 nhĩ và phần cuối là hoạt động của nhĩ trái. Khi nhĩ phải dày sự gia tăng thời gian khử cực của nó chỉ trùng lên quá trình khử cực của phần cuối nhĩ trái nên chúng ta chỉ thấy sự nâng lên của sóng P. Trái lại khi nhĩ trái dày thời gian khử cực sẽ tăng lên rõ rệt và làm sự không đồng bộ 2 nhĩ rõ hơn.



Bình thường Dày nhĩ phải Dày nhĩ trái

1.1. Dày nhĩ trái:

1.1.1. Nguyên nhân:

- Hẹp 2 lá, thường gặp nhất (còn gọi là “P hai lá”).
- Hở 2 lá, hẹp hở van ĐMC, tăng HA.

1.1.2. Triệu chứng:

- Sóng P rộng trên 0,12 “, có thể làm mất cả khoảng PQ, lá triệu chứng cơ bản và sớm nhất.
- Sóng P chẻ đôi, hai đỉnh, khoảng cách 2 đỉnh trên 0,03”, đỉnh sau thường cao hơn đỉnh trước ở các chuyển đạo ngoại biên. Ở chuyển đạo V1, V2 có sóng P 2 pha với pha (-) > pha (+). Ở chuyển đạo thực quản biên độ nhĩ tăng cao gấp 5 - 10 lần chuyển đạo ngoại biên.
- Trục sóng P trên mặt phẳng trán lệch trái + 300 đến + 450.

P rộng

P hai đỉnh

P hai pha (-) > (+) V1

1.2. Dày nhĩ phải

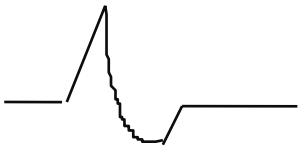
1.2.1. Nguyên nhân:

- Tâm phế mạn (còn gọi là " P phế ").
- Còn gặp trong hở van 3 lá, bệnh tim bẩm sinh như tứ chứng Fallot, thông nhĩ...

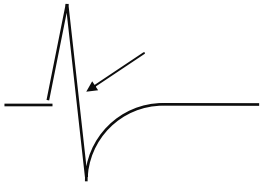
1.2.2. Triệu chứng:

- P cao nhọn > 2,5 mm, nếu trên 3mm là chắc chắn, có khi chỉ nhọn chứ không cao do tràn dịch màng ngoài tim hay khí phế thũng.
- Ở V1, V2 có P 2 pha với pha (+) > pha (-) hoặc xuất hiện nhánh nội điện nhĩ rộng.

P cao nhọn



P 2 pha (+) > (-) ở V1



Nhánh nội điện nhĩ

1.3. Dày hai nhĩ: Phối hợp hai hội chứng trên

1.3.1. Nguyên nhân: Thường gặp là do tổn thương cả van 2 lá và van 3 lá, thông nhĩ...

1.3.2. Triệu chứng: Chủ yếu là sóng P rộng.

- Ở ngoại biên: Có thể sóng P rộng và cao hoặc có dấu dày nhĩ trái nhưng P có đỉnh trước lớn và rộng hơn.
- Ở trước tim: chuyển đạo V1, V2: có thể gặp P dưới 3 hình thức:

+ Sóng P hai pha kiểu pha dương lớn hơn pha âm + biên độ cao + nhánh nội điện rộng

+ hoặc sóng P cao trên 3mm

+ hoặc sóng P âm rất sâu.

2. Hội chứng dày thất

Các biểu hiện chung của dày thất là.

- Biên độ sóng R cao lên do các sợi cơ tim gia tăng về số lượng và độ dài (có khi sóng R không cao do tác động trung hòa về điện học).
- Dẫn truyền chậm trễ thứ phát trong tâm thất làm QRS dãn rộng.
- Thay đổi trục điện tim và tư thế điện học tim.
- Nhánh nội điện xuất hiện muộn do dày cơ tim làm sự dẫn truyền từ nội tâm mạc ra thượng tâm mạc chậm đi.
- Vùng chuyển tiếp (RS) lệch trái hay phải.

- Sự thay đổi tái cực do sự mất cân đối giữa khối lượng cơ tim và khả năng cung cấp máu.

Có 2 khái niệm cần biết liên quan đến sự biến đổi tái cực, tuy rằng cũng có giá trị tương đối. Đó là:

- Tăng gánh tâm thu: là sự tăng gánh thất của đường tống máu kỳ tâm thu như trong hẹp ĐMC, hẹp ĐMP. Cơ tim dày đồng tâm làm đoạn ST - T biến đổi ngược chiều QRS.

- Tăng gánh tâm trương: là sự tăng gánh thất do lượng máu dồn về thất kỳ tâm trương như trong hở van ĐMC, hở 2 lá. Khi đó cơ tim dãn ra làm sự biến đổi tái cực nhẹ nhàng hơn. Sóng T thường dẹt, dương. Đoạn ST có thể chênh xuống đối với dầy thất trái. Trong tăng gánh thất phải sẽ có rối loạn dẫn truyền trong thất.

2.1. Dày thất trái

2.1.1. Nguyên nhân: Tăng huyết áp, hở van ĐMC, thiểu năng vành mạn tính, hẹp van ĐMC, hở 2 lá, còn ống động mạch, hẹp eo ĐMC.

2.1.2. Triệu chứng

2.1.2.1. Phức bộ QRS

+Chuyển đạo trước tim

* Phức bộ QRS dãn rộng từ 0,11” - 0,12” - quá giới hạn này phải nghi có bloc nhánh trái.

* Sóng R ở V5, V6 > 25mm - 30mm (đối với người có thành ngực mỏng). Có khi R không cao do tư thế tim xoay phải hay trái quá mạnh, khi đó cần xác định mõm tim để đặt điện cực thăm dò.

* Nhánh nội điện trên 4,5” trong 2/3 trường hợp.

*Sóng Q bao giờ cũng có mặt và có xu hướng sâu hơn (dày vách liên thất trái) nhưng không quá 1/4 chiều cao sóng R đi sau nó, chiều rộng sóng Q trên 0,04”.

*Sóng S mất hoặc rất nhỏ, nếu S rõ phải xem chừng có phối hợp bloc hay dày thất phải hoặc tim xoay trái quá mạnh, hoại tử...

* Ở V1, V2 sóng S dài ra, tỉ số R/S nhỏ, đôi khi có dạng QS.

* Vùng chuyển tiếp dịch phải.

+ Các chỉ số:

*Sokolov-Lyon: SV1 + RV5 trên 35mm hoặc tổng số sóng R+S lớn nhất trong các chuyển đạo trước tim trên 45mm.

* Du Shane: sóng Q ở V5, V6 > 4mm kèm theo các dấu hiệu khác của dày thất trái.

Trong đó chỉ số Sokolow- Lyon là đáng tin cậy nhất; nhưng lưu ý phải trên 25 tuổi mới có giá trị cao.

+ Ở chuyển đạo ngoại biên: trục điện tim lệch trái do chịu ảnh hưởng của tư thế điện học của tim.

* Tư thế nằm: chuyển đạo D1, aVL có dạng R hay QR, R của aVL trên 12mm Tổng R1 + S3 tăng có khi trên 26mm. Chỉ số White-Bock:Tổng đại số QRS1-QRS3 trên 18mm (bình thường từ 15mm đến 18mm).

*Tư thế đứng hay nửa đứng: Ở D3 và aVL có dạng QR hay R, sóng R ở aVL trên 20mm. D1 và aVL có dạng RS.

*Tư thế trung gian: 3 chuyển đạo mẫu và aVL, aVF có dạng R hay qR.

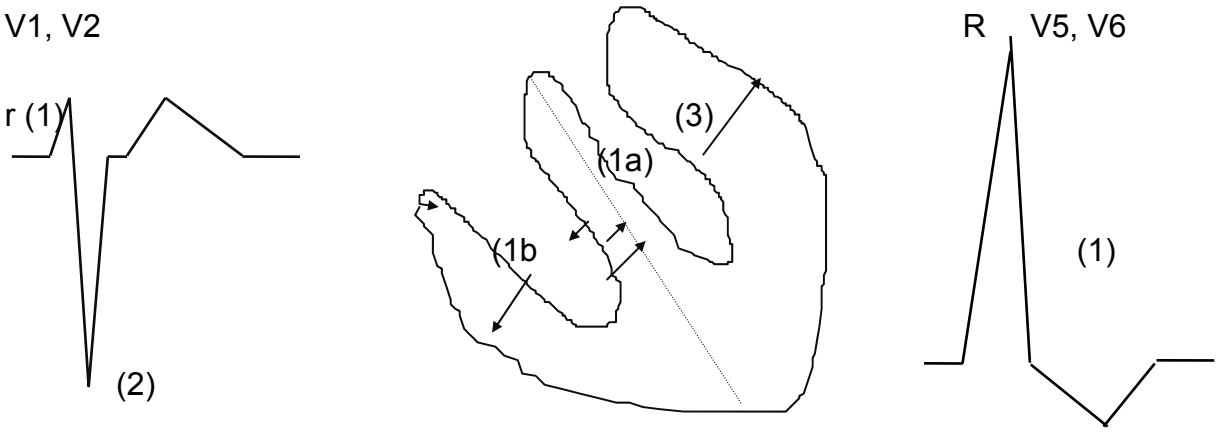
- Đoạn ST-T:

+ Tăng gánh tâm thu: ST-T có xu hướng ngược chiều QRS.

+ Tăng gánh tâm trương: sóng T luôn luôn (+) và nhọn, ST hơi lệch xuống chút ít.

2.1.3. Các dấu hiệu phối hợp: có thể gặp.

- Bloc nhánh trái không hoàn toàn.
- Đoạn ST-T biến đổi sâu hơn.



Hình ảnh sóng điện tim ở chuyển đạo trước tim phải V1,2 và tim trái V5,6 cùng cơ chế tạo thành các sóng điện tim trong dày thất trái.

2.2. Dày thất phải

2.1.1. Nguyên nhân: Hẹp 2 lá, tâm phế mạn, hở 3 lá, thông liên nhĩ, tứ chứng Fallot, hẹp van ĐMP, thông liên thất, đảo gốc động mạch, thân động mạch chung, tăng áp phổi tiên phát, phức hợp Eisenmenger...

2.1.2. Triệu chứng:

-Phức bộ QRS: không dãn rộng quá giới hạn bình thường.

-Chuyển đạo trước tim:

+ Chuyển đạo V1, V2: dấu hiệu quan trọng là sự tăng biên độ sóng R, sóng R cao trên 7mm, chỉ số Sokolov - Lyon: RV1 + SV5 >11mm có giá trị chẩn đoán, có khi R không cao trong một số trường hợp như tâm phế mạn, khí phế thũng, khi đó QRS thường có dạng rS, W, QS... Nhánh nội điện muộn 3% “- 3,5%” nếu trên 5%” là có bloc nhánh phải phối hợp.

+ Chuyển đạo V5,V6: sóng S sâu hơn bình thường, có thể bằng R hay dạng rS.

+Vùng chuyển tiếp: lệch về V5, V6.

+ Chuyển đạo ngoại biên: Trục phải, góc ((110 o.

- Đoạn ST-T: Có 2 khả năng:

+ Tăng gánh tâm thu: ST-T chuyển trái chiều QRS.

+ Tăng gánh tâm trương: Bloc nhánh phải.

Hình ảnh dày thất phải với dạng Rs ở V1,V2 và S ở V5, V6

2.3. Dày hai thất

2.3.1. Nguyên nhân: Thường gặp trong hẹp hở van hai lá có tăng áp phổi, bệnh hai lá - động mạch chủ, hẹp van hai lá có tăng áp phổi, tâm phế mãn kèm THA, thông liên thất hoặc còn ống động mạch có tăng áp phổi.

2.3.2. Triệu chứng: thường phối hợp, có thể gặp:

- Dày thất phải ở chuyển đạo tim phải + dày thất trái ở chuyển đạo tim trái.
- Dày thất trái ở chuyển đạo tim trái + dấu dày thất phải ở chuyển đạo ngoại biên.
- Dấu hiệu Katz-Watchel: tổng R + S ở các chuyển đạo trước tim (50mm.

3. Bloc nhánh

3.1.Bloc nhánh trái: 90% trường hợp bloc nhánh trái có kèm theo dày thất trái nặng hay nhẹ. Tiên lượng xấu vì tổn thương cơ tim nặng, nhánh trái bó His bị đứt.

3.1.1. Nguyên nhân: Thiểu năng vành mạn tính, tăng gánh thất do các bệnh THA, hẹp hở ĐMC, hẹp eo ĐMC, hoặc bệnh cơ tim ở người trẻ (hiếm gặp).

3.1.2. Triệu chứng:

- Chuyển đạo QRS: thường dãn rộng; nếu bloc nhánh trái hoàn toàn thời gian QRS > 0,12”

+ Ở V5, V6: phức bộ QRS có móc ở đỉnh, cao nguyên hay chẻ đôi, có khi có dạng rSR’, nhánh nội điện muộn, mất sóng Q. Nếu có Q phải nghi có hoại tử cơ tim. Sóng S cũng mất, nếu có phải nghi tim nằm ngang hoặc tim xoay theo kim đồng hồ rất mạnh hoặc có phối hợp bloc nhánh phải không hoàn toàn.

+ Ở chuyển đạo ngoại biên: tùy vào tư thế tim.

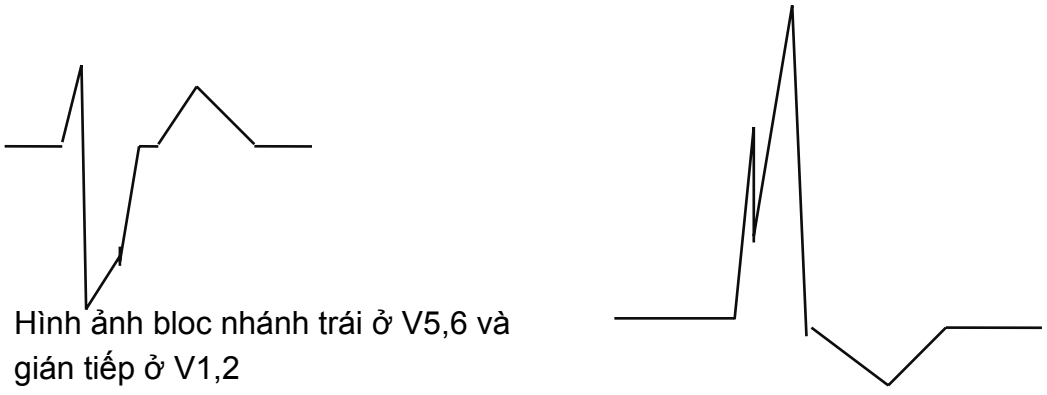
* Tim xoay sang trái hay gặp nhất (90%), hình ảnh trực tiếp ở D1, aVL, gián tiếp ở D3.

* Tim không xoay: D1, D2, có hình ảnh trực tiếp, D3 có hình ảnh trung gian.

* Tim xoay phải: Ít gặp; ở D2, D3, VF có hình ảnh trực tiếp.

- Đoạn ST-T: Chênh và âm ngược với QRS.

V1, V2 V5, V6



Hình ảnh bloc nhánh trái ở V5,6 và gián tiếp ở V1,2

3. 2. Bloc nhánh phải

Ngược với BNT, BNP dù hoàn toàn hay không hoàn toàn thường đi đơn độc, tiên lượng tốt, có thể gặp trên tim bình thường.

3.2.1. Nguyên nhân: Nếu là tim bệnh lý sẽ có.

- Bloc nhánh phải hoàn toàn: Thiểu năng vành người già, tăng gánh thất trái do THA, hẹp ĐMC, NMCT trước vách.

- Bloc nhánh phải không hoàn toàn: Thường gặp trong tăng gánh thất phải, thông nhĩ, thông thất, thông nhĩ-thất, suy tim phải, hẹp hai lá, hẹp 3 lá, bệnh tâm phế cấp có dãn thất phải, ngoài ra còn gặp trong tâm phế mạn, bệnh Ebstein.

3.2.2. Triệu chứng:

- Phức bộ QRS chuyển đạo trước tim: Chủ yếu ở V1, V2, V3R, V4R. Có dạng rsR' với R dãn rộng, trát đậm hay có móc với nhánh nội điện đôi khi 6% "-10%"; khi có phối hợp dày thất phải thì R càng cao. Ở V5, V6 có dạng QRS với S dãn rộng, trát đậm (dấu hiệu gián tiếp).

- Chuyển đạo ngoại biên: thường gặp nhất là ở aVR dạng qR hay QR, rsR', rSR' với R hay R' dãn rộng trát đậm.

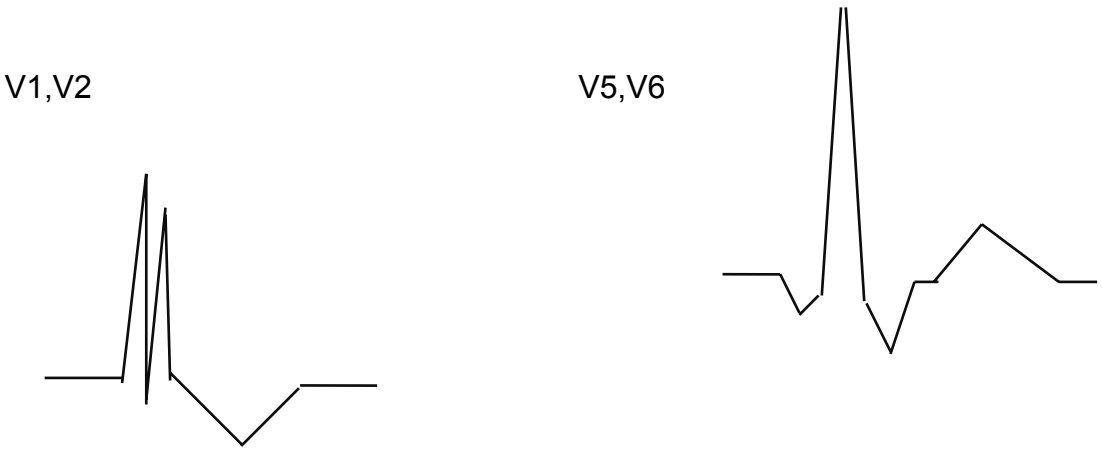
Ngoài ra ở các chuyển đạo ngoại biên có thể gặp:

* Bloc Wilson: bloc nhánh phải có trục trái.

* Bloc hiếm: bloc nhánh phải có trục phải rất mạnh.

- Đoạn ST - T: trái chiều QRS.

BNP không hoàn toàn hay gặp ở người trẻ và trẻ em bình thường. Nếu bệnh lý, bloc nhánh (P) không hoàn toàn thường kèm theo thiểu năng vành, dày thất, tâm phế cấp và mạn, viêm màng ngoài tim.



Hình ảnh bloc nhánh phải với hình ảnh trực tiếp V1, 2
và gián tiếp ở V5, 6

4. Rối loạn điện giải

4.1. Kali

4.1.1. Tăng Kali máu: Bình thường nồng độ K^+ máu từ 3,5 - 5,5 mEq/l. Khi nồng độ K^+ trong máu tăng cao sẽ ức chế tính tự động của các ổ lạc chỗ và nút. Các dấu hiệu điện tâm đồ thường tỉ lệ rất chặt chẽ với đậm độ K^+ của máu.

Biểu hiện chung của tăng Kali máu là:

- QT ngắn lại, T cao nhọn.

- Bloc nhĩ thất ở các mức độ khác nhau, biến đổi QRS.

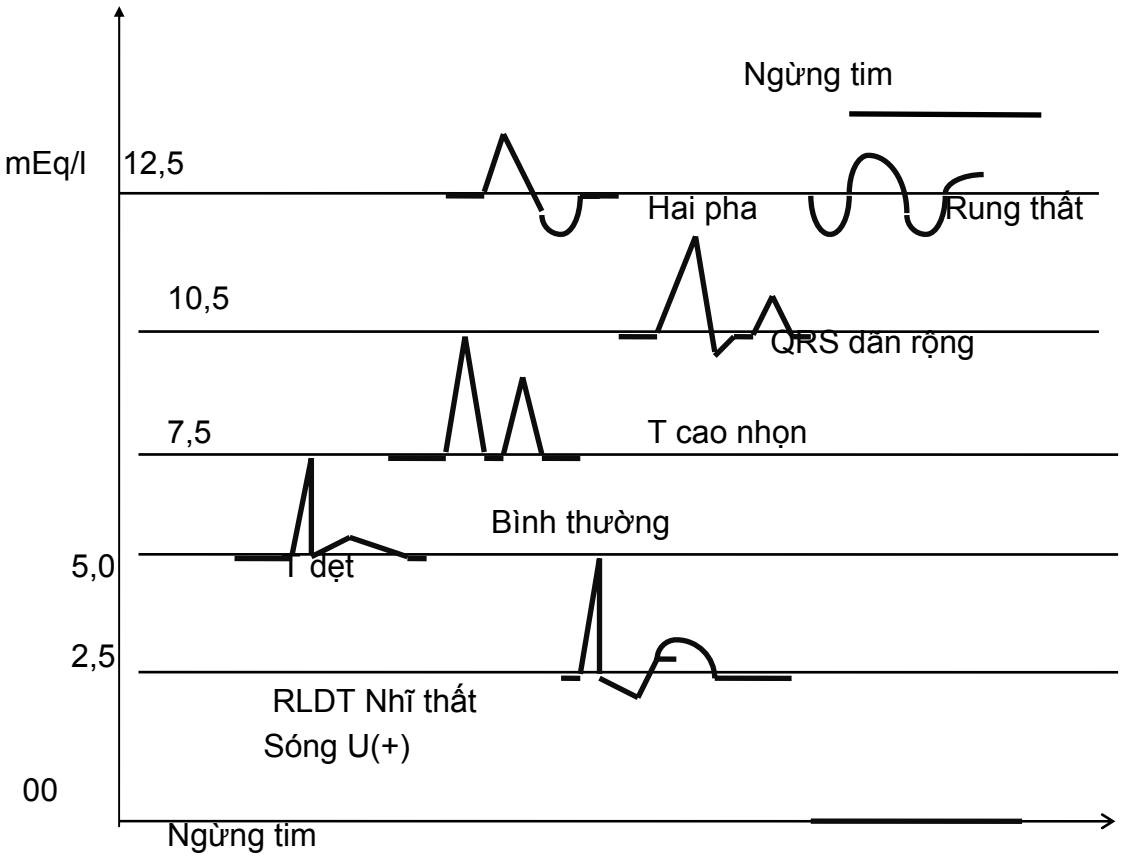
- Khi nặng hơn, sóng P dãn, dẹt, PQ dài ra, ST chênh lên và sau cùng xuất hiện nhịp nút, tự động thất, rung thất, ngừng tim.

4.2. Giảm K máu: Khi K < 3,5mEq/l, điện thế nghĩ sẽ giảm và điện thế hoạt động kéo dài. Triệu chứng chủ yếu là sự biến đổi ST-T.

- Khi K+ máu từ 3,5 - 3mEq/l: chưa có thay đổi đáng kể.

- Khi dưới 3.5mEq/l: Biên độ sóng P cao lên, ST chênh xuống, T dẹt, sóng U cao hơn. Khi nặng hơn sóng T lẫn vào sóng U.

Chú ý: Sóng U có thể cao trong dày thất trái, nhiễm Digital, nhiễm Quinidin.



Sự biến đổi điện tâm đồ theo nồng độ kali máu

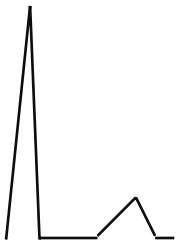
4.2. Canxi máu

Ca^{++} máu có tác dụng rõ vào giai đoạn 2e của điện thế hoạt động tim.

4.2.1. Giảm canxi máu: làm ST dài ra và QT dài theo. Ca^{++} càng giảm thì ST càng dài ra nhiều. Khi nặng hơn QRS sẽ hẹp lại, sóng T có thể âm hay dương.

4.2.2. Tăng Canxi máu: làm ST ngắn lại, QT cũng ngắn theo.

Tăng Canxi máu



QT ngắn

Giảm Canxi máu

QT dài

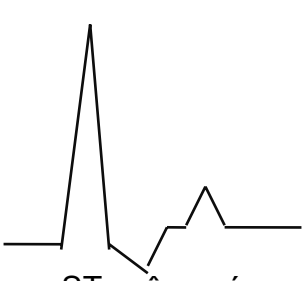
5. Tác dụng thuốc

5.1. Digital: Với liều thấp Digital kéo dài giai đoạn điện tâm đồ; liều cao (ngấm Digital) sẽ rút ngắn giai đoạn 2e và với liều độc làm điện thế nghĩ giảm đi và giảm tốc độ giai đoạn O, tăng tính chịu kích thích, giảm tính dẫn truyền (các trung tâm lạc chỗ.

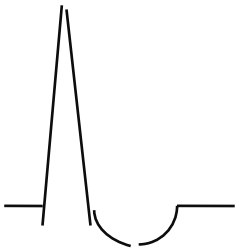
5.1.1. Liều ngấm đủ Digital: ST chênh xuống với đặc điểm: có hình đáy chén (còn gọi là râu mép kiểu Mexico), hoặc vuông góc, ST chênh theo hướng đối lập với QRS.

- Sóng T dẹt, 2 pha rồi âm (tác dụng Conn)
- QT ngắn tại (++).

- PQ dài ra và sóng U cao lên.



ST vuông góc



ST hình đáy chén

5.1.2- Dấu ngộ độc Digital: Nói chung có thể nói có nhiễm độc nếu rối lọan nhịp và rối loạn dẫn truyền nhĩ thất như sau:

- Ngoại tâm thu thường gặp nhất và nhất là ngoại tâm thu thất (thất phải thường gặp hơn ngoại tâm thu thất trái), thường ngoại tâm thu thất đi nhịp đôi, ba, có thể ngoại tâm thu đa dạng, đa ổ hoặc luân phiên...

- Bloc nhĩ thất các độ: từ cấp 1, cấp 2 (kiểu Luciani-Wenkebach hoặc kiểu 2/1) rồi đến cấp 3.

- Các loại nhịp khác đều có thể gặp hiếm hơn.

5.2. Quinidine

Có tác dụng rất quan trọng lên màng tế bào làm giảm điện thế động, K^+, Na^+, Ca^{++}.

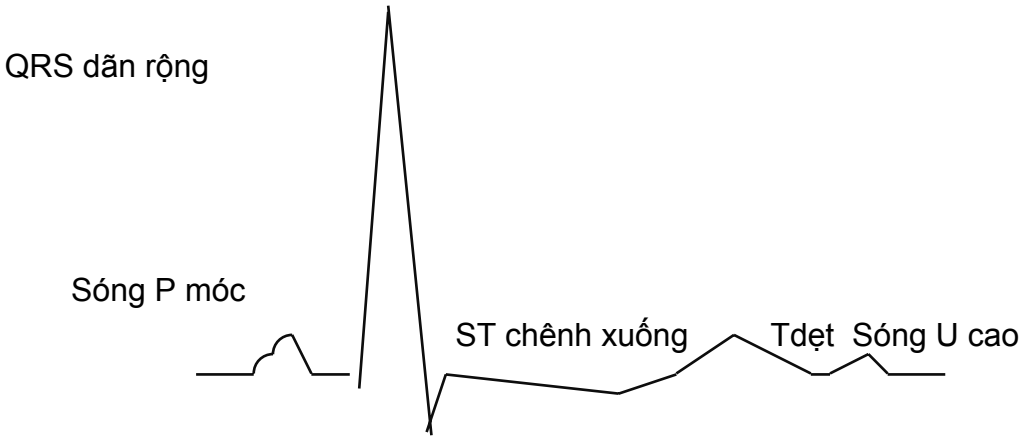
5.2.1. Dấu ngấm đủ Quinidine:

- QT dài ra là dấu hiệu điển hình nhất. Sóng U cao lên.

- Sóng T thấp và rộng ra có khi 2 pha hay hơi (-).

- ST chênh, sóng P dãn rộng, phức bộ QRS dãn rộng.

5.2.2. Dấu ngộ độc Quinidine: có thể gây ra ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh kịch phát thất, rung thất, rối loạn dẫn truyền nhĩ thất hay rối loạn dẫn truyền trong thất.



RỐI LOẠN NHỊP TIM

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa rối loạn nhịp tim
2. Nắm vững được nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh của rối loạn nhịp tim.
3. Nắm vững được triệu chứng học một số rối loạn nhịp thường gặp.
4. Nắm vững các phương thức để điều trị loạn nhịp tim
5. Biết cách sử dụng các thuốc trong từng loại loạn nhịp tim

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Rối loạn nhịp tim (RLNT) là sự rối loạn hoạt động điện sinh học của tim về ba mặt

- Sự tạo thành xung động
- Sự dẫn truyền xung động
- Phối hợp cả hai mặt trên

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Nguyên nhân

- Các bệnh nhiễm khuẩn: thấp tim là nguyên nhân thường gặp nhất; rồi đến các bệnh nhiễm khuẩn khác như thương hàn, bạch hầu.
- Do nhiễm độc: thường gặp là các loại chống loạn nhịp như: digital, quinidine procainamid,reserpine, thuốc chẹn beta.
- Do rối loạn điện giải: như tăng hoặc giảm kali máu, magnê máu, canxi máu.
- Các bệnh toàn thân: nhất là cường giáp, dị ứng thuốc, đái tháo đường.
- Các bệnh cơ tim: do nhồi máu cơ tim, thoái hóa,lao,unh thư, chấn thương, các bệnh tim bẩm sinh như thông thất, còn ống động mạch, tứ chứng Fallot.
- Do rối loạn thần kinh thực vật: do xúc cảm hoặc gắng sức.
- Do phẫu thuật.
- Do di truyền.

2. Cơ chế bệnh sinh: RLNT xảy ra khi

2.1. Rối loạn về sự hình thành xung động: có thể gặp

- Tăng tính tự động của nút xoang: làm toàn bộ trái tim sẽ đập theo với tần số nhanh như nhịp nhanh xoang.
- Giảm tính tự động của nút xoang: tim sẽ đập chậm gặp trong nhịp chậm xoang, nhịp bộ nối,
- Tăng tính tự động của chủ nhịp dưới nút xoang: đó là những ngoaüi tâm thu.
- Ngoài ra một số sợi cơ tim có thể phát ra xung động như trong cơn nhịp nhanh thất.

2.2 Rối loạn về dẫn truyền xung động: khi xung động bị trở ngại làm sự dẫn truyền bị chậm đi ta gọi là bloc. Bloc có thể sinh lý không có tổn thương thực thể của cơ tim xảy ra ở bất kỳ vị trí nào của đường dẫn truyền như bloc nhánh, bloc nhĩ thất, bloc xong nhĩ. Bloc cũng chỉ có thể theo một chiều từ trên xuống, hoặc hai chiều. Đặc biệt có thể gặp cơ chế vào lại trong RLNT là một cơ chế đặc biệt gặp trong ngoại tâm thu, cơn nhịp nhanh thất hoặc trên thất.

2.3. Phối hợp cả rối loạn dẫn truyền xung động và hình thành xung động: cơ chế này

sẽ tạo ra những RLNT phức tạp hơn như phân ly nhĩ thất, song tâm thu..

III. TRIỆU CHỨNG HỌC MỘT SỐ RLNT THƯỜNG GẶP

1. Nhịp nhanh xoang

- Nguyên nhân: xúc động, sốt cao, suy tim, cường giáp, thiếu máu.

- Triệu chứng học: hồi hộp, nhịp tim trên 80lần/ phút cả khi nghỉ ngơi và nhịp gia tăng khi gắng sức.

- Chẩn đoán: nhờ điện tim với nhịp xoang tần số trên 80 lần/ phút.

2. Nhịp chậm xoang

- Nguyên nhân: luyện tập thể dục nhiều, cường phế vị do nhồi máu cơ tim vùng sau-dưới, thai nghén, uống nước có nhiều gaz hoặc lạnh quá, do dùng thuốc đặc biệt là các thuốc RLNT làm nhịp chậm như digital, cardizem, verapamil, chẹn beta quá liều...

- Triệu chứng: thường không có triệu chứng rõ, nặng hơn có thể xoàng, ngất, mạch quay chậm dưới 60l/phút. Điện tim: nhịp xoang với tần số dưới 60l/phút.

3. Ngoại tâm thu: là những nhát bóp sớm, nguồn gốc từ tâm nhĩ hay tâm thất, có thể xảy trên tim lành hay tim bệnh lý

- Nguyên nhân: thường gặp trên tim bình thường, có thể không tìm thấy nguyên nhân, có khi tìm thấy nguyên nhân như sau: lạm dụng các chất kích thích như thuốc lá, cà phê, có khi xảy ra trong kì kinh nguyệt, có thai, có thể do tác dụng phụ của một số loại thuốc như digital, quinidine, adrenaline, isoprenaline; do tổn thương cơ tim như nhồi máu cơ tim, hạ kali máu.

- Triệu chứng: cảm giác hẫng hụt, đau nhói ở tim, đang ngủ giật mình hoặc nghẹn ở cổ, hoa mắt chóng mặt, thoáng ngất. Nghe tim có thể phát hiện nhịp không đều đơn lẻ hoặc nhịp đôi nhịp ba. Nhịp mạch có ngoại tâm thu (NTT) thường yếu đi hoặc mất.

- Chẩn đoán: nhờ vào điện tim. Cần phân biệt NTT thất hay trên thất.

+ NTT trên thất thường không có sự biến dạng của phức bộ QRS và đoạn ST-T; không có nghĩ bù sau nhát NTT mà chỉ có sự dịch nhịp.

+ Ngược lại NTT thất thường có sự biến dạng của phức bộ QRS với sự biến đổi ST-T.

4. Rung nhĩ

- Nguyên nhân: bệnh tim mạch như bệnh van hai lá là nguyên nhân hàng đầu, nhồi máu cơ tim, thoái hóa cơ tim, viên màng ngoài tim, tim phổi mạn, hội chứng WPW, các bệnh ngoài tim như cường giáp (thứ nhì sau hẹp hai lá), ngoài ra có thể gặp trong suy giáp, u tủy thượng thận, đái tháo đường, tăng urê máu, viêm phổi... và một số trường hợp không tìm thấy nguyên nhân.

- Triệu chứng: đánh trống ngực, choáng váng khó chịu, có khi xoàng ngất, đau ngực, khó thở. Triệu chứng chủ quan càng rõ rệt nếu rung nhĩ (RN) xảy ra cấp tính và tần số tim nhanh. Nghe tim có nhịp tim không đều về biên độ, tần số, không trùng mạch quay. Huyết áp thường thấp, thường thay đổi qua các lần đo.

- Chẩn đoán: chủ yếu nhờ vào điện tim. Sóng P không còn thay vào đó là các sóng f lăn tăn tần số 350-600 lần/phút. Các mức bộ QRS có thay đổi nhất là về biên độ nhưng chủ yếu là về khoảng cách giữa các sóng khác nhau có đoạn dài, đoạn ngắn.

5. Cuồng nhĩ

- Nguyên nhân: các bệnh van tim nhất là van hai lá, bệnh thiếu máu cơ tim, các bệnh tim khác như tâm phế mạn, thông nhĩ, viêm màng ngoài tim... Có thể gặp trong nhiễm độc digital, thực hiện các thủ thuật hoặc phẫu thuật tim và vô căn.

- Triệu chứng: bệnh nhân thường có cảm giác rất khó chịu và triệu chứng thường

rầm rộ hơn rung nhĩ nhất là cơn kịch phát. Nghe tim thấy tim đập nhanh đều 130-150 lần/phút. Tĩnh mạch cổ thường đập rất nhanh hơn tần số tim.

- Chẩn đoán: nhờ vào điện tim thấy sóng P thay bằng sóng F như răng cưa tần số 250-350 lần/phút. Phức bộ QRS bình thường và đều nhau.

6. Nhịp nhanh kịch phát trên thất: thường xảy ra trên tim lành

- Triệu chứng: hồi hộp từng cơn kèm theo khó chịu toát mồ hôi, lo lắng, tiểu nhiều sau cơn.

- Chẩn đoán: điện tim có nhịp tim nhanh tần số khoảng 180 lần/phút đều. QRS bình thường, sóng P thường lẫn vào QRS, có thể có ST chênh xuống. Ấn nhãn cầu thường cắt được cơn.

7. Nhịp nhanh thất: là cấp cứu tim mạch:

- Nguyên nhân: xảy ra trên tim bệnh lý như nhồi máu cơ tim, suy vành rồi đến thấp tim, bệnh van tim, bệnh cơ tim, ngộ độc digital, các thủ thuật trên tim và vô căn.

- Triệu chứng: rầm rộ với đau ngực, khó thở, ngất, rối loạn huyết động. Nhịp tim rất nhanh trên 160 lần/ phút, mạch khó bắt.

- Chẩn đoán: điện tim cho thấy các phức bộ thất nhanh, phức bộ thất giãn rộng tần số 120-160 lần/ phút. Nhịp nhĩ chậm hơn và phân ly với thất.

8.Xoắn đỉnh: là cấp cứu tim mạch.

-Thường do những nhóm thuốc chống loạn nhịp nhóm 1 gây ra; giảm kali máu cũng là yếu tố thuận lợi.Triệu chứng chủ yếu là ngất, trụy tim mạch. Điện tim sẽ thấy sóng khử cực biến dạng lăn tăn, có chỗ nhỏ và chỗ phình to tùy theo chu kì.

9. Rung thất: là cấp cứu tim mạch vì thường gây ra đột tử. Nguyên nhân thường do thiếu máu cơ tim, suy tim, ngộ độc digital, ngộ độc quinidine. Triệu chứng là đột tử. Điện tim có rối loạn nhịp thất đa dạng.

10. Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất (Bloc nhĩ thất)

Dựa vào điện tim có 3 loại:

- Bloc nhĩ thất độ 1:PQ (hoặc PR) kéo dài trên,20 giây

- Bloc nhĩ thất độ 2: có 2 thể:

+ Bloc Mobit 1 (hay Luciani-Wencbach): Khoảng PQ kéo dài rồi mất dần hẳn sau đó lập lại chu kì mới như vậy.

+ Bloc Mobit 2 (hay Bloc nhĩ thất một phần): Hai, ba.. sóng P mới có một sóng QRS

- Bloc nhĩ thất độ 3: Nhĩ và thất phân li hoàn toàn, thường nhĩ chậm hơn thất.

Dựa vào triệu chứng cơ năng có thể chia làm 2 nhóm:

+ Bloc nhĩ thất không có triệu chứng:

+ Bloc nhĩ thất có triệu chứng:

Triệu chứng gợi ý là ngất (cơn Adam-Stokes) hay chỉ có xoàng.

IV. ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN NHỊP

1. Mục đích

1.1. Loạn nhịp tim kịch phát: Cần cắt cơn ngay.

1.2. Loạn nhịp tim dai dẳng, bền bỉ: Đưa về nhịp xoang hoặc là kiểm soát tần số thất trong trường hợp đề kháng với điều trị chuyển nhịp.

2. Chỉ định điều trị cấp cứu

2.1. Suy nặng chức năng của thất trái.

2.2. Biểu hiện triệu chứng lâm sàng hoặc là trên ECG thấy thiếu máu cục bộ cơ tim.

2.3. Loạn nhịp không ổn định báo trước khả năng rung thất.

3. Điều trị không thuốc

3.1. Xoa xoang cảnh, ấn nhãn cầu

3.2. Shock điện

3.3. Tạo nhịp:Cắt cơn nhịp nhanh bằng phương pháp vượt tần số hoặc là kích thích sớm.

3.4. Cắt bỏ qua đường tĩnh mạch tổ chức dẫn truyền

3.5. Phẫu thuật

* Tái tạo mạch máu trong bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ.

* Căt lọc tổ chức dẫn truyền.

* Cắt lọc ổ sinh loạn nhịp.

* Cắt bỏ phình thất trái.

4. Điều trị loạn nhịp nhĩ bằng thuốc

Mục đích	Thuốc	Cơ chế
Phòng loạn nhịp	Disopyramide Flecainide Propafenone Amiodarone	Ức chế ổ tự động nhĩ
Cắt vòng vào lại ở nút nhĩ thất	Striadyn Verapamil Ức chế β	Làm nghẽn dẫn truyền nhĩ thất
Kiểm soát tần số thất trong rung nhĩ	Digoxin Verapamil Ức chế β Amiodarone	Nghẽn dẫn truyền nhĩ thất

5. Điều trị loạn nhịp thất bằng thuốc

5.1. Phòng ngừa trong nhồi máu cơ tim cấp

- Xylocaine
- Disopyramide
- Amiodarone
- Procainamide

5.2. Phòng ngừa ở bệnh nhân ngoại trú

- Mexiletine
- Disopyramide
- Propafenone
- Ức chế β
- Amiodarone

5.3. Cắt ổ loạn nhịp thất

- Lidocaine
- Flecaine
- Amiodarone

Lưu ý

- Cẩn thận khi dùng phối hợp ví dụ không dùng amiodarone cùng với disopyramide (làm kéo dài QT gây xoắn đỉnh)

- Nhiều loại làm giảm sự co bóp cơ tim (đặc biệt là disopyramide, flecaine, thuốc ức chế. Vì thế phải rất thận trọng khi có suy tim.

6. Điều trị cụ thể

6.1. Nhịp nhanh xoang

Điều trị phụ thuộc vào nguyên nhân. Chống lo lắng, hạ sốt. Digital và lợi tiểu khi có suy tim, thở oxy khi có thiếu khí cấp tính, bù máu khi thiếu máu và kháng giáp khi có cường giáp. Nếu nhịp nhanh xoang do mất thích nghi thể lực và / hay lo lắng gây ra sự khó chịu cho bệnh nhân và sau khi đã loại trừ tất cả nguyên nhân thực thể, có thể cho chẹn bêta liều thấp để có thể làm bớt tần số tim khi gắng sức. Thường dùng Propranolol khởi đầu 1/4 viên x 2 lần sáng và chiều sau đó tăng liều dần những không quá 1/2 viênx 3 lần/ ngày. Điều trị có thể ngừng khi bệnh nhân được luyện tâp thể lực để tái thích nghi.

6.2. Nhịp chậm xoang

Điều trị được chỉ định đối với nhịp chậm xoang kịch phát, ở giai đoạn cấp NMCT sau dưới. Atropine có thể làm tăng nhịp và huyết áp. Liều Atropine:1mg tiêm dưới da hoặc chích tĩnh mạch. Nếu huyết áp thấp có thể bù dịch. Khó khăn duy nhất là khi điều trị những hội chứng phối hợp nhịp nhanh - nhịp chậm, khi đó đôi lúc cần phải đặt máy tạo nhịp để kiểm soát.

6.3. Rung nhĩ

Lưu ý để chuyển nhịp thành công cần điều chỉnh yếu tố nguyên nhân (bệnh tim gây rung nhĩ, cường giáp...). Mục tiêu điều trị nhằm là chuyển nhịp về xoang hoặc chỉ làm chậm tần số thất.

* Sốc điện

Liều 250- 300j. Hãn hữu mới chỉ định cấp cứu ví dụ như cần tái lập nhịp xoang ngay trong tình trạng choáng, phù phổi cấp nặng, tần số thất > 200lần / phút. Sốc điện là điều trị chọn lựa trong trường hợp rung nhĩ trên bệnh nhân có hội chứng tiền kích thích. Tỉ lệ thành công khoảng 85% trường hợp.

Chỉ định sốc điện trong trường hợp rung nhĩ mạn tính:

+ Rung nhĩ <1năm

+ Đường kính nhĩ trái <50mm

+ Tim không lớn lắm

+ Dung nạp huyết động kém.

* Điều trị bằng thuốc

Với mục đích chuyển nhịp hoặc chỉ đơn giản là hãm bớt tần số thất.

- Nếu không có suy tim, tim không lớn có thể dùng Flecaine IV liều 2mg/kg chuyền trong 10 phút cho phép tái lập nhịp xoang trong 3/4 trường hợp (rung nhĩ mới khởi phát).

- Có thể tái lập nhịp xoang bằng Amiodarone (Cordarone) viên 200mg cho liều tấn công 4-6 viên/ngày (có thể uống 1 lần) trong 2 ngày đầu sau đó duy trì 1 viên/ ngày trong 5 ngày. Sau khi tái lập nhịp xoang có thể điều trị duy trì bằng quinidin hoặc Amiodarone. Tuy nhiên ngày nay ưa sử dụng Amiodarone duy trì.

- Trong khá nhiều tình huống rung nhĩ, người ta chấp nhận chỉ cần làm chậm tần số thất bằng digital (ngoại trừ hội chứng WPW), khi cần có thể phối hợp với Amiodarone.

- Nếu như không có suy tim, tim không lớn, người ta có thể dùng ức chế (hoặc là ức chế canxi loại làm nhịp tim chậm (Verapamil, Diltiazem) một khi mà nhịp tim vẫn còn nhanh quá mức mặc dầu đã sử dụng digital.

- Hiếm khi tần số thất vẫn không hãm được bằng điều trị nội khoa, lúc này có thể cần tới kỹ thuật phá hủy nút nhĩ - thất bằng năng lượng tần số radio (radiofrequency) để tạo bloc nhĩ thất kết hợp với đặt máy tạo nhịp.

Trước khi chuyển nhịp rung nhĩ mạn tính nhất là ở bệnh nhân có nguy cơ cao tắc mạch do huyết khối buồng tim (bệnh van tim) cần phải sử dụng thuốc chống đông 3 tuần để phòng ngừa tắc mạch sau chuyển nhịp.

6.4. Cuồng động nhĩ

Điều trị hiệu quả nhất là sốc điện với năng lượng thấp 25-50 W sau khi đã dùng an thần nhẹ. Tuy nhiên người ta hay ưa dùng năng lượng cao hơn bởi lẽ hay bị rung nhĩ sau khi sốc bằng năng lượng thấp. Ở người bị cuồng nhĩ sau khi mổ tim hở hoặc là cuồng nhĩ tái lặp trong nhồi máu cơ tim cấp đặc biệt là nếu đang dùng digital thì nên tạo nhịp nhĩ với tần số 115-130 % tần số cuồng nhĩ có thể chuyển nhịp về xoang. Tạo nhịp nhĩ cũng có thể đưa cuồng nhĩ về rung nhĩ và làm cho kiểm soát tần số thất dễ hơn. Nếu như tình trạng người bệnh về mặt lâm sàng không cho phép chuyển nhịp ngay thì có thể làm chậm tần số thất bằng các thuôc ức chế nút A-V như ức chế bêta, ức chế canxi, hay là digital. Digital ít có hiệu quả nhất và đôi khi lại chuyển cuồng nhĩ thành rung nhĩ. Khi dẫn truyền qua nút A-V bị hãm bằng các thuốc trên thì có thể dùng các thuốc nhóm I (A hoặc C) hay amiodarone để chuyển nhịp. Trong trường hợp cuồng nhĩ biến chứng trong hội chứng W.P.W thì chống chỉ định digital. Mặt khác nếu như người bệnh đang được dùng digital thì nên chờ vài ngày sau (thuốc được thải ra) mới sốc.

- Phòng cuồng nhĩ: các thuốc như quinidine, flecaine, propafenone, amiodarone.

6.5. Nhịp nhanh trên thất

* Nhịp nhanh bộ nối, nút xoang, nhĩ do cơ chế vào lại

Nếu tình trạng bệnh nhân tốt không có tụt huyết áp thì có thể dùng các thủ thủ cường phế vị để cắt cơn được trong 80% trường hợp (nên nhớ không được xoa xoang cảnh ở người có thổi tâm thu động mạch cảnh). Nếu vẫn không được có thể cho adenosine 6-12mg IV hoặc Verapamil 2.5-10mg IV. Cũng có thể dùng Digital, ức chế bêta. Phương pháp tạo nhịp nhĩ hoặc thất để cắt cơn được dùng khi thuốc không có tác dụng. Sốc điện áp dụng khi có thiếu máu cục bộ cơ tim nặng hoặc là tụt huyết áp.

Phòng ngừa:

- Các thuốc digital, ức chế bêta, ức chế canxi hoặc là nhóm IA, IC.
- Phương pháp đốt bỏ đương dẫn truyền bằng sóng năng lượng tần số radio.

* Nhịp nhanh nhĩ có cơ chế tăng tính tự động

Có thể do ngộ độc digital hoặc là gặp trong bệnh phổi hoặc tim nặng có giảm kali hoặc đang dùng theophylline và các thuốc cường giao cảm khác. Loại đa ổ đặc biệt hay gặp ở người bệnh đang dùng theophyline. Rung nhĩ gặp trong 50-70% ở người có dạng loạn nhịp này. Tần số thất không đều do có thay đổi mức độ bloc. Trong loạn nhịp do digital hay có dạng bloc 2/1, điều trị là ngưng digital. Trong loại nhịp nhanh cơ chế tự động không do digital điều trị khó hơn và mục đích của điều trị

là hãm tần số thất (bằng ức chế bêta, digital, ức chế canxi hoặc cắt lọc ổ loạn nhịp bằng đốt bằng sóng năng lượng tần số radio hay phẫu thuật).

6.6. Nhịp nhanh thất

Nếu dung nạp kém thì sốc điện ngay. Nếu không sốc có thể dùng các thuốc chống loạn nhịp sau: tùy chọn giữa Amiodarone, Flecaine, Xylocaine, Mexiletine, Cibenzoline, Disopyramide, mỗi loại thuốc này có thể cắt cơn từ 50 - 70 % trường hợp. Ví dụ Xylocaine (hay được dùng nhất do giá thành rẻ và khá an toàn) liều tấn công 50-75mg TM duy trì với 20-50microg/kg/phút. Sau khi cắt cơn cần điều trị duy trì bằng thuốc đường uống như chẹn bêta, Amiodarone và các thuốc khác. Cần chú ý điều trị nguyên nhân, yếu tố thuận lợi. Cũng có thể cắt cơn nhịp nhanh thất vào lại bằng kích thích điện nội mạc buồng tim.

6.7. Nhiễm độc digital

Có thể gây các rối loạn nhịp và dẫn truyền. Điều trị gồm ngưng ngay Digital, cho kali 4 - 8g /ngày đường uống hoặc là IV. Các rối loạn dẫn truyền nhẹ chỉ cần cho Atropine 0,25 - 1mg i.v hoặc là dưới da mỗi 3 - 4 giờ, nếu nặng phải đặt máy tạo nhịp tạm thời. Các rối loạn nhịp do Digital nói chung đáp ứng tốt với phenytoine tiêm 250mg tĩnh mạch, nếu thất bại có thể dùng Xylocaine. Hiện nay đã có thuốc kháng thể kháng Digoxin (Digidot mỗi ống 80mg có thể gắn với 1mg digoxin) cho dù là ngộ độc Digoxin, Digitoxin, hay là Lanatoside C.

6.8. Ngoại tâm thu nhĩ

Thường lành tính và vô triệu chứng không cần điều trị. Tuy nhiên nếu gây đánh trống ngực nhiều hoặc là khởi động nhịp nhanh kịch phát trên thất thì có thể dùng an thần và thuốc ức chế (sau khi loại bỏ các yếu tố làm dễ (thuốc lá, rượu, kích thích giao cảm).

6.9. Ngoại tâm thu thất

- Vô triệu chứng ở người không có bệnh tim: thường không cần điều trị.

- Nếu có triệu chứng: dùng an thần, ức chế Bê ta, thuốc chống loạn nhịp nhóm I, Amiodaron (loại thuốc tùy thuộc vào tình trạng tim cũng như thể loại ngoại tâm thu). Chẳng hạn nếu là loại ngoại tâm thu nguy hiểm (dạng R/T, đa dạng) thì phải sử dụng thuốc tác dụng nhanh như Xylocaine tĩnh mạch để xóa ngoại tâm thu.

6.10. Rung thất

Phải sốc điện ngay (>300J). Trong lúc chờ đợi sốc phải ép tim ngoài lồng ngực, thông khí hỗ trợ.

6.11. Xoắn đỉnh

Ép tim ngoài lồng ngực. Isoprenalin trong trường hợp trên nền bloc nhĩ thất cấp 3. Nếu như giả xoắn đỉnh (trên nền ngoại tâm thu thất) thì cho Xylocain.

6.12. Điều trị bệnh xoang nhĩ

* Tạo nhịp

* Các thuốc chống loạn nhịp

* Thuốc chống đông (trong trường hợp hội chứng nhịp nhanh- chậm).

Nói chung tiên lượng những bệnh nhân có bệnh xoang nhĩ là tốt và thường không cần tạo nhịp, vì thế tạo nhịp chỉ được chỉ định ở những bệnh nhân có triệu chứng cơ năng (xoàng, thoáng ngất tối), mặt khác cũng với mục đích để cải thiện sự dung nạp với gắng sức.Trong hội chứng nhịp nhanh chậm đôi khi cần chỉ định thuốc chống loạn nhịp đối với vài rối loạn nhịp nhanh mà các thuốc loại này thường làm nặng thêm rối loạn chức năng nút xoang, lúc đó máy tạo nhịp có lẽ cần để phòng

nhịp chậm quá mức sau tác dụng của thuốc. Vài tác giả khuyên dùng chống đông phòng ngừa tắc mạch hệ thống trong hội chứng nhịp nhanh chậm (hình thành cục máu đông trong nhĩ trái).

6.13. Điều trị bloc nhĩ thất

Có thể dùng Atropin (liều 0,25-1mg tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da mỗi 3-4h) hoặc Isoprenaline (0,01-0,2(g/kg/phút) nếu tần số thất quá chậm trong lúc chờ đợi đặt máy tạo nhịp tạm thời hay là vĩnh viễn.

Chỉ định đặt máy tạo nhịp:

1. Nhồi máu cơ tim:

+ Khi có bloc nhĩ thất độ 3 do nhồi máu thành sau có kèm:

- Tần số tim < 40 lần/ phút không có đáp ứng với Atropin.

- Suy tim.

- Loạn nhịp thất cần điều trị thuốc chống loạn nhịp.

+ Bloc nhĩ thất độ 3 hoặc là Mobitz 2 do nhồi máu cơ tim thành trước.

+ Bloc hai nhánh.

+ Tạo nhịp vượt tần số để cắt loạn nhịp trơ.

2. Bệnh xoang nhĩ gây triệu chứng.

3. Bloc nhĩ thất loại Mobitz 2.

4. Bloc nhĩ thất cấp 3 mạn tính có hay không có triệu chứng.

5. Cắt cơn loạn nhịp vào lại.

Phương pháp tạo nhịp: hiện nay dùng chủ yếu là VVI (tạo nhịp chờ bị ức chế bởi thất, nó chỉ tạo nhịp thất) và DDD (tạo nhịp chờ kép vừa nhĩ và thất nó cho phép thiết lập lại sự đồng vận nhĩ - thất).

VIÊM MÀNG NGOÀI TIM

Mục tiêu

- Nắm được các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng của viêm màng ngoài tim có dịch.
- Nắm được các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng của chèn ép tim cấp.
- Nắm được các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng của viêm màng ngoài tim co thắt.
- Trình bày được các phương pháp nội ngoại khoa trong điều trị viêm màng ngoài tim.
- Nắm được kỹ thuật chọc dò màng ngoài tim

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm màng ngoài tim (VMNT) là bệnh của màng ngoài tim (MNT). Cần phải xử trí cấp cứu. Nếu chậm sẽ tử vong nhanh (tràn dịch màng ngoài tim ép tim cấp). Hoặc phải xử trí ngoại khoa nếu chậm sẽ dẫn đến tiên lượng xấu (VMNT co thắt).

Ngày nay nhờ có siêu âm giúp cho chẩn đoán chính xác, và sớm. Điều trị kịp thời giảm tỉ lệ biến chứng xấu cho bệnh nhân.

II. NGUYÊN NHÂN

1. Nhiễm khuẩn: lao, virus, các vi khuẩn khác (thường gặp trong nhiễm trùng khác)

2. Viêm: thấp tim,viêm đa khớp dạng thấp, lupus ban đỏ

3. Phản ứng dị ứng miễn dịch: Phản ứng dị ứng sau mổ tách van tim 2 lá, hội chứng sau nhồi máu cơ tim, những phẫu thuật liên quan đến màng ngoài tim

4. Ung thư: Nguyên phát hoặc thứ phát như ung thư gan, ung thư phổi, ưng thư trung thất

5. Các abcès lân cận: gan, phổi, dưới cơ hoành

6. Bệnh tim thiếu máu cục bộ

7. Chấn thương lồng ngực: gây tràn máu màng ngoài tim. Vỡ ống ngực: tràn dịch dưỡng chấp MNT

8. Rối loạn chuyển hóa: tăng urê gây phản ứng VMNT. Lắng đọng cholesterol ở MNT

9. Do hậu quả của điều trị: Thuốc chống đông, điều trị phóng xạ dài ngày ở lồng ngưüc

10. Do nấm.

11. Suy tim nặng: Bệnh nhân bị bệnh van tim, bệnh cơ tim có tràn dịch màng ngoài tim.

12. Bệnh EBSTEIN.

13. Vô căn.

III. VMNT CÓ DỊCH ĐIỂN HÌNH

1. Lâm sàng

1.1. Triệu chứng toàn thân: Tùy thuộc vào nguyên nhân: có thể sốt, chán ăn, mệt mỏi, gầy sút.

1.2. Triệu chứng cơ năng

Đau ngực: rất thường gặp, đau lan tỏa không thành cơn kèm cảm giác đè ép ở ngực trái.

Khó thở: kiểu nhanh nông, vật vã bất an.

Khó nuốt: do tim đè vào thực quản phía sau, kèm theo có ho và nấc.

1.3. Triệu chứng thực thể

Nhìn, sờ: mõm tim đập yếu hay cảm giác không thấy đập.

Gõ: diện đục của tim lớn.

Nghe: nhịp tim nhanh, tiếng tim mờ xa xăm do bị cản bởi màng nước. Nếu dịch ít sẽ nghe tiếng cọ màng ngoài tim (khi nín thở tiếng này vẫn còn) dấu nầy quan trọng vì nó xác định có dịch màng ngoài tim.

Trên thực tế lâm sàng khi có tràn dịch màng ngoài tim số lượng nhiều, có fibrin tạo vách ngăn khu trú lúc đó nghe vẫn thấy tiếng tim rõ. Có thể có tiếng cọ màng ngoài tim.

Các dấu hiệu ứ trệ tuần hoàn ngoại vi:

Phù, gan to, tĩnh mạch cổ nổi, phản hồi gan tĩnh mạch cổ (+)

Áp lực tĩnh mạch ngoại biên tăng (bình thường 8-12 cm H2O)

Áp lực tĩnh mạch trung tâm tăng (bình thường 4-7 cm H2O)

Mạch nhanh nhỏ, huyết áp tối đa giảm, huyết áp kẹp. Có thể có mạch nghịch thường Kussmaul (khi hít vào mạch nhẹ đi). Bình thường khi hít vào mạch cũng nhỏ hơn lúc thở ra do áp lực phế nang tăng cao (máu về tâm thất trái ít. Trong VMNT do thiểu năng tâm trương(máu về tim trái càng ít (do đó mạch nhẹ càng rõ hơn

Sự nhanh về huyết áp tối đa ở cuối thì hít vào và thì thở ra trên 10 mmHg (bình thường dưới 10 mmHg)

2. Cận lâm sàng

2.1. Điện tâm đồ

- Do tổn thương (rối loạn chuyển hóa và viêm nhiễm) ở lớp cơ tim dưới thượng tâm mạc (phát sinh ra một dòng điện tổn thương, biểu hiện bằng một vectơ hướng từ tâm điểm tim đến trung tâm của vùng tổn thương; nghĩa là hướng xuống dưới, sang trái, và ra trước. Chiếu lên trục chuyển đạo ta thấy ST chênh lên đồng hướng ở các chuyển đạo (rối loạn tái cực).

Theo Bots chia 3 giai đoạn biến đổi ST-T:

+ Giai đoạn 1: ST chênh lên đồng hướng ở các chuyển đạo ngoại biên và trước tim. Không có hình ảnh soi gương ở thành đối diện như trong nhồi máu cơ tim.

+ Giai đoạn 2: Sau 3 tuần.ST hạ dần xuống đường đồng điện. T dẹt xuống và T (-). Nhưng ST vẫn còn chênh lên.

+ Giai đoạn 3: Trên 1 tháng.ST chênh xuống và T (-) nhưng không nhọn và không đối xứng như trong bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ.

- Dấu hiệu điện thế giao lưu (luân phiên điện học): do MNT nhiều dịch tim di động mạnh như bơi trong nước. Sau mỗi chu chuyển tim, tim không trở về vị trí cũ.(sau mỗi lần khử cực tim ở vị trí khác, do đó trục QRS thay đổi.

-Dấu điện thế giảm: tổng số trị tuyệt đối của Q,R,S của 3 chuyển đạo mẫu <15 mm ở chuyển đạo trước tim: ở V2 tổng biên độ / R+S / < 9 mm ở V5,V6 / Q+R+S / < 7 mm

2.2. X. Quang

- Soi: bóng tim to, co bóp yếu.

- Chụp X.Q: tim to bè 2 bên ở cung dưới, góc hoành tim hình tù. Cuống tim ngắn. Do đó hình tim giống như quả bầu. Có thể thấy hình tim 2 bờ (bờ trong là bóng tim, bờ ngoài là màng ngoài tim), phổi sáng: do thiểu năng tuần hoàn tâm trương.

2.3. Siêu âm tim

- Cho biết số lượng dịch và vị trí của dịch ở các thành tim để quyết định chọc dò màng tim, trong dịch có nhiều fibrin và có vách hóa không?

- Xem bề dày của màng ngoài tim để có hướng điều trị nội hoặc ngoại khoa kịp thời. Đánh giá những rối loạn huyết động thông qua hình ảnh đè ép thất phải ở thời kỳ tâm trương. Đánh giá chức năng tâm trương. Thăm dò áp lực trong tim phải. Thăm dò sức căng của thành tim.

Cụ thể trên siêu âm:

+1 bình diện TM đo kích thước của khoảng dịch ở kỳ tâm tương từ đó tính ra dự đoán lượng dịch màng tim.

+ thăm dò theo 2 bình diện 2D: quan sát toàn bô tim một cách tổng quát,để xem lượngdịch khu trrú hay toàn thể

Với 3 dấu hiệu chính cần đánh giá:

+Khoảng trống Echo ở mặt sau của tim.

+Khoảng trống Echo giảm nhiều hoặc mất hẳn ở chổ nối nhĩ trái và thất trái.

+Màng ngoài tim không vận động.

Chú ý: Lượng dịch: dịch màng tim từ 30 ml đã có thể phát hiện được. Người bình thường khỏe mạnh có thể có 50 ml DMT. Khi lượng dịch bao phủ toàn bộ tim nhìn thấy được trên siêu âm 2D lượng dịch khoảng 300 ml.

Xác định chất chứa trong màng tim (phần bổ sung)

Vận động bất thường của tim trong TDMT: vận động nghịch thường với vách liên thất.

2.4. Chọc dịch màng tim

Lấy dịch để chẩn đoán xác định, chẩn đoán nguyên nhân để có hướng điều trị đúng. Dịch màng tim thường có 3 mầu hay gặp.

+Dịch vàng chanh: Lao, vi rút, dị ứng, tự phát, bệnh hệ thống

+Mủ đặc trắng- nâu: Nhiễm trùng huyết, abcès vỡ

+Dịch mầu đỏ: K, lao, chấn thương chảy máu, do thuốc chống đông.

3. Chẩn đóan phân biệt

- Tim to: Do bệnh cơ tim, suy tim nặng
- Cơn đau thắt ngực: Nhồi máu cơ tim, viêm phổi, v.v....

Vai trò của siêu âm rất hữu ích trong chẩn đoán loại trừ dễ dàng.

4. Chẩn đoán nguyên nhân

+ Dựa vào lâm sàng và xét nghiệm dịch màng tim.

+ Các nguyên nhân như đã nói ở phần trên.

IV. CHÈN ÉP TIM CẤP

1. Định nghĩa

Là tình trạng áp lực trong khoang MNT đột ngột tăng cao, ép vào tim và ngăn cản sự đổ đầy máu về tâm thất trong kỳ tâm trương gây thiểu năng tâm trương cấp, thiểu năng tâm thu cấp ngăn cản tim bóp.

Áp lực trong khoang màng tim tăng cũng cản trở tim dãn ra đầy đủ trong thì tâm trương. Do đó ít máu về tim, huyết áp và lưu lượng tim giảm. Nhịp tim tăng để bù trừ những biến đổi này, khi áp lực trong khoang màng tim đạt gần 15cm nước, cung lượng tim và huyết áp sẽ giảm đột ngột hơn nữa và lâm sàng xuất hiện choáng. Nếu áp lực trong màng ngoài tim không được hạ thấp (bằng cách lấy máu hoặc dịch ra), bệnh nhân sẽ tử vong. Chỉ 200ml dịch hoặc máu là có thể gây tử vong.

2. Sinh lý bệnh

Bình thường áp lực trong khoang màng tim bằng 0 hay âm nhẹ, do đó hỗ trợ tăng sức hút máu về tim vào kỳ tâm trương. Khi dịch trong màng tim nhiều sẽ làm thay đổi áp lực của nó (lượng dịch lớn quá hoặc lượng dịch không nhiều nhưng hình thành quá nhanh) áp lực khoang màng tim sẽ gần bằng hay bằng áp lực trong tim, khi đó có dấu hiệu chẹn tim (tim hút máu về rất khó): tăng Áp lực tĩnh mạch cổ, huyết áp kẹt, mạch nghịch thường, giảm cung lượng tim.

3. Chẩn đoán

3.1. Triệu chứng cơ năng

Khởi đầu đột ngột với khó thở dữ dội, đau ngực, vật vã, da xanh tái, tóat mồ hôi.

3.2.Triệu chứng thực thể

Tim nhanh, tiếng tim mờ (khó nghe) mạch nghịch thường (KUSSMAUL). Dấu ứ trệ tuần hoàn ngoại biên rõ. (gan lớn, tĩnh mạch cổ nổi.).

Ba dấu hiệu căn bản của chèn ép tim cấp là:

-Tụt huyết áp, huyết áp giảm dần cho đến khi không đo được. Khi đã có dấu hiệu của choáng; lo lắng, bứt rứt, tái nhợt, da lạnh và ẩm và cuối cùng là mất tri giác.

-Áp lực tĩnh mạch tăng. Áp lực tĩnh mạch có thể tăng đến 15-20cm nước. Kèm với tĩnh mạch cổ nổi rõ (tuy nhiên, gan có thể không to trong trường hợp chèn ép tim cấp).

-Tiếng tim nhỏ, yên lặng, tiếng tim nghe xa xăm và mờ, không thấy được các ổ này vùng trước tim.

Hơn nữa có thể có mạch nghịch thường. Mạch nghịch thường là do sự giảm quá mức áp lực của mạch khi hít vào (bình thường giảm dưới 10mmHg). Có thể có dấu Kussmaul (tĩnh mạch cổ nổi khi hít vào).

3.3. Cận lâm sàng

- X Quang: Khi chèn ép tim cấp xảy ra trong trường hợp không có tràn dịch màng ngoài tim trước đó, thì trên phim X quang thường không phát hiện được dấu bất thường vì tràn dịch màng ngoài tim ít hơn 250ml (nhưng có thể gây tử vong) không phát hiện được trên phim X quang thông thường.

Khi chèn ép tim cấp xảy ra ở bệnh nhân đã có tràn dịch màng ngoài tim, trên phim X quang có thể thấy bóng tim hình bầu, giống như cái bao hoặc bóng tim hình cầu với góc rất nhọn hợp bởi bờ dưới phải của màng ngoài tim với cơ hoành. Mặc dù không có hình ảnh nào tự nó xác định chẩn đoán tràn dịch màng ngoài tim nhưng có thể nghi ngờ nếu bóng tim to nhanh và kèm với trường phổi sáng.

- Điện Tâm Đồ: Điện thế giao lưu toàn bộ (sóng P, QRS và T) được chẩn đoàn tràn dịch màng tim hoặc chèn ép tim. Tuy nhiên dấu hiệu này không phải luôn luôn có. Dấu hiệu điện tâm đồ điển hình của chảy máu trong màng tim là sóng T cao nhọn đột ngột ở các đào trình trước ngực. Điều này xảy ra dù có sóng T đi xuống trước đó. Hơn nữa, chèn ép tim cấp do vỡ tim có thể gây ra nhịp chậm đột ngột và phân ly

điện cơ. Điện thế phức bộ QRS thấp đột ngột trên điện tâm đồ khiến luôn luôn nghi ngờ rằng có tràn dịch màng tim.

- Siêu Âm: Siêu âm là một phương pháp không xâm nhập, giúp chẩn đoán sớm nhất và chính xác nhất tràn dịch màng tim. Mặt khác cũng giúp nhận biết tình trạng ép tim.

+ một bình diện (TM): thấy sự thay đổi bất thường buồng thất phải và trái theo chu kỳ thở: khi hít vào: thất phải dãn rộng, khi thở ra: thất phải hẹp lại. Ngược lại khi hít vào thất trái bị ép làm hẹp lại.

+ 2 bình diện (2D): - nhìn thấy được toàn diện dịch trong khoang màng tim, dấu đè sụp thất (P), nhĩ (P), nhĩ (T), lượng lớn khu trú ở phía sau.

Chú ý: - Dấu đè sụp thất (P) có độ nhạy cảm cao và độ chuyên biệt cao

- Dấu đè sụp thất (T): Sau khi mổ tim vách thất (P) và nhĩ (P) thường dính sát vào thành ngược. nên không có biểu hiện ECHO khi chẹn tim. Hơn nữa sau mổ tim tràn dịch màng tim thường ở phía sau, do đó tạo ra chèn ép tim khu trú sẽ thấy dấu đè sụp thất (T).

- Dấu chẹn tim có thể không có dấu đè sụp thất (P) khi vách thất (P) đã dầy cứng hoặc có tăng áp động mạch phổi.

- Thông tim: Dấu kinh điển trong thông tim là áp lực trong màng ngoài tim tăng, áp lực nhĩ (P) và thất (P) tăng và bằng nhau, đường dốc x nổi bật và mất đường dốc y và áp lực thất (P) cuối tâm trương tăng bằng nhĩ (P).

4. Chẩn đoán phân biệt

Suy tim phải cấp có thể nhầm với chèn ép tim, vì suy tim phải cấp có thể cho hình ảnh X quang với bóng tim to và phổi sáng. Hơn nữa có thể có áp lực tĩnh mạch trung tâm tăng và huyết áp giảm. Tuy nhiên, suy tim ứ huyết hiếm khi gây ra mạch nghịch thường.

Tràn dịch màng tim không gây chèn ép có thể đi kèm với suy tim ứ huyết. Trường hợp này cũng hiếm khi có mạch nghịch và khi nghe tim ghi nhận có âm thổi do bệnh tim hậu thấp hoặc do bệnh tim khác hơn là nghe tiếng tim xa xăm.

IV. VIÊM MÀNG NGOÀI TIM CO THẮT

1. Định nghĩa: VMNT co thắt là tình trạng MNT viêm dầy, có khi nhiễm vôi, bóp chặt lấy tim, làm tim không dãn ra được, dẫn đến giảm thể tích tâm trương,kéo theo giảm thể tích tâm thu hậu quả cuối cùng làm cung lượng tim giảm.

2. Chẩn đoán

2.1. Lâm sàng

Nổi bật hội chứng ứ trệ tuần hoàn ngoại biên với:

+ Phù, gan to chắc bờ sắc, tĩnh mạch cổ nổi to

+ Có thể có cổ chướng

+ Xạm da nhẹ, nhất là ở các chi do lâu ngày giống như xơ gan, nhưng khác là không có tuần hoàn bàng hệ vùng trên rốn (cửa - chủ)

+ Nghe tim: - Tiếng tim thường mờ ít

- Tiếng cọ màng ngoài tim.

- Có thể có "tiếng búa đập " do trong kỳ tâm trương van 3 lá vưà mở ra, khối lượng máu lớn ứ trệ lại trong nhĩ phải đã nhào xuống va vào thành tâm thất đã bị dầy cứng không có khả năng dãn ra (ở kỳ tâm trương cách tiếng thứ 2 khoảng 0,10s - 0,13s).

2.2. Cận lâm sàng

- X.Quang: tim to ít, hoặc không to, bờ rõ, có thể có vôi hóa.

- Điện tâm đồÖ: ST giảm, sóng T dẹt hoặc âm tính,có thể có rung nhĩ.

- Siêu âm tim: Màng tim dày, co bóp không đồng đều. Thành sau thất trái có thể có dạng cao nguyên. Nhĩ trái to hơn bình thường.

TM (tĩnh mạch) chủ dưới và TM gan giãn. Chức năng tâm trương giảm. Chức năng tâm thu giảm.Đường cong vận tốc Đ.M.P.(động mạch phổi) có dạng 2 pha,do vận tốc giảm đi ở giữa kỳ tống máu. Doppler xung kinh điển và Doppler mô giúp nhận biết VMNTCT cũng như phân biệt bệnh cơ tim hạn chế.

- Thông tim: Đường cong áp lực thất (P) có bổ nhào - cao nguyên (dip-plateau). Áp lực thất (P) tăng đặc biệt áp lực cuối tâm trương, do màng tim xơ cứng cản trở cơ thất dãn ra (chẩn đoán phân biệt với bệnh cơ tim hạn chế loại xơ chun nội mạc).

V. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị ngoại khoa

1.1. Chỉ định

- Dịch máu, mủ lâu ngày.

- Màng tim dầy.

- Đối với VMNT co thắt tùy thuộc vào mức độ dầy dính, vôi hóa MNT mà có thể phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ MNT hay mở cửa sổ.

1.2. Theo dõi sau mổ

- Nhiễm trùng.

- Rối loạn nhịp.

- Các cơ quan lân cận ảnh hưởng nhất là trung thất, màng phổi.

2. Điều trị nội khoa

2.1. Điều trị chung

Đau do viêm màng ngoài tim có thể giảm bớt bằng cách cho các thuốc chống viêm không corticoid như Aspirine 500 mg/ 4 giờ. Nếu đau kéo dài quá 48 giờ có thể xử dụng cả corticoid liều 1 mg/kg. Sau 5-7 ngày nếu giảm đau có thể giảm liều và ngừng thuốc.

2.2.Điều trị nguyên nhân gây bệnh

* Viêm manìg ngoài tim do lao

Dùng thuốc kháng lao sớm, mạnh, phối hợp ít nhất 3 loại kháng lao. Phác đồ điều trị thay đổi tùy theo tiến triển và kháng sinh đồ. Thời gian điều trị kéo dài 12-18 tháng. Trong trường hợp diễn tiến thành co thắt màng ngoài tim cần phải tăng cường thuốc chống lao và cân nhắc xem có nên dùng corticoid. Corticoid có thể làm bớt dịch nhanh tuy vậy chỉ có thể dùng corticoid khi thuốc kháng lao có hiệu quả. Nhiều nghiên cứu cho thấy sự phối hợp hai loại kháng lao và corticoid ở trường hợp tràn dịch màng ngoài tim cải thiện lâm sàng những trường hợp không thể phẫu thuật. Tuy nhiên biện pháp tốt nhất khi có hiện tượng dày dính vẫn là bóc tách màng ngoài tim.

* Viêm màng ngoài tim do vi khuẩn sinh mũ

Dùng kháng sinh toàn thân dựa vào kháng sinh đồ của cấy mũ màng tim kết hợp kháng sinh bơm tại chỗ màng tim. Nếu màng tim dày, mũ đặc quánh cần phải dẫn lưu phẫu thuật.

* Viêm màng ngoài tim do thấp

Corticoid và penicilline.

* Viêm màng ngoài tim cấp lành tính

Có khi không cần điều trị. Có thể dùng aspirine 1-3 g/ngày.

* Xuất huyết màng ngoài tim

Sau chấn thương cần phải phẫu thuật.

* Viêm màng ngoài tim do ung thư

Dùng hóa trị liệu, xạ trị liệu, nếu cần dẫn lưu phẫu thuật hoặc tạo cửa sổ màng phổi-màng tim nếu tái diễn tiết dịch.

* Viêm màng ngoài tim sau nhồi máu

Nói chung ít nguy hiểm, có thể dùng aspirin hoặc corticoid.

* Viêm màng ngoài tim do ure máu cao

Lọc thận hoặc chạy thận nhân tạo.

* Chèn ép tim cấp

Chọc dịch màng tim.

* Viêm màng ngoài tim mạn tính co thắt

Có thể dùng lợi tiểu giảm ứ dịch. Digital chỉ dùng khi có rung nhĩ tần số thất nhanh. Nếu do lao cần điều trị phối hợp.

Cắt bỏ màng ngoài tim là biện pháp triệt để nhưng cần thực hiện sớm.

2.3. Chọc dịch màng tim

* Mục đích

- Là thủ thuật quan trọng nhất để chẩn đoán xác định và nguyên nhân (ngay cả khi dịch ít)

- Tháo bớt dịch tránh ép tim trong chèn ép tim cấp để tránh rối loạn huyết động ảnh hưởng đến chức năng tim, hoặc nặng nề hơn là tử vong.

* Các vị trí chọc dò màng tim

Bệnh nhân phải được thăm khám xác định diện đục của tim, xác định bóng tim trên X quang. Tuỳ trường hợp cụ thể mà chọn vị trí.

-Liên sườn V trái phía trước, ngoài bờ dưới trái của vùng đục tim khi gõ 2 cm, còn được gọi là đường Dieulafoy, là đường hay dùng và ít nguy hiểm.

-Đường Marfan:

Góc giữa mũi ức và mạn sườn trái, trên đường trắng giữa, cách mũi ức 3-5cm và sang trái 1cm.

Vùng này không có phổi phủ lên tim, được ứng dụng tốt khi tràn mủ màng phổi trái phối hợp, khi có tràn dịch màng phổi trái kết hợp thì dịch màng tim chọc được ở đây không chắc chắn là dịch màng phổi hay dịch màng tim.

-Vùng tam giác an toàn ở liên sườn V hay VI bên trái là vùng tiếp giáp giữa phổi, màng phổi và bờ vai trái của lưỡi xương ức, khi chọc, kim hướng ra sau nhẹ nhàng, tránh động mạch vú trong bên trái (nằm cách bờ trái xương ức 1,25 - 2,5cm ở liên sườn IV và V).

-Vùng liên sườn IV phải, cạnh bờ phải thuộc vùng đục của tim 1 cm. Được áp dụng khi dịch màng ngoài tim tập trung ở bên phải, dù nhiều dịch hay ít, thậm chí vài mililit do viêm màng ngoài tim do thấp cũng có thể thấy được dịch.

-Vùng liên sườn V hoặc VI bên phải cạnh bờ ức phải, kim đi hướng ra sau vào trung thất, tránh bờ trên gan.

-Vùng liên sườn VII hoặc VIII phía sau trái trên đường giữa xương bả vai trái, khi chọc tay trái giơ cao, vị trí này được dùng khi tràn dịch màng ngoài tim mức độ lớn chèn ép vào phổi (dấu Ewart) mà khó có thể lấy được dịch theo các vị trí khác.

Nếu chọc dò qua siêu âm thì đường giữa màn hinh là đường giữa đầu dò và vị trí đầu dò là vị trí kim chọc, hướng đầu dò là hướng kim đi tới.

* Cách chọc dò màng ngoài tim

Trước tiên phải xem hình ảnh các mặt cắt trên siêu âm, định vị trí lượng dịch nhiều nhất và tuy theo đó quyết định đường chọc dò

+Chuẩn bị bệnh nhân trước chọc dò: - Giải thích trấn an tinh thần của bệnh nhân. Bệnh nhân nằm thẳng hoặc tư thế 45 độ.- Cho bệnh nhân thở oxy. Đo HA, nhịp tim, mạch, khám gan (để so sánh với sau khi hút dịch)

+ Chuẩn bị thuốc men và dụng cụ máy móc theo dõi và cấp cứu khi cần thiết: máy shock điện, máy theo dỏi điện tâm đồ, thuốc Morphin, Seduxen, Novocain và các thuốc chống rối loạn nhịp khác.v.v....

+Đánh dấu vị trí chọc dò.

+ Trong khi tiến hành thủ thuật: Sát trùng tại vị trí chọc dò,và xung quanh vùng chọc dò. Phủ tấm khăn có lỗ sau khi sát trùng xong.

Cho an thần bằng thuốc: Mocphin (nếu không có suy hô hấp) hoặc seduxen tiêm TM. Dùng kim nhỏ gây tê tại chỗ vị trí chọc (bằng xylocain hoặc novocain) vừa gây tê vừa thăm dò hút dịch ra (chọc ở bờ trên của X. sườn dưới)

Chú ý: Lượng dịch lấy ra từ từ tránh thay đổi áp lực đột ngột làm thay đổi tư thế của tim. Nếu ép tim cấp cho lấy dịch nhanh. Sau khi hút dịch xong cần bơm ít khí vào khoang màng tim, số lượng bằng 2/3 hoặc 1/2 lượng dịch lấy ra.

+ Sau chọc dò:

- Lấy mẫu dịch xét nghiệm: sinh hóa, tế bào, vi trùng và cấy đồng thời làm kháng sinh đồ để điều trị.

- Đo lại HA, mạch, nhịp tim, khám lại gan: lượng dịch lấy ra đã cải thiện ngay triệu chứng cơ năng. HA không còn kẹt. gan nhỏ lại, nhịp tim chậm hơn.

- Đo lại Đ.T.Đ: Biên độ điện thế các sóng điện tim cao hơn hết hình ảnh điện thế giao lưu (nếu trước khi chọc dò có).

- Cho bệnh nhân nằm theo dõi phòng các tai biến như: dò dịch vào trung thất, tràn khí màng phổi, rối loạn nhịp tim.v.v....

- Nên cho bệnh nhân đi chụp lại X.Q. tim: xem bóng tim nhỏ lại, xem màng ngoài tim có dầy mức độ nào để có hướng điều trị nội hay ngoại khoa kịp thời cho bệnh nhân

- Có điều kiện siêu âm tim lại cho bệnh nhân đánh giá chính xác hơn về lượng dịch và độ dầy của màng ngoài tim sau khi đã chọc dò màng tim. S.Â không phân biệt được dịch MNT do viêm,do chèn ép tràn máu hay dưỡng chấp nhưng phân biệt được: Có sợi fibin, cục máu, hay K màng tim di căn thấy các khối di căn trong màng tim có dịch.

BỆNH TIM BẨM SINH

Mục tiêu

- Liệt kê được những bệnh tim bẩm sinh gặp ở người lớn
- Trình bày được nguyên nhân của bệnh tim bẩm sinh
- Trình bày được triệu chứng và cách chẩn đoán các bệnh tim bẩm sinh
- Nắm vững và vận dụng được các chỉ định nội khoa và các phương tiện điều trị nội khoa trong điều trị bệnh tim bẩm sinh người lớn.
- Nắm vững và vận dụng được các chỉ định ngoại khoa và các phương tiện điều trị ngoại khoa trong điều trị bệnh tim bẩm sinh người lớn

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh tim bẩm sinh là những dị tật tim và mạch máu lớn tạo nên do những bất thường trong bào thai ở tháng thứ 2-3 của thai kỳ, vào giai đoạn hình thành các mạch máu lớn từ ống tim nguyên thủy. Tỷ lệ chừng 5% ở trẻ sơ sinh theo tài liệu Pháp, Mỹ, ở Việt nam hiện chưa có một thống kê nào.

II. BỆNH NGUYÊN

2.1. Các bệnh người mẹ mắc phải trong thời kỳ thai nghén: Nhiễm siêu vi chủ yếu là bệnh đào ban (Rubella), hội chứng Rubella thường có điếc, đục thủy tinh thể, đầu bé và có thể phối hợp với còn ống động mạch, hẹp van động mạch phổi, thông liên thất.

2.2. Các yếu tố di truyền có hoặc không rối loạn nhiễm sắc thể như mắc tim bẩm sinh trong hội chứng Marfan, lệch khớp háng, hội chứng Down, biến dị đơn gene cũng được đề cập đến trong di truyền mang tính gia đình của bệnh thông liên thất, thông liên nhĩ, đảo phủ tạng...

2.3. Gần đây người ta phát hiện ở những bà mẹ nghiện rượu mà mang thai có thể sinh ra trẻ có dị tật bẩm sinh gọi là hội chứng rượu đối với bào thai, gồm đầu bé, mắt ti hí, trán gồ, hàm nhỏ, chậm phát triển thai nhi, thông liên thất, thông liên nhĩ...

III. SƠ BỘ PHÂN LOẠI

Shunt trái-phải, phải-trái hoặc không có Shunt

1. Loại Shunt trái - phải: là loại tim bẩm sinh không có tím. Máu chảy từ bên trái có áp lực cao sang bên phải có áp lực thấp hơn. Tuy nhiên lâu ngày do tăng áp lực động mạch phổi nặng nề có thể đảo shunt lúc đó người ta gọi là hội chứng Eisenmenger. Trong nhóm này hay gặp thông liên nhĩ, thông liên thất, còn ống động mạch.

2. Loại có Shunt phải - trái: Thường là những dị tật gây tăng áp lực khoang tim phải làm máu từ phải sang trái gây trộn lẫn máu động mạch và máu tĩnh mạch phát sinh tím, tím xuất hiện khi Hb > 5g/100ml và độ bão hòa O_2 < 70%, đây là bệnh tim bẩm sinh gây tím. Các bệnh thuộc nhóm này như tứ chứng Fallot, tam chứng Fallot, Ebstaine.

3. Loại không có Shunt: là dị tật bẩm sinh trong tim hay trên các mạch máu lớn nhưng không có shunt như hẹp eo động mạch chủ, hẹp dưới van chủ hay phổi...

IV. BỆNH TIM BẨM SINH CÓ LUỒNG THÔNG TRÁI-PHẢI

1. Thông liên nhĩ

Là bệnh tim bẩm sinh thường gặp nhất (15-20% trường hợp). Dạng đơn thuần chỉ chiếm khoảng 20% trong tổng số các trường hợp thông liên nhĩ. Tỉ lệ nữ /nam vào

1.1. Thể lâm sàng

- Lỗ thứ phát: nằm ở trung tâm còn gọi là còn lỗ Botal. Lỗ hình tròn hoặc bầu dục, đôi khi kéo dài hoặc là dạng cửa sổ. Đường kính trung bình vào khoảng 20-30mm.

- Lỗ xoang tĩnh mạch nằm ở trên hoặc dưới:

+Lỗ ở trên chỗ vào của tĩnh mạch chủ trên, loại này hầu như luôn kèm bất thường trở về tĩnh mạch phổi không hoàn toàn (trực tiếp đổ vào nhĩ phải hoặc là ở phần thấp của tĩnh mạch chủ trên).

+ Lỗ ở phần vách thấp: kéo dài tới tận tĩnh mạch chủ dưới (lỗ xoang vành).

- Lỗ tiên phát: hiếm gặp hơn những loại trên. Lỗ thông nằm ở phần đáy của màng trước lỗ xoang vành. Nó có thể đơn thuần hoặc là phối hợp với lại phễu lá vách van hai lá.

1.2. Sinh lý bệnh:

Đây là loại có luồng thông chiều trái phải do áp lực nhĩ trái cao hơn. Độ lớn của shunt tuỳ thuộc vào kích thước của lỗ và sức cản tiểu động mạch phổi. Mặc dầu lưu lượng shunt lớn nhưng áp lực động mạch phổi không tăng hoặc là tăng ít. Quá tải thể tích làm giãn buồng tim phải và mạch máu phổi. Ngược lại buồng tim trái cũng như động mạch chủ kích thước lại nhỏ. Về sau tiểu động mạch phổi bị tổn thương (viêm tăng sinh nội mạc, thuyên tắc) sẽ làm tăng sức cản đưa tới tăng áp phổi và thể tích shunt giảm. Cuối cùng khi áp lực buồng tim phải tăng quá sẽ làm đảo shunt và người bệnh sẽ có tím.

1.3. Triệu chứng chẩn đoán:

1.3.1. Lỗ thứ phát: trong 90% trường hợp sẽ nghe được tiếng thổi tâm thu kiểu tống máu ở ổ van động mạch phổi. Tiếng thổi lan dọc bờ trái xương ức nhưng cực đại ở liên sườn 2 hoặc 3 cạnh ức trái. Tiếng thổi có đặc tính cường độ vừa phải, âm sắc êm nhưng cũng có thể có âm sắc thô mạnh giống tiếng thổi gặp trong hẹp van động mạch phổi. Tiếng T2 tách đôi cố định theo chu chuyển hô hấp. Trong trường hợp tăng áp phổi nặng có thể nghe được tiếng thổi tâm trương do hở van động mạch phổi.

Hình ảnh Xquang nổi bật các dấu chứng giãn tim phải và động mạch phổi. Điện tâm đồ hay có trục QRS lệch phải và nhất là hình ảnh bloc nhánh phải hay gặp thể không hoàn toàn.

Siêu âm là phương tiện chẩn đoán rất hữu hiệu, trên hình ảnh siêu âm hai bình diện cho thấy thất phải tăng kích thước do quá tải thể tích tâm trương. Nó cho thấy trực tiếp hình ảnh khuyết vách liên nhĩ và với siêu âm màu thấy luồng shunt qua vách, siêu âm cản quang thấy vùng rửa trong nhĩ phải nếu shunt trái phải và trong trường hợp đảo shunt có thể thấy chất cản quang qua tim trái.

Thông tim: có hai triệu chứng sau cho phép khẳng định chẩn đoán

- Ống thông chạy từ nhĩ phải sang nhĩ trái dễ (7-8 lần/10).

- Nồng độ Oxy ở nhĩ phải giàu hơn trong tĩnh mạch chủ.

Ngoài ra thông tim cũng cho phép đánh giá áp lực động mạch phổi, đo lưu lượng của shunt, đo sức cản động mạch phổi.

Tiến triển

Tuỳ thuộc vào đường kính lỗ thông tức là lưu lượng shunt. Tuổi thọ trung bình 35-40 tuổi. Bệnh nhân lâu ngày sẽ tiến triển suy tim phải, loạn nhịp (hay có rung nhĩ), khi

1.3.2. Lỗ tiên phát: chiếm 20 % các trường hợp thông liên nhĩ. Tuổi thọ trung bình thấp hơn (30 tuổi), phẫu thuật khó hơn.

Lâm sàng ngoài triệu chứng của thông liên nhĩ còn có thổi tâm thu ở mỏm do bất thường van hai lá. Điện tâm đồ trục trái trong khi lại có bloc cành phải. Thông tim có thông liên nhĩ thấp cũng như thấy dòng máu chảy ngược lên nhĩ do hở hai lá. Siêu âm Doppler cũng cho phép chẩn đoán tương tự.

1.3.3. Thông liên nhĩ phối hợp trở về bất thường tĩnh mạch phổi: hay gặp trở về bất thường tĩnh mạch thuỳ trên phải hoặc giữa phải vào phần tận của tĩnh mạch chủ trên (dạng sinus venosus).

Thông tim chụp mạch cho phép chẩn đoán rất tốt.

1.3.4. Hội chứng Lutembacher: phối hợp hẹp hai lá và thông liên nhĩ.

2. Thông liên thất: là loại tim bẩm sinh hay gặp nhất chiếm 20-30% các bệnh tim bẩm sinh. Nếu tính chung cả các bệnh tim bẩm sinh có thông liên thất phối hợp nó chiếm 50%. Đây là loại tim bẩm sinh có shunt trái phải (dạng đơn thuần).

2.1. Giải phẫu bệnh học: có nhiều vị trí thông liên thất.

- Hay gặp nhất là thông phần màng.
- Ở cao và phía trước dưới van động mạch phổi.
- Ở cao phía sau dưới lá vách của van ba lá.
- Thấp nằm ở phần cơ của vách liên thất.

Thất trái có thể thông với nhĩ phải (không thực sự là thông liên thất), thường phối hợp với bất thường van 3 lá.

2.2. Sinh lý bệnh: do áp lực thất trái cao hơn áp lực thất phải cho nên sẽ có shunt trái phải qua vách liên thất. Độ lớn của shunt tuỳ thuộc váo kích thước lỗ thông và sức cản tiểu động mạch phổi. Ở trẻ em đường kính lỗ thông >1,2cm2 /m2 cơ thể (hoặc >1/2 lỗ van động mạch chủ) thì không còn chênh áp giữa hai buồng thất và cho thể tích shunt lớn nếu sức cản phổi thấp tạo tăng áp phổi " cung lượng ". Lỗ thông có thể tự đóng theo thời gian hoặc là shunt sẽ giảm (hay cải thiện lúc 2 tuổi) do tăng đường kính lỗ van động mạch chủ.

Trong loại thông liên thất phần cơ lỗ thông sẽ nhỏ đi ở kỳ tâm thu.

Sức cản tiểu động mạch phổi tăng lên có thể do các yếu tố sau:

- Tăng áp phổi hậu mao mạch: tạo nên do máu về nhĩ trái quá nhiều trong khi van hai lá đóng và khi mở thoát máu không kịp tạo hẹp cơ năng van hai lá.
- Tănglưu lượng phổi sau này có hậu quả dày các sợi cơ lớp áo giữa các mạch máu nhỏ (giai đoạn I), tăng sinh nội mạc (giai đoạn II), thoái hoá hyalin và xơ hoá (giai đoạn III), hoại tử giãn khu trú (giai đoạn IV). Lưu lượng shunt sẽ giảm theo nhưng áp lực động mạch phổi vẫn tăng.

Sinh lý bệnh sẽ khác nếu có hẹp động mạch phổi (bẩm sinh hoặc mắc phải do thích nghi thứ phát) cho bệnh cảnh gần giống tứ chứng Fallot.

Người ta chia các nhóm thông liên thất chính như sau:

- Thông liên thất lỗ nhỏ, có shunt trái phải áp lực động mạch phổi bình thường, đây là bệnh Roger.
- Shunt lớn lỗ to, sức cản tiểu động mạch phổi bình thường hoặc tăng ít.

+ Nhóm II a: áp lực động mạch phổ tâm thu < 70% áp lực hệ thống.

+ Nhóm II b: áp lực động mạch phổi tâm thu > 70% áp lực hệ thống.

- Nhóm III: tăng áp phổi và tăng sức cản phổi nặng, shunt trái phải nhỏ, có thể có shunt hai chiều nhẹ. Khi đảo shunt gọi là hội chứng Eisenmenger.

- Nhóm IV: phổi bảo vệ (hẹp động mạch phổi van hoặc phễu), ranh giới với tứ chứng Fallot (ngoại trừ shunt trái phải).

2.3. Triệu chứng chẩn đoán

- Lâm sàng: triệu chứng cơ năng thay đổi tuỳ theo nhóm thông liên thất cũng như tuổi người bệnh mà có thể vô triệu chứng hoặc là khó thở. Trẻ em có thể chậm lớn, biến dạng lồng ngực. Khám có thổi toàn tâm thu to có rung miu (không phải luôn vậy), âm sắc thô ráp cực đại liên sườn 4 cạnh ức trái lan mọi hướng. Tiếng T2 phổi bình thường hoặc là mạnh tách đôi. Ngoài ra còn có thể nghe tiếng thổi tâm thu kiểu tống máu do tăng lưu lượng phổi nghe thấy ở khoảng liên sườn 2-3 cạnh ức trái, rung đầu tâm trương do hẹp van hai lá cơ năng nghe được ở mỏm tim. Khi tăng nặng sức cản tiểu động mạch phổi tiếng thổi sẽ giảm cường độ hoặc là mất, không còn nghe thấy tiếng rung tâm trương ở mỏm.

- X quang: có thể có hay không thấy bóng tim lớn trội lên bên trái cũng như tình trạng giãn động mạch phổi.

- Điện tâm đồ: dày thất trái, nhĩ trái, khi có tăng áp phổi có thể thấy dấu dày thất phải.

- Siêu âm doppler: cho phép thấy được lỗ thông liên thất cũng như luồng shunt qua lỗ thông, đánh giá được độ lớn của shunt cũng như tình trạng tăng áp lực động mạch phổi.

- Thông tim chụp mạch: chụp buồng thất trái cho phép thấy chính xác thông liên thất. Ngoài ra thông tim còn cho biết được áp lực động mạch phổi cũng như sức cản tiểu động mạch phổi, lưu lượng shunt.

3. Còn ống động mạch

3.1. Giải phẫu: vị trí của ống bắt nguồn từ động mạch chủ trước eo vào động mạch phổi trái đôi khi ở chỗ phân nhánh động mạch phổi. Hiếm khi vào động mạch phổi phải. Đường kính ở trẻ em dài 7-10 mm rộng 5-7mm, ống cũng có thể có hoặc không to lên theo tuổi.

3.2. Sinh lý bệnh: ống động mạch tạo shunt trái phải. Nếu shunt lớn áp lực ngang bằng hai bên hệ tuần hoàn. Tăng áp nhĩ trái và tĩnh mạch phổi gây co thắt tiểu động mạch phổi phản xạ trong thời gian dài có thể hồi phục làm giảm bớt lưu lượng shunt. Lâu ngày sức cản tiểu động mạch tăng thực thể không hồi phục và tiến tới đảo shunt hoặc là mất shunt.

Trong một số hiếm trường hợp có tăng áp phổi cũng như tăng sức cản phổi ngay do bất thường cấu trúc bào thai của tiểu động mạch phổi.

3.3. Triệu chứng chẩn đoán:

- Lâm sàng: thường phát hiện tình cờ khi khám sức khoẻ bởi bệnh thường dung nạp tốt. Nghe tim là cơ bản để chẩn đoán với tiếng thổi liên tục vùng hạ đòn trái. Ở trẻ bú mẹ đôi khi chỉ nghe tiếng thổi tâm thu.

Nếu shunt lớn có thể nghe tiếng rung tâm trương do hẹp cơ năng van hai lá, hiệu áp động mạch tăng.

- X quang: bóng tim thường bình thường, trong trường hợp shunt lớn thất trái có thể giãn.

- Điện tâm đồ: bình thường nếu shunt nhỏ hoặc hình ảnh dày thất trái nếu shunt lớn.

- Thông tim: cho phép khẳng định chẩn đoán khi ống thông từ động mạch phổi vào động mạch chủ thành hình chữ (tuy nhiên thường không cần thiết.

- Siêu âm doppler màu: cho phép nhìn thấy ống thông cũng như shunt, đánh giá lưu lượng shunt cũng như áp lực động mạch phổi.

3.4. Tiến triển:

- Suy tim: tuỳ thuộc vào lưu lượng shunt và áp lực động mạch phổi. Bệnh cảnh suy tim trái sau đó suy tim toàn bộ trơ nhanh với điều trị trợ tim.

- Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng trên thành ống: nặng nề khó điều trị. Có thể làm phình ống làm phẫu thuật khó khăn.

- Phình ống: có nguy cơ vỡ.

3.5. Thể lâm sàng:

- Còn ống động mạch trẻ bú: thổi tâm thu với tiếng T2 mạnh ở ổ van động mạch phổi. Chẩn đoán có thể khó phân biệt với thông liên thất. Nếu như có tăng hiệu áp, động mạch chủ giãn cũng như tăng đậm mạch phổi loại này thường làm suy tim sớm và cần phải được can thiệp phẫu thuật sớm.

- Còn ống động mạch có tăng áp phổi mạnh: khó thở, có thể tím (nhất là chi dưới), hay nhiễm trùng phổi, dấu suy tim nặng, biến dạng lồng ngực, chậm phát triển thể lực.

Nghe tim không còn tiếng thổi liên tục, T2 rất mạnh đôi khi có thổi tâm trương do hở van động mạch phổi cơ năng.

X quang tim lớn, cung động mạch phổi phồng trong khi ngoại vi phổi sáng lúc tăng sức cản tiểu động mạch phổi và shunt nhỏ.

Điện tâm đồ tăng gánh tâm trương thất trái phối hợp tăng gánh tâm thu thất phải (do lưu lượng shunt lớn hoặc sức cản phổi lớn).

Thông tim ngoài việc chẩn đoán đo áp lực động mạch phổi còn cho phép phân định được cơ chế của tăng áp lực (do tăng lưu lượng hay sức cản phổi).

- Dạng phối hợp: hẹp eo động mạch chủ, thông liên thất, hẹp động mạch chủ.

4. Phình xoang Valsalva

Túi phình Valsalva thường tiềm tàng và được phát hiện tình cờ. Tuy nhiên có nguy cơ vỡ túi phình và viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.

4.1. Vỡ: thường nhân một động tác gắng sức và gây đau ngực dữ dội, tình trạng choáng và khó thở dữ dội. Thông thường túi phình vỡ vào thất phải và hiếm khi vỡ vào nhĩ phải. Khám tim có tiếng thổi liên tục cường độ mạnh nằm ở vùng thấp bờ trái xương ức và dấu hiệu ngoại vi của hở van chủ. X quang và điện tâm đồ cho thấy dấu hiệu quá tải cả hai thất. Thông tim phải thấy shunt trái phải lớn ở tầng nhĩ hoặc thất cũng như cho biết mức độ tăng áp phổi. Siêu âm doppler cũng cho phép chẩn đoán vỡ phình Valsalva. Tiến triển tử vong nhanh chóng trong vòng vài tuần hoặc vài tháng vì suy tim.

Nếu vỡ túi phình vào màng tim có thể làm tràn máu màng ngoài tim, vỡ vào nhĩ trái tạo tiếng thổi liên tục nhưng không có shunt, vỡ vào thất trái gây hở van động mạch chủ.

Chẩn đoán phân biệt với dò động mạch vành, dò chủ phế.

4.2. Các biến chứng khác: nhiễm trùng túi phình có thể cũng làm vỡ. Khi túi phình lớn về phía vách liên thất có thể làm cho rối loạn dẫn truyền.

V. BỆNH TIM BẨM SINH CÓ LUỒNG THÔNG PHẢI - TRÁI

1. Tứ chứng Fallot

Là dị tật bẩm sinh phối hợp bao gồm 4 chứng sau:

- Hẹp động mạch phổi.
- Thông liên thất.
- Động mạch chủ lệch sang phải.
- Dày thất phải đồng tâm.

Lâm sàng tím ngón tay chân dùi trống, trẻ em khi mệt hay ngồi xổm, khó thở ngất co giật. Nghe có thổi tâm thu cường độ mạnh thô ráp ở khoảng liên sườn 3 cạnh ức do hẹp động mạch phổi. Tiếng T2 giảm cường độ hoặc là mất.

X quang bóng tim bình thường nhưng có hình đi hia, cung giữa trái lõm, các động mạch phổi nhỏ và trường phổi sáng.

Điện tâm đồ có dày thất phải và nhĩ phải.

Siêu âm cho thấy động mạch chủ cưỡi ngựa, thông liên thất phần màng, dày thất phải cũng như khảo sát van động mạch phổi và thân nhánh của nó.

Thông tim chụp mạch cho phép chẩn đoán các bất thường trong dị tật bẩm sinh này.

2. Bệnh Ebstaine

Là bất thường bẩm sinh hiếm gặp của van ba lá. Lá vách và lá sau dính nhau và chỉ tách nhau ở 1/3 dưới. Chúng làm thành lỗ van ở dưới thấp bất thường. như vậy tạo bệnh cảnh thất bị nhĩ hoá.

- Phần thất bị nhĩ hoá co bóp cùng lúc với lại nhĩ vì thế cản trở quá trình làm đầy nhĩ. Lỗ van ba lá hẹp hoặc là hở. Kết quả là ứ trệ tuần hoàn ở thượng nguồn của van ba lá, nếu có phối hợp thông liên nhĩ thì sẽ có shunt phải trái, nếu vách liên nhĩ bình thường thì có ứ trệ tĩnh mạch ngoại vi (gan lớn, tĩnh mạch cổ nổi, cổ chướng).
- Nghe tim có các tiếng tim tách đôi do bloc cành phải hoàn toàn, thành phần T1 của van ba lá âm sắc kim loại. Hay gặp tiếng thổi tâm thu do hở van ba lá đặc điểm là dịch sang trái so với bình thường làm nhầm hở hai lá.
- X quang có bóng tim lớn làm cho có thể nhầm tràn dịch màng ngoài tim. Điện tâm đồ có lệch trục phải dày nhĩ phải và hình ảnh bloc cành phải.
- Siêu âm M-mode thấy van ba lá đóng chậm 0,04-0,12s so với van hai lá, siêu âm hai bình diện thấy bám thấp van ba lá.
- Thông tim chụp mạch cho thấy tình trạng nhĩ hoá thất cũng như đo áp lực buồng tim phải.
- Tiến triển thay đổi, đời sống trung bình 13 năm. Nếu qua khỏi thời kỳ niên thiếu có thể sống 30-40 năm. Nguyên nhân tử vong do tai biến mạch não, suy tim phải, rối loạn nhịp.

5.3. Phức hợp Eisenmenger: Được mô tả lần đầu tiên vào năm 1897 khác với tứ chứng Fallot. Tím muộn, bao gồm các dị tật sau:

- Thông liên thất cao.
- Động mạch chủ xuất phát từ chỗ thông liên thất có thể có cưỡi ngựa.
- Dày thất phải.
- Giãn động mạch phổi.

Điện tâm đồ: Thường dày 2 thất. Xquang: Trẻ nhỏ tim to và rốn phổi đậm.

Hiện nay người ta xếp tất cả các bệnh tim bẩm sinh có Shunt trái-phải nhưng đã đảo Shunt phải-trái gọi là hội chứng Eisenmenger.

VI. BỆNH TIM BẨM SINH KHÔNG SHUNT

1. Hẹp eo động mạch chủ

- Lâm sàng: thổi tâm thu cạnh ức trái cường độ vừa phải, không có rung miu nhưng lan ra sau lưng rõ, huyết áp tăng và mạch nảy mạnh ở chi trên, huyết áp thấp và mạch yếu ở chi dưới.

- Điện tâm đồ, Xquang: Dày thất trái mạnh hay vừa tùy hẹp eo động mạch chủ gần hay xa lỗ van động mạch chủ, thất trái lớn vừa phải với giãn động mạch chủ phần trên xương đòn trái kèm theo dấu gặm mòn xương sườn (động mạch liên sườn giãn).

- Siêu âm-Doppler: Thấy được vị trí, kích thước của hẹp, dòng chảy tăng tốc độ qua nơi hẹp và dấu ảnh hưởng của hẹp eo động mạch chủ (giãn thất trái....).

- Thông tim, chụp mạch: Áp lực thất trái tăng, áp lực động mạch chủ tâm thu tăng cao phần trên hẹp nhưng bình thường ở động mạch bẹn. Chụp mạch cho biết vị trí hẹp, mức độ giảm của tuần hoàn bên của động mạch liên sườn, động mạch vú trong.

Ngoài hẹp eo động mạch chủ còn gặp hẹp dưới van động mạch chủ bẩm sinh do tồn tại một màng dưới chủ cản đường tống máu thất trái.

2. Hẹp van động mạch phổi: Chiếm 7% bệnh tim bẩm sinh gồm hẹp van, hẹp dưới van, hẹp phễu, và phối hợp:

- Lâm sàng: thổi tâm thu mạnh ở ổ van động mạch phổi kèm rung miêu, T2 nhẹ hoặc mất, tím muộn.

- Điện tâm đồ, Xquang: dày thất phải chọn lọc, thân động mạch phổi giãn và phồng, lớn thất phải, giảm mạch máu cả 2 trường phổi (phổi sáng).

- Siêu âm-Doppler: Cho biết thể hẹp van, dưới van, phễu hay phối hợp, thất phải dày, tốc độ máu qua van động mạch phổi tăng cao, độ chênh áp qua chỗ hẹp tăng.

- Thông tim, chụp mạch: thấy độ chênh áp lực giữa thất phải và động mạch phổi tăng (áp lực buồng thất phải tăng cao trong khi thấp ở động mạch phổi). Chụp mạch cho thấy hẹp, chất cản quang đi qua chỗ hẹp van.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Thông nhĩ

Phần lớn thông nhĩ không dẫn đến suy tim. Độ chênh áp lực giữa 2 buồng nhĩ không cao do đó thông nhĩ cũng không bị biến chứng viêm nội tâm mạc nhiễm trùng. Do đó thường không cần phải dùng kháng sinh dự phòng khi nhổ răng, chữa răng hoặc làm thủ thuật ngoại khoa.

1.1. Nội khoa

Chỉ có vai trò tương đối nhất là khi chưa có chỉ định phẫu thuật như:

- Điều trị bội nhiễm phổi.

- Điều trị rối loạn nhịp khi có rung nhĩ, nhịp nhanh kịch phát trên thất.

- Điều trị suy tim.

- Điều trị phòng chống tắc mạch.

Đóng lỗ thông liên nhĩ bằng ống thông đưa một dụng cụ gọi là dù đôi đưa vào lỗ thông để bít là một thủ thuật được các nhà nội tim mạch thực hiện.

1.2. Ngoại khoa

Bằng phẫu thuật tuần hoàn ngoài cơ thể, đóng lỗ thông liên nhĩ bằng cách khâu trực tiếp hay bằng miếng vá tổng hợp. Thông nhĩ có thể tự đóng với tần suất từ 14-

Chỉ định phẫu thuật: tuổi phẫu thuật thay đổi có tác giả cho nên mổ ở tuổi đi học từ 3- 5, hoặc có thể mổ ở tuổi từ 15 -20 tuy vậy nhìn chung chỉ định phẫu thuật thông nhĩ thường không khẩn cấp như thông thất vì biến chứng tăng áp phổi thường xẩy ra muộn hơn. Có nghiên cứu cho người lớn tuổi mới phát hiện cũng nên mổ. Chỉ định thường thống nhất khi:

- Chỉ số dòng máu phổi/ chỉ số dòng máu động mạch toàn thể (1.5/l
- Chưa đổi shunt (nồng độ O2 bảo hòa động mạch (92% hoặc sức cản ĐMP < 15 đơn vị Woods/m2 cơ thể).

Không phẫu thuật khi: áp lực động mạch phổi đo bằng Doppler gần bằng áp lực mạch hệ thống, luồng thông rất ít và 2 chiều, độ bảo hoà O2 lúc nghĩ dưới 92% và giảm hơn khi gắng sức. (Viện tim TP Hồ chí Minh)

2. Thông liên thất (TLT)

Về nội khoa nói chung cần điều trị các biến chứng của TLT như suy tim, bội nhiễm phổi, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng. Phẫu thuật trẻ sơ sinh thường có tử vong cao 10-20% so với trẻ lớn 2%. Thông liên thất cũng có thể tự đóng, các trường hợp nặng để lâu dễ chuyển sang hội chứng Eisenmenger khó khăn khi phẫu thuật.

2.1. Thông thất có lỗ thông nhỏ, shunt nhỏ

Không có chỉ định ngoại khoa vì bệnh nhân thích nghi tốt. Chỉ cần dự phòng nhiễm trùng nội tâm mạc. Tuy vậy TLT lỗ nhỏ có kèm hở van động mạch chủ (hội chứng Laubry - Pezzi) dù nhẹ cũng nên mổ sớm.

2.2. Thông thất lớn, shunt trái - phải lớn (thông liên thất nhóm II)

Chiếm 50%. Nội khoa giúp điều trị các biến chứng hai khi bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật. Điều trị chủ yếu ngoại khoa với tuần hoàn ngoài cơ thể, bằng cách dùng miếng vá nhân tạo. Nguy cơ tử vong từ 1-2% trong thể nhẹ và < 10% trong thể nặng. Tai biến phẫu thuật thường gặp do tổn thương bó His gây bloc nhĩ thất hay bloc nhánh.

Chỉ định: nên đặt vấn đề sớm tuổi từ 2 -10, chỉ số áp lực động mạch phổi/ áp lực động mạch toàn thể (0.75 kèm theo suy tim cần phẫu thuật ngay. Nếu suy tim ổn định khi điều trị nội khoa

Ngoài hai nhóm máu lâm sàng trên còn hai nhóm đặc biệt khác ít gặp hơn:

- Nhóm III với sự tăng áp phổi nặng, gần với hội chứng Eisenmenger nhưng shunt trái-phải vẫn còn dù rất yếu. Không có chỉ định phẫu thuật.

- Nhóm IV với hẹp van hay phễu ĐMP (Thông liên thất có bảo vệ phổi) gần với tứ chứng Fallot, nhưng shunt trái - phải vẫn còn dù rất yếu. Cần phẫu thuật nếu dày thất phải rõ.

3. Còn ống động mạch (COĐM)

Tất cả bệnh nhân COĐM nếu không tự đóng được cần chỉ định phẫu thuật do có nhiều nguy cơ nếu không giải quyết như: viêm nội tâm nhiễm trùng, suy tim trái, tăng áp phổi, vôi hoá ống động mạch.

3.1. Nội khoa

Ở trẻ sơ sinh và còn bú có thể dùng indometacine (Indocid) 25mgx 1-2 viên/ngày 1 tháng làm đóng lại ống động mạch do thuốc ức chế tác dụng co thắt của Prostacycline. Có tác giả sử dụng Aspirine cũng có kết quả. Nếu không có kết quả

3.2. Ngoại khoa

Bằng thủ thuật cắt buộc hay nút lỗ thông nếu lỗ thông đường kính dưới 5mm và trẻ (8kg. Áp dụng phẫu thuật với tuổi từ 1-2 tuổi nhưng có thể lớn hơn nhưng chưa đổi shunt. Tỷ lệ nguy cơ tử vong khi phẫu thuật từ 1-2% do suy tim, Osler.

Theo Kirklin tất cả CÔĐM có triệu chứng hoặc trẻ không lớn dù đã điều trị nội khoa tích cực có thể phẫu thuật ở bất kỳ tuổi nào.

- Còn ống động mạch với shunt lớn và tăng áp phổi nhẹ:

Điều trị ngoại khoa: Cắt buộc. Nguy cơ tử vong cao hơn so với nhóm trên.

- Còn ống động mạch với shunt nhỏ và tăng áp lực phổi nặng.

Điều trị: Chỉ định phẫu thuật cần bàn cải.

Nếu sức cản áp lực phổi trên 10 đv /m2, không còn chỉ định phẫu thuật. Nếu sức cản mạch phổi thấp hơn nhưng ống động mạch ngắn, vôi hoá nhiều nên phẫu thuật tim hở tránh vỡ động mạch khi kẹp trong phẫu thuật kín.

4. Tứ chứng Fallot

- Nội khoa: điều trị chỉ có tính tạm thời, làm bớt các triệu chứng chuẩn bị cho phẫu thuật. Giảm sự tống máu thất phải bằng các thuốc ức chế bêta như propanolol 40mg x 1 v uống. Cho thuốc chống đông hay chống ngưng tập tiểu cầu như Aspirine 0.25g/ ngày. Trẻ sơ sinh có tuần hoàn phổi không đủ có thể chuyền prostaglandine E1 để giữ ống động mạch mở. Tất cả trẻ có dung tích hồng cầu cao cần cho thêm viên sắt uống. Chống cơn thiếu Oxy kịch phát: cho nằm đầu thấp gối - ngực, O_2, Morphine 1ctg 0.01-0.1 mg/kg TB, truyền natri bicarbonate.

- Ngoại khoa: có thể phẫu thuật tạm thời hoặc phẫu thuật sửa chữa. Tuổi lý tưởng để phẫu thuật sửa chữa hay tận gốc (vá lỗ thông thất bằng mảnh ghép và sửa chữa hẹp ĐMP rộng ra) là 2 tuổi. Để chậm tuổi lớn sẽ có nhiều biến chứng sau mổ.

Tình trạng thất trái và kích thước động mạch phổi là những yếu tố quan trọng giúp quyết định kỹ thuật nầy.

Về phẫu thuật tạm thời có hay kỹ thuật thông dụng là Blalock - Taussig (nối hạ đòn trái và nhánh trái ĐMP) và Blalock - Taussig có biến cải (nối bằng ống Gore- Tex). Không thực hiện phẫu thuật Blalock - Taussig ở trẻ nhỏ dưới 6 tháng tuổi hoặc ĐMP có đường kính (3mm vì dễ bị thuyên tắc.

Cần giải phẫu sớm khi triệu chứng cơ năng ngày càng tăng hoặc thể tích hồng cầu khoảng 65%.

Tỷ lệ tử vong khoảng < 5% đối với Blalock và 10% đối với điều trị tận gốc. Kỹ thuật Blalock chỉ cho kết quả tốt trong khoảng 50% trường hợp trong vòng 10 năm.

5. Hẹp động mạch phổi

- Nội khoa: ít có tác dụng. Được coi nhẹ khi độ chênh áp lực thất phải/ ĐMP (25 mmHg, nặng khi độ chênh từ 25-50 mmHg. Can thiệp càng chậm càng hẹp nặng hơn do phì đại vùng phễu. Có thể áp dụng phương pháp nông van thay cho phẫu thuật mở. Hiện nay chỉ định nong bóng qua da nhưng có giá trị cao nếu tuổi nhỏ. Đây là phương pháp chọn lọc, tử vong hầu như không có.

- Ngoại khoa: chỉ áp dụng khi không nong van qua da được. Khi áp lực thất phải cao hơn áp lực động mạch phổi trên 50 mmHg. Phẫu thuật tạo van động mạch phổi hai lá có kèm theo hay không sửa chữa phễu phổi. Khi có suy tim phải tỉ lệ tử vong cao trên 14%.

6. Hẹp eo động mạch chủ

Ngoại khoa: Cần đặt vấn đề phẫu thuật ngay khi bệnh nhân còn chịu đựng được. Tuổi lý tưởng là từ 10 -15 tuổi, về sau nguy cơ cao do bị xơ vữa phối hợp. Nguy cơ tử vong dưới 5%. Phẫu thuật bằng cách nối tận hoặc bắt cầu nối bằng ống nhân tạo.

7. Phức hợp và hội chứng EISENMENGER

-Nội khoa: điều trị biến chứng suy tim: O_2, trợ tim, lợi tiểu...

-Ngoại khoa: không có chỉ định phẫu thuật ngoại trừ thay tim.

VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN

Mục tiêu

1. Trình bày nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh của viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.
2. Trình bày các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và tiêu chuẩn Duke trong chẩn đoán VNTMNK.
3. Nêu các thể lâm sàng, nguyên tắc điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (VNYMNK) là bệnh nhiễm trùng màng trong tim, tổn thương chủ yếu là các van tim, nhưng lớp nội mạc của các mạch máu lớn cũng bị tổn thương trong bối cảnh lâm sàng chung. Bệnh do nhiều tác nhân gây bệnh và nhiều đường vào khác nhau cuối cùng khu trú ở nội tâm mạc, tổn thương với đặc trưng là loét và sùi nhất là các van tim, đứng hàng đầu là van 2 lá rồi đến van động mạch chủ. Van 3 lá ít gặp hơn và thường trên cơ địa đặc biệt (chích Héroine bằng đường tĩnh mạch).

2. Dịch tễ học

2.1. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn đa số xảy ra ở bệnh nhân bị nhiễm khuẩn, tuổi thường gặp < 50, nam nhiều hơn nữ, 60 - 80% bệnh nhân có tiền sử bị bệnh tim trước đó chủ yếu là bệnh van tim, 30% do thấp; VNTMNK hay gặp van hai lá dẫn tới van động mạch chủ, 10 - 20% do bệnh tim bẩm sinh. Ví dụ: bệnh còn ống động mạch, thông liên thất, tứ chứng Fallot, hẹp ĐMC; 10 - 30% sa van hai lá. Các bệnh tim thoái hóa cũng là cơ sở đưa đến viêm nội tâm mạc đặc biệt là hẹp van ĐMC vôi hóa ở người già, hiếm hơn phì đại vách không đối xứng, hội chứng Marfan, hẹp van động mạch chủ do giang mai và 20 - 40% không có bệnh tim từ trước.

2.2. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ở bệnh nhân chích ma túy: thường gặp ở nam trẻ tuổi không có bệnh tim, da thường là nguồn lây nhiễm, van 3 lá thường hay bị tổn thương hơn cả.

2.3. Viêm nội tâm mạc ở bệnh nhân mang van nhân tạo chiếm 10-20%, đa số là nam giới, van ĐMC thường bị hơn van 2 lá, tổn thương thường cạnh van trên đường khâu van nhân tạo với vòng van. Bệnh thường xảy ra trong tuần đầu hay trong năm đầu sau phẫu thuật (chiếm 1-2% trường hợp), tỉ lệ mắc bệnh giảm còn 1% trong những năm tiếp theo.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Vi khuẩn gây bệnh

1.1. Đa số trường hợp vi khuẩn gây bệnh là liên cầu, thường là liên cầu nhóm D, ít nhậy cảm với Pénicilline thông thường. Liên cầu tan huyết (gây tan huyết bộ phận) và liên cầu tan huyết (lại rất nhậy cảm với Pénicilline, ngoài ra còn gặp viêm nội tâm mạc do liên cầu (hiện nay, tụ cầu là vi khuẩn cũng hay gặp nhất là do nhiễm trùng huyết sau nạo phá thai (loại này thường nặng, tỉ lệ tử vong cao do đề kháng kháng sinh). Ngoài ra cũng có thể gặp viêm nội tâm mạc do trực trùng Salmonella, Brucella.

1.2. Đường vào

Bảng 1: Nguyên nhân và đường vào của vi khuẩn trong viêm nội tâm mạc nhiễm trùng

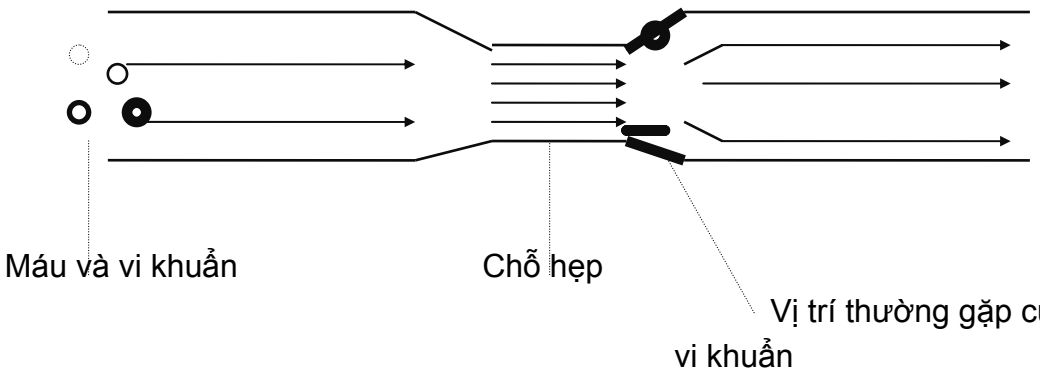
Đường xâm nhập	Tổn thương	Vi khuẩn

Răng, miệng	Nhổ răng, U hạt dính liên cầu	Liên cầu
Tai mũi họng	Viêm họng, viêm tai, cắt Amygdale, viêm xoang	Liên cầu D, liên cầu
Tiết niệu	Thông tiểu, soi bàng quang, mổ tiết niệu	Liên cầu D, tụ cầu vàng, trực khuẩn Gr (-)
Phụ khoa	Phá thai, sinh đẻ, viêm nội mạc tử cung	Tụ cầu, liên cầu D
Da	Bỏng, bệnh về da	Tụ cầu
Tiêu hóa	Viêm túi mật, U tiêu hóa	Liên cầu D, liên cầu, tụ cầu
Ống thông		Tụ cầu
Shunt chạy thận nhân tạo		Trực khuẩn Gr (-), tụ cầu
Dùng ma túy		Trực khuẩn Gr (-)
Mổ tim		Nấm

2. Cơ chế sinh bệnh

2.1. Tổn thương nội mạc

Định vị của vi khuẩn trong tổn thương nội tâm mạc theo lý thuyết thường nằm ở vị trí đối diện tổn thương nội mạc theo định luật Venturi.



Hiệu quả luật Venturi và đinh vị của vi khuẩn

2.2. Vi khuẩn

Sự cố định và sự tăng sinh nòi vi khuẩn tùy thuộc vào:

- sức đề kháng vi khuẩn tự nhiên của huyết thanh: tính bảo vệ của bổ thể - sự hiếm có của vi khuẩn Gram (-) do sự nhạy cảm tự nhiên đối với bổ thể.
- sự hiện diện những kháng thể ngưng kết làm tạo nên những đám vi khuẩn
- đặc tính kết dính có thể do sự tham gia của những chất slime do một số vi khuẩn tiết ra như tụ cầu vàng.

Tụ cầu vàng -> liên cầu khuẩn tan huyết -> Pseudomonas aeruginosa

2.3. Các biểu hiện miễn dịch

Phụ thuộc vào:

- thời gian nhiễm trùng
- sự tồn tại của nguồn kích thích kháng thể.

III. GIẢI PHẪU BỆNH

Người ta phân biệt 2 thể chủ yếu sau đây:

1. Viêm nội tâm mạc cấp ác tính

Tiến triển nhanh, xuất hiện trên một nội tâm mạc lành, thể này nặng nề, thường gây tử vong nhanh và trong bối cảnh nhiễm trùng huyết. Tổn thương giải phẫu bệnh là loét, ăn mòn, sau cùng là thủng các van, có thể đứt các dây chằng, loét sùi có thể gây nên áp xe ở một số phủ tạng như gan, lách, thận. Thể này được gọi là ác tính vì trước khi có kháng sinh tử vong là 100%.

2. Viêm nội tâm mạc bán cấp nhiễm khuẩn Jaccoud-Osler

Là tổn thương loét sùi xảy ra trên các bệnh van tim, tim bẩm sinh có trước. Vi khuẩn gây bệnh được phát hiện nhờ cấy máu hoặc giải phẫu tử thi với cấy mủ ở nơi tổn thương. Trước khi có kháng sinh, đây là một bệnh nặng, tử vong 100%, nhưng từ khi có kháng sinh tỉ lệ tử vong có giảm nhưng vẫn còn là bệnh nặng.

IV.TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Triệu chứng lâm sàng

1.1. Giai đoạn khởi đầu

Thường bắt đầu với sốt không rõ nguyên nhân trên bệnh nhân bị bệnh tim, vì vậy nếu bệnh nhân có mắc bệnh tim mà sốt không rõ nguyên nhân trên 10 ngày, kèm suy nhược cơ thể, kém ăn, xanh xao phải nghĩ đến viêm nội tâm mạc bán cấp nhiễm khuẩn (Osler). Thăm dò chẩn đoán bằng cách:

- Tìm đường vào của vi khuẩn.
- Xét nghiệm nước tiểu để tìm protein và bạch cầu niệu.
- Cấy máu nhiều lần, không nên cho kháng sinh làm cấy máu trở nên âm tính.
- Đôi khi bệnh có thể bắt đầu bằng tai biến mạch máu não với liệt nửa người hay nhồi máu phủ tạng.

1.2. Giai đoạn toàn phát

Thường sau vài tuần các triệu chứng rõ dần:

- Sốt và suy nhược: Sốt dao động kèm rét run hoặc sốt kiểu làn sóng, nhiệt độ 39-400 xen kẽ những đợt không sốt do đó phải cặp nhiệt mỗi 3 giờ một lần, sốt thường kèm da xanh, thiếu máu, gầy.
- Nghe tim: Bệnh tim từ trước thường không thay đổi. Theo thứ tự thường gặp là bệnh hở van động mạch chủ, hở van hai lá, hẹp van hai lá, bệnh van 3 lá và van động mạch phổi hiếm gặp hơn. Bệnh tim bẩm sinh có thể gặp như còn ống động mạch, thông liên thất, hẹp động mạch phổi, hẹp dưới van động mạch chủ, hẹp eo động mạch chủ, tứ chứng Fallot.
- Ngón tay dùi trống rất có giá trị chẩn đoán trên bệnh tim có sốt nhưng dấu hiệu này thường muộn, ngoài ra xuất huyết dưới da, niêm mạc cũng có thể gặp.
- Lách to: 2- 4cm dưới bờ sườn, rất có giá trị chẩn đoán nhất là khi phối hợp với bệnh tim có sốt.
- Thận: kinh điển là đái máu đại thể hay vi thể, Protein niệu gặp trong 70% trường hợp.
- Các dấu chứng khác: Tắc các động mạch như:

+ Tắc mạch não gây liệt nửa người.

+ Tắc mạch chi gây đau chi, da xanh tái, lạnh.

+ Tắc mạch lách gây đau hạ sườn trái, lách to nhanh.

+ Tắc mạch mạc treo: Đau bụng.

+ Tắc mạch thận: Đau thắt lưng dữ dội, đái ra máu, thường vô niệu phản xạ trong 3 giờ đầu.

+ Nhồi máu phổi: Đau ngực, ho ra máu, khó thở.

+ Viêm màng não mủ, xuất huyết màng não.

+ Tắc mạch kết mạc mắt.

2. Cận lâm sàng

- Công thức máu: Thiếu máu, bạch cầu tăng.
- Máu lắng tăng.
- Làm điện tâm đồ, chụp X quang phổi.
- Soi đáy mắt: Tắc động mạch võng mạc.
- Làm cặn Addis.
- Protein niệu.
- Uré máu thường tăng > 0,5g/lít.
- Điện di Protein: γ globulin tăng.
- Cấy máu: Làm 9 lần trong 3 ngày liên tiếp, lúc nhiệt độ tăng cao và trên nhiều môi trường khác nhau.
- Siêu âm tim: Hiện nay được coi là xét nghiệm có độ nhậy chẩn đoán cao, ngoài ra còn cho phép theo dõi tiến triển của bệnh. Với kỹ thuật siêu âm 2 bình diện người ta có thể xác định được sự hiện diện của tổn thương sùi trên các van tim, siêu âm có thể phát hiện được đứt dây chằng hay thủng van tim. Nếu thấy tổn thương sùi thì chẩn đoán chắc chắn mặc dù cấy máu (-), nhưng không thấy tổn thương sùi không loại trừ chẩn đoán.

V. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng của Duke năm 1994.

1. Hai tiêu chuẩn chính

1.1 Cấy máu dương tính

- Vi khuẩn đặc hiệu phân lập được trong hai lần cấy máu riêng biệt

- Cấy máu dương tính tồn tại

1.2. Bằng chứng tổn thương nội tâm mạc

- Siêu âm dương tính

- Hở van mới xuất hiện

2. Sáu tiêu chuẩn phụ

- Yếu tố thuận lợi: có bệnh tim, dùng thuốc đường tĩnh mạch

- Sốt > 38o

- Biểu hiện van tim: tắc mạch, phồng mạch, xuất huyết, dấu hiệu Janeway.

-Biểu hiện miễn dịch: viêm cầu thận, nốt Osler, dấu Roth, yếu tố thấp.

-Bằng chứng vi sinh học: cấy máu dương tính nhưng không có đủ các tiêu chuẩn chính, dấu huyết thanh học nhiễm khuẩn cấp.

-Siêu âm tim: có dấu VNTMNK nhưng không có các dấu hiệu chính.

Vận dụng chẩn đoán

1. Tiêu chuẩn bệnh lý

+ vi khuẩn: cấy máu hoặc có nốt sùi gây tắc mạch hay áp xe trong tim

+ tổn thương giải phẫu bệnh: sùi, áp xe trong tim được mô học xác định

2. Tiêu chuẩn lâm sàng

Được chẩn đoán xác định VNTMNK khi có:

- 2 tiêu chuẩn chính, hoặc
- 1 tiêu chuẩn chính và 3 tiêu chuẩn phụ, hoặc
- 5 tiêu chuẩn phụ

VI. THỂ LÂM SÀNG

1. Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng bán cấp cấy máu âm tính

Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng bán cấp cấy máu âm tính khi cấy máu liên tục 9 lần trong 3 ngày trên nhiều môi trường khác nhau đều âm tính, nhưng có thể tìm thấy vi khuẩn trên các tổn thương khi giải phẫu tử thi.

Đặc điểm của viêm nội tâm mạc bán cấp nhiễm trùng cấy máu âm tính là:

- Hay gặp trên những bệnh nhân bị tổn thương van động mạch chủ.
- Thường kèm theo các biến đổi nội tạng.
- Thường kèm thiếu máu, giảm bạch cầu, tăng γ globulin.
- Bệnh thường nặng, tỉ lệ tử vong cao mặc dù điều trị tích cực. Tại sao cấy máu âm tính ? chưa rõ nguyên nhân, nhưng có mấy nhận xét sau:

+ Trong lách có sự nang hóa của vi khuẩn.

+ Một số bệnh nhân kèm theo sốt phát ban, Lupus ban đỏ rải rác.

+ (globulin thường tăng.

2. Thể liên cầu nhóm D

Thường gặp trong 10-15% trường hợp, bệnh hay xuất hiện sau nhiễm trùng sinh dục-tiết niệu, bệnh đáp ứng với Peniciline liều cao kết hợp với Gentamycine, bệnh có xu hướng hay tái phát.

3. Thể do tụ cầu

- Nhiễm trùng da, tiết niệu và sinh dục.
- Thường gặp tổn thương trên van 3 lá.
- Lâm sàng biểu hiện suy tim không hồi phục.
- Tỉ lệ tử vong cao mặc dù điều trị tích cực.

4. Thể thận

Chiếm 8-12% trường hợp.

Biểu hiện lâm sàng với đái máu, Uré máu cao, phù và tăng huyết áp, tiên lượng xấu.

5. Viêm nội tâm mạc bán cấp trên bệnh tim bẩm sinh

Thường hay gặp là tụ cầu.

6. Viêm nội tâm mạc trên phẫu thuật tim kín hoặc hở

Biểu hiện sớm 3-5 ngày sau phẫu thuật, thường gặp là tụ cầu và các vi khuẩn khác.

VII. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

Chủ yếu xử dụng kháng sinh và thông thường tùy theo kháng sinh đồ mà điều trị.

2. Điều trị ngoại khoa

Tùy theo tình trạng huyết động học mà chỉ định can thiệp.

3. Điều trị dự phòng

Vô trùng tuyệt đối các dụng cụ phẫu thuật, các dụng cụ thăm khám hoặc bằng kháng sinh cho các bệnh nhân có bệnh tim mắc phải hoặc bệnh tim bẩm sinh khi có can thiệp thủ thuật hay phẫu thuật.

VIII. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Khi chưa có kháng sinh tỉ lệ tử vong 100%, từ khi có kháng sinh tiên lượng có khá hơn nhưng tỉ lệ tử vong còn cao 20-40%. Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào các yếu tố sau:

1. Tuổi lớn > 70.

2. Không tìm thấy đường vào của vi khuẩn.

3. Suy thận.

4. Biểu hiện thận nặng, tắc mạch hay suy tim sớm.

5. Thể cấy máu âm tính.

6. Tái phát sau 2 tháng tuy đã điều trị tận gốc.

Tiến triển: Thường khỏi trong các trường hợp điều trị sớm. Tuy nhiên di chứng của bệnh như viêm thận mạn với tăng Uré máu, tai biến mạch não với liệt nửa người, tiên lượng còn phụ thuộc vào bệnh tim có trước và một số trường hợp tử vong do suy thận hay tắc mạch.

IX. ĐIỀU TRỊ VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN

1. Điều trị nội khoa

1.1. Điều trị tiệt căn: chủ yếu bằng kháng sinh. Cần xử dụng kháng sinh diệt khuẩn, sớm liều cao, liên tục, kéo dài, sử dụng những kháng sinh cộng lực trong đó có vai trò của cận lâm sàng giúp chọn lựa thuốc phù hợp. Cần xác định sự nhạy cảm vi khuẩn dựa vào kháng sinh đồ qua việc xác định nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum Inhibitory Concentration = MIC) , nồng độ tối thiểu diệt khuẩn (Minimum bactericidal concentration = MBC) của kháng sinh và khả năng diệt khuẩn dơn độc hoặc phối hợp.

- Liên cầu (Streptococci) nhạy cảm với Penicilline G có MIC $\leq$ 0.1ug/ml: dùng một trong những phác đồ sau:

+ Phác đồ A:PNC G 12-18 triệu đv/ ngày, tiêm TM cách 4 giờ một lần trong 4 tuần.

+ Phác đồ B: PNC G như phác đồ A kết hợp Gentamycine liều 1 mg/kg tiêm TM mỗi 8 giờ, cả hai loại dùng trong 2 tuần.

+ Phác đồ C: Ceftriazone 2g tiêm TM hoặc TB 1 lần/ ngày , trong 4 tuần.

+ Phác đồ D: Vancomycin liều 15 mg/kg tiêm TM mỗi 12 giờ trong 4 tuần.

- Liên cầu nhạy cảm PNC có 0.1 ug/ml< MIC< 0.5ug/ml:

+ Phác đồ E: PNC G 18 triệu đv/ ngày, tiêm TM cách 4 giờ một lần trong 4tuần. Phối hợp Gentamycine 1 mg/kg tiêm TM mỗi 8 giờ trong 2 tuần đầu.

+ Hoặc dùng phác đồ D nếu bệnh nhân dị ứng PNC.

- Tràng cầu khuẩn (Enterococci) hoặc liên cầu khuẩn nhậy cảm Penicilline có MIC $\leq$ 0.5ug/ml hoặc Streptococci viridans đã biến thể dinh dưỡng:

+ Phác đồ F: Penicilline G 18-30 triệu đv/ ngày hoặc Ampicilline 12 g/ ngày tiêm TN cách 4 giờ một lần. Phối hợp với Gentamycine 1 mg/kg tiuêm TM mỗi 8 giờ. Dùng cả hai loại trong 4-6 tuần.

+ Phác đồ G: Vancomycine 15 mg/kg tiêm TM mỗi 12 giờ . Phối hợp Gentamycine như phác đồ F. Cả hai loại dùng trong 4-6 tuần.

- Tụ cầu còn nhậy với Methicilline ở bệnh nhân có van tim tự nhiên:

+ Phác đồ H: Nafcilline hoặc Oxacilline 2 g tiêm TM mỗi 4 giờ trong 4-6 tuần. Có thể kết hợp hoặc không với Gentamycine 1 mg/kg tiem TM mỗi 8 giờ trong 3-5 ngày đầu.

+ Phác đồ I: Cefazolin 2 g, tiêm TM mỗi 8 giờ, trong 4-6 tuần, có kết hợp hoặc không với Gentamycine như trong phác đồ H.

+ Phác đồ J: Vancomycine 15 mg/kg tiêm TM mỗi 12 giờ trong 4-6 tuần có hoặc không kết hợp với Gentamycine như phác đồ H.

- Tụ cầu kháng với Methicilline hoặc Corynebacterrium ở van tự nhiên.

Phác đồ K: Vancomycine như phác đồ J, có hoặc không có phối hợp với Gentamycine như phác đồ H đối với tụ cầu nhưng dùng tiếp tục Gentamycine từ 4-6 tuần với Corynebacterium.

- Với bệnh nhân có van tim nhân tạo:

+ Streptococci hoặc Enterococci: phác đồ F hoặc G.

Do Streptococci: PNC hoặc Vancomycine trong 6 tuần kết hợp Gentamycine trong 2 tuần đầu hoặc lâu hơn.

Do Enterrococci: PNC hoặc Vancomycine, phối hợp với 1 loại aminoglucoside trong 6-8 tuần.

+Tụ cầu còn nhạy cảm Methicilline: phác đồ H.I hoặc J trong 6-8 tuần, kết hợp Gentamycine trong 2 tuần đầu và Rifampicine 300mg uống mõi 8 giờ trong 4-6 tuần.

+ Tụ cầu kháng Methicilline: phác đồ J trong 6-8 tuần, phối hợp gentamycine trong 2 tuần đầu và Rìfampicine 300mg uống mỗi 8 giờ trong suốt liệu trình.

- Với vi khuẩn nhóm HACEK:

Phác đồ L: dùng phác đồ C.

- Một số trường hợp đặc biệt:

+ Có thể dùng Cephalosporine thế hệ khác đểí thay thế Cefazoline.

+ Streptomycine có thể thay thế Gentamycine với liều 7.5 mg/kg TB mỗi 12 giờ.

+ Khi chưa có kết quả cấy máu: Nếu không có van tim nhân tạo: dùng kháng sinh theo phác đồ F hoặc G. Nếu có van tim nhân tạo: phác đồ K. Nếu có tiêm chích ma tuý: phác đồ J.

+ Kết quả cấy máu âm tính: nếu đáp ứng lâm sàng tốt: tiếp tục điều trị như trên . Nếu không đáp ứng lâm sàng sau khi đã điều trị được 7-10 ngày: dùng phương pháp nuôi cấy đặc biệt hoặc dài ngày hơn, tìm thêm các mầm bệnh khác như Brucella, Leigiolla, Chlamidia, Rickettesia, nấm... Đồng thời áp dụng phác đồ điều trị phối hợp cả 3 loại kháng sinh: Vancomycine+Gentamycine+Rifampicine. Nếu sau 3 tuần vẫn không đỡ phải ngừng kháng sinh và làm lại bilan chẩn đoán.

1.2. Điều trị đường vào vi khuẩn và điều trị các biến chứng.

2. Điều trị ngoại khoa

Chỉ định:

- Suy tim nhất là do tổn thương van chủ hoặc ở van tim nhân tạo.
- Tổ chức sùi có kích thước lớn > 10 cm.
- Hở van tim nặng dù khog có suy tim.
- Tồn tại nhiễm trùng kéo dài dù đã dùng kháng sinh thích hợp 8-10 ngày.
- Tai biến mạch não tái diễn nhiều nơi.
- Áp xe vách tim hoặc áp xe vòng van động mạch chủ.
- VNTM tái phát sau 6 tháng.

- Tổn thương vùng xoang Valsalva hoặc vùng nhĩ thất.
- Viêm nội tâm mạc do nấm.
- Trên van tim nhân tạo thể sớm sau thay van < 2 tháng.

3. Dự phòng

Đây chính là điều trị hữu hiệu hơn cả. Cần phải thăm khám hệ thống răng miệng hoặc tai mũi họng. Chú ý các đối tượng có nguy cơ cao như thay van tim nhân tạo. Triệt để tiệt khuẩn các dụng cụ phẫu thuật.

Kháng sinh dự phòng trong VNTMNK

Nguồn nguy cơ	Nòi chủ yếu	Kháng sinh chọn lựa đầu tiên
Răng miệng, amygdal	Liên cầu khuẩn	Amoxcillline 500mg/6 giờ TM ; nếu có nguy cơ rất cao: PNC G 10-20 triệu đv/ ngày hoặc Amoxcilline 0.5g/ 6 giờ + Gentamycine 1mg/kg/12 giờ.
Tiết niệu sinh dục	Cầu khuẩn ruột	Amoxcilline 1g/ 4 giờ hoặc Amoxcilline 0.5g/ 6 giờ + Gentamycine 1 mg/kg/ 12 giờ.
Da	Tụ cầu khuẩn	Dicloxacilline 1.5 g/ ngày; Pristinamycine 2 g/ ngày
Phụ khoa	LCK, Cầu khuẩn ruột, loại kị khí	Amoxcilline 1g/4 giờ + Gentamycine + Metronidazole 500 mg/ 12 giờ
Tiêu hoá	Cầu khuẩn ruột, vi khuẩn ruột loại kị khí	Nguy cơ quá cao: Amoxcilline+ Gentamycine +Metronidazole
Mỗ tim	Tụ cầu	Cefazoline 2 g + Gentamycine 1.5 mg/kg TM trước mỗ, 8 giờ sau và 16 giờ sau mỗ.

CHƯƠNG 2

TIÊU HÓA

LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

Mục tiêu

1. Trình bày được đặc điểm dịch tễ học, cơ chế bệnh sinh và các yếu tố nguy cơ gây bệnh.

2. Trình bày được các triệu chứng và biến chứng loét.

3. Chẩn đoán và nêu được các phác đồ điều trị loét.

Nội dung

I. DỊCH TỄ HỌC

Tần suất bệnh tiến triển theo thời gian và thay đổi tùy theo nước, hoặc là theo khu vực. Cuối thế Kỷ 19 ở Châu Âu, loét dạ dày thường gặp hơn, và ở phụ nữ. Giữa thế kỷ 20, tần suất loét dạ dày không thay đổi, nhưng loét tá tràng có xu hướng tăng, và hiện nay tỉ lệ loét tá tràng /loét dạ dày là 2/1, và đa số gặp ở nam giới. Có khoảng 10-15% dân chúng trên thế giới bị bệnh LDDTT. Ở Anh và ở Úc là 5, 2-9, 9%, ở Mỹ là 5-10%. Hiện nay có khoảng 10% dân chúng trên thế giới bị LDDTT.

II. BỆNH SINH

1. Pepsine: được tiết ra dưới dạng tiền chất pepsinnogene dưới tác động của acid HCL biến thành pepsine hoạt động khi pH <3, 5 làm tiêu hủy chất nhầy và collagen.

2. Sự phân tán ngược của ion H^+: tiến trình loét được khởi phát do tăng tiết HCL do lượng tế bào thành quá nhiều hoặc quá hoạt động, do đó lượng dịch vị cơ bản hoặc sau kích thích rất gia tăng, sự phân tán ngược và sự đi vào của ion H+ làm thương tổn thành dạ dày và gây ra loét; do đó làm trung hòa ion H+ đã làm giảm tỉ lệ loét rất nhiều. Nguy cơ loét càng cao khi sự tiết acid càng nhiều.

3. Yếu tố bảo vệ của niêm mạc dạ dày

3.1. Hàng rào niêm dịch: để chống lại sự tấn công của ion H+, yếu tố chính là lớp niêm dịch giàu bicarbonate tạo bởi glycoprotéine có chứa các phospholipides không phân cực, nằm trên bề mặt của lớp gel này có tính nhầy đàn hồi. Khi pepsine cắt chuỗi peptide phóng thích các tiểu đơn vị glycoproteines; chúng làm mất tính chất nhầy đàn hồi nầy. Các ion H+ xâm nhập vào lớp nhầy, nhưng chúng bị trung hòa bởi bicarbonate. Nhưng khi pH<1, 7 thì vượt quá khả năng trung hoà của nó và ion H+ đến được lớp niêm mạc dạ dày và gây ra loét.

3.2. Lớp niêm mạc dạ dày: tiết ra glycoproteines, lipides và bicarbonate, chúng có khả năng loại bỏ sự đi vào bào tương của ion H+ bằng 2 cách: trung hòa do bicarbonate, và đẩy ion H+ vào khoảng kẽ nhờ bơm proton H+- K+ - ATPase.

3.3. Lớp lamina propria: phụ trách chức năng điều hòa. Oxy và bicarbonate được cung cấp trực tiếp cho hạ niêm mạc bởi các mao mạch có rất nhiều lỗ hở, mà các tế bào này rất nhạy cảm với toan chuyển hóa hơn là sư thiếu khí. Một lượng bicarbonate đầy đủ phải được cung cấp cho tế bào niêm mạc để ngăn chận sự acid hóa trong thành dạ dày gây ra bởi ion H+ xuyên qua hàng rào niêm mạc này.

4. Vi Khuẩn H.P: gây tổn thương niêm mạc dạ dày tá tràng đồng thời sản xuất ra amoniac làm môi trường tại chổ bị acid để gây ra ổ loét. HP sản xuất men urease làm tổn thương niêm mạc dạ dày; nó cũng sản xuất ra proteine bề mặt, có hoá ứng động (+) với bạch cầu đa nhân trung tính và monocyte. Nó còn tiết ra yếu tố hoạt hoá tiểu cầu, các chất tiền viêm, các chất superoxyde, interleukin 1 và TNF là những chất gây viêm và hoại tử tế bào. HP còn sản xuất ra các men protease, phospholipase làm phá huỷ chất nhầy niêm mạc dạ dày.

III. BỆNH NGUYÊN

1. Di truyền: cho rằng loét tá tràng có tố tính di truyền, tần suất cao ở một số gia đình và loét đồng thời xảy ra ở 2 anh em sinh đôi đồng noãn, hơn là dị noãn.

2. Yếu tố tâm lý: hai yếu tố cần được để ý là nhân cách và sự tham gia của stress trong loét. Thể tâm thần ảnh hưởng lên kết quả điều trị, loét cũng thường xảy ra ở ngườì có nhiều san chấn tình cảm, hoặc trong giai đoạn căng thẳng tinh thần nghiêm trọng như trong chiến tranh.

3. Rối loạn vận động: đó là sự làm vơi dạ dày và sự trào ngược của tá tràng dạ dày. Trong loét tá tràng có sự làm vơi dạ dày quá nhanh làm tăng lượng acid tới tá tràng. Ngược lại trong loét dạ dày sự làm vơi dạ dày quá chậm, gây ứ trệ acide ở dạ dày.

4. Yếu tố môi trường

4.1. Yếu tố tiết thực: không loại trừ loét phân bố theo địa dư là có sự đóng góp của thói quen về ăn uống. Như ở Bắc Ấn ăn nhiều lúa mì loét ít hơn ở miền Nam ăn toàn gạo. Thật vậy nước bọt chứa nhiều yếu tố tăng trưởng thượng bì làm giảm loét. Caféine và calcium là những chất gây tiết acide; rượu gây tổn thương niêm mạc dạ dày.

4.2. Thuốc lá: loét dạ dày tá tràng thường gặp ở người hút thuốc lá, thuốc lá cũng làm xuất hiện các ổ loét mới và làm chậm sự lành sẹo hoăc gây đề kháng với điều trị. Cơ chế gây loét của thuốc lá vẫn hoàn toàn chưa biết rõ có thể do kích thích dây X, hủy niêm dịch do trào ngược tá tràng dạ dày hoặc do giảm tiết bicarbonate.

4.3. Thuốc

- Aspirin: gây loét và chảy máu, gặp ở dạ dày nhiều hơn tá tràng, do tác dụng tại chổ và toàn thân. Trong dạ dày pH acide, làm cho nó không phân ly và hòa tan được với mỡ, nên xuyên qua lớp nhầy và ăn mòn niêm mạc gây loét. Toàn thân do Aspirin ức chế Prostaglandin, làm cản trở sự đổi mới tế bào niêm mạc và ức chế sự sản xuất nhầy ở dạ dày và tá tràng.

- Nhóm kháng viêm nonsteroide: gây loét và chảy máu tương tự như Aspirin nhưng không gây ăn mòn tại chổ.

- Corticoide: không gây loét trực tiếp, vì chỉ làm ngăn chận sự tổng hợp Prostaglandin, nên chỉ làm bộc phát lại các ổ loét cũ, hoặc ở người có sẳn tố tính loét.

4.4. Hélicobacter Pylori (HP): đã được Marshall và Warren phát hiện năm 1983, HP gây viêm dạ dày mạn tính nhất là vùng hang vị (type B), và viêm tá tràng do dị sản niêm mạc dạ dày vào ruột non, rồi từ đó gây loét. 90% trường hợp loét dạ dày, và 95% trường hợp loét tá tràng có sự hiện diện HP nơi ổ loét.

IV. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Loét dạ dày

1.1. Triệu chứng: đau là triệu chứng chính có nhiều tính chất.

- Đau từng đợt mỗi đợt kéo dài 2 - 8 tuần cách nhau vài tháng đến vài năm. Đau gia tăng theo mùa nhất là vào mùa đông tạo nên tính chu kỳ của bệnh loét. Tuy nhiên các biểu hiện lâm sàng của viêm vùng hang vị xảy ra trước loét có thể làm mất tính chu kỳ này.

- Đau liên hệ đến bữa ăn, sau ăn 30 phút - 2 giờ; thường đau nhiều sau bữa ăn trưa và tối hơn là bữa ăn sáng.

- Đau kiểu quặn tức, đau đói hiếm hơn là đau kiểu rát bỏng. Đau được làm dịu bởi thuốc kháng toan hoặc thức ăn, nhưng khi có viêm kèm theo thì không đỡ hoặc có thể làm đau thêm.

- Vị trí đau thường là vùng thượng vị. Nếu ổ loét nằm ở mặt sau thì có thể đau lan ra sau lưng. Ngoài ra có thể đau ở bất kỳ chổ nào trên bụng.

Một số trường hợp loét không có triệu chứng và được phát hiện khi có biến chứng.

1.2. Lâm sàng: nghèo nàn, có thể chỉ có điểm đau khi đang có đợt tiến triển, trong loét mặt trước có thể có dấu cảm ứng nhẹ vùng thượng vị. Trong đợt loét có thể sút cân nhẹ nhưng ra khỏi đợt đau sẽ trở lại bình thường.

1.3. Xét nghiệm: Các xét nghiệm sinh hóa ít có giá trị trong chẩn đoán:

- Lưu lượng dịch vị cơ bản thấp (BAO)

- Lưu lượng sau kích thích (MAO) bình thường hoặc giảm trong loét loại 1. Trong loét loại 2 và 3 sự tiết dịch vị bình thường hoặc tăng. Trong loét dạ dày kèm vô toan cần nghĩ đến ung thư.

- Chụp phim dạ dày baryte và nhất là nội soi cho thấy có hình ảnh ổ loét thường nằm ở hang vị, góc bờ cong nhỏ, đôi khi thấy ở thân dạ dày hay tiền môn vị.

2. Loét tá tràng: xảy ra ở người lớn với mọi lứa tuổi. Tuy nhiên, nhìn chung nó xảy ra trước 60 tuổi. Nam = 2 nữ và thường có yếu tố gia đình.

2.1. Triệu chứng: đau là đặc trưng của loét tá tràng thường rõ hơn loét dạ dày, vì ở đây không có viêm phối hợp. Các đợt bộc phát rất rõ ràng. Giữa các kì đau, thường không có triệu chứng nào cả. Đau xuất hiện 2 - 4 giờ sau khi ăn tạo thành nhịp ba kỳ, hoặc đau vào đêm khuya 1 - 2 giờ sáng. Đau đói và đau kiểu quặn thắt nhiều hơn là đau kiểu nóng ran. Đau ở thượng vị lan ra sau lưng về phía bên phải (1/3 trường hợp). Cũnng có 10% trường hợp không đau, được phát hiện qua nội soi hoặc do biến chứng và 10% trường hợp loét lành sẹo nhưng vẫn còn đau.

2.2. Xét nghiệm: Trên 90% loét nằm ở mặt trước hoặc mặt sau của hành tá tràng cách môn vị 2 cm. Đôi khi 2 ổ loét đối diện gọi là “Kissing ulcers”. Nội soi cho hình ảnh loét tròn, là hay gặp nhất, loét không đều, loét dọc và loét hình mặt cắt khúc dồi ý “salami” ít gặp hơn.

Sự tiết acid dạ dày thường cao bất thường. Nội soi và phim baryte, cho thấy ổ đọng thuốc thường nằm theo trục của môn vị ở trên hai mặt hoặc hình ảnh hành tá tràng bị biến dạng.Trong trường hợp loét mạn tính xơ hóa, hành tá tràng bị biến dạng nhiều, các nếp niêm mạc bị hội tụ về ổ loét làm môn vị bị co kéo, hoặc hành tá tràng bị chia cắt thành 3 phần tạo thành hình cánh chuồn. Một hình ảnh biến dạng không đối xứng làm dãn nếp gấp đáy ngoài và teo nếp gấp đáy trong tạo thành túi thừa Cole làm cho lổ môn vị bị đổ lệch tâm. Nội soi có thể nhận ra dễ dàng ổ loét do

đáy màu xám sẩm được phủ một lớp fibrin, đôi khi được che đậy bởi các nếp niêm mạc bị sưng phù, các loét dọc khó phân biệt với một ổ loét đang lành sẹo, trong trường hợp này bơm bleu de méthylene nó sẽ nhuộm fibrin có màu xanh.

Định lượng acid và gastrin được chỉ định nếu nghi ngờ 1 sự tiết bất thường do u gastrin, một sự phì đại vùng hang vị, cường phó giáp hoặc suy thận.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán loét dạ dày: Đặt ra khi lâm sàng có cơn đau loét điển hình xác định bằng chụp phim dạ dày baryte và bằng nội soi. Điển hình là ổ đọng thuốc khi ổ loét ở bờ của dạ dày. Về nội soi dễ nhận ra miệng ổ loét đáy của nó phủ một lớp fibrin màu trắng xám, bờ đều hơi nhô lên do phù nề hoặc được bao quanh bởi các nếp niêm mạc hội tụ. Điều quan trọng là phải xác định bản chất của ổ loét bằng sinh thiết để phân biệt với ung thư thể loét và loét ung thư hóa.

2. Chẩn đoán loét tá tràng: Gợi ý bằng cơn đau loét điển hình tá tràng, thường xãy ra ở người trẻ tuổi, có nhóm máu O. Xác định bằng nội soi và phim baryte, cho thấy ổ đọng thuốc thường nằm theo trục của môn vị ở trên hai mặt hoặc hình ảnh hành tá tràng bị biến dạng.Trong trường hợp loét mạn tính xơ hóa, hành tá tràng bị biến dạng nhiều, các nếp niêm mạc bị hội tụ về ổ loét làm môn vị bị co kéo, hoặc hành tá tràng bị chia cắt thành 3 phần tạo thành hình cánh chuồn. Một hình ảnh biến dạng không đối xứng làm dãn nếp gấp đáy ngoài và teo nếp gấp đáy trong tạo thành túi thừa Cole. Nội soi có thể nhận ra dễ dàng ổ loét do đáy màu xám sẩm được phủ một lớp fibrin.

3. Chẩn đoán phân biệt

3.1. Viêm dạ dày mạn: Đau vùng thượng vị mơ hồ, liên tục, không có tính chu kỳ, thường đau sau ăn, kèm chậm tiêu đầy bụng. Chẩn đoán dựa vào nội soi sinh tiết có hình ảnh viêm dạ dày mạn với tẩm nhuận tế bào viêm đơn nhân, xơ teo tuyến tiết.

3.2. Ung thư dạ dày: Thường xãy ra ở người lớn tuổi, đau không có tính chu kỳ, ngày càng gia tăng, không đáp ứng điều trị loét. Cần nội soi sinh thiết nhiều mảnh cho hình ảnh ung thư dạ dày.

3.3. Viêm tuỵ mạn: Có tiền sử viêm tuỵ cấp nhất là uống rượu mạn, có thể kèm đi chảy mạn và kém hấp thu. Đau thường lan ra sau lưng ở vùng tuỵ. Xét nghiệm men amylase máu thường tăng 2-3 lần. Siêu âm và chụp phim X quang thấy tuỵ xơ teo có sỏi, ống tuỵ dãn.

3.4. Viêm đường mật túi mật mạn do sỏi: Tiền sử sỏi mật, lâm sàng có cơn đau quặn gan, nhiễm trùng và tắc mật. Chẩn đoán dựa vào siêu âm và chụp đường mật ngược dòng cho hình ảnh sỏi, túi mật xơ teo.

VI. BIẾN CHỨNG

Thường gặp là chảy máu, thủng, xơ teo gây hẹp, thủng bít hay tự do, loét sâu kèm viêm quanh tạng, đặt biệt loét dạ dày lâu ngày có thể ung thư hóa.

1. Chảy máu: thường gặp nhất nhưng khó đánh giá tần số chính xác. Khoảng 15-20% bệnh nhân loét có một hoặc nhiều lần chảy máu; loét tá tràng thường chảy máu (17%) so với dạ dày (12%), người già chảy máu nhiều hơn người trẻ. Biến chứng chảy máu thường xảy ra trong đợt loét tiến triển nhưng cũng có thể là dấu hiệu đầu tiên.

Chẩn đoán dựa vào nội soi cần thực hiện sớm khi ra khỏi choáng. Tần suất tái phát là 20%, tiên lượng tốt nếu chảy máu tự ngưng trong vòng 6 giờ đầu. Nguy cơ tái phát cao >50% nếu:

+ Chảy máu từ tiểu động mạch tạo thành tia.

+ Mạch máu thấy được ở nền ổ loét

+ Chảy máu kéo dài >72 giờ.

2. Thủng: loét ăn sâu vào thành dạ dày hay tá tràng có thể gây thủng. Đây là biến chứng thứ nhì sau chảy máu (6%), đàn ông nhiều hơn phụ nữ. Loét mặt trước hoặc bờ cong nhỏ thì thủng vào khoang phúc mạc lớn, loét mặt sau thì thủng vào cơ quan kế cận hoặc hậu cung mạc nối.

- Triệu chứng: thường khởi đầu bằng cơn đau dữ dội kiểu dao đâm đó là dấu viêm phúc mạc và nhiễm trùng nhiễm độc. Chụp phim bụng không sửa soạn hoặc siêu âm có liềm hơi dưới cơ hoành nhất là bên phải.

3. Loét xuyên thấu dính vào cơ quan kế cận: thường là tụy, mạc nối nhỏ, đường mật, gan, mạc nối lớn, mạc treo đại tràng, đại tràng ngang thường gặp là loét mặt sau hoặc loét bờ cong lớn. Các loét này thường đau dữ dội ít đáp ứng với điều trị, loét xuyên vào tụy thường đau ra sau lưng hoặc biểu hiện viêm tụy cấp, loét thủng vào đường mật chụp đường mật hoặc siêu âm có hơi trong đường mật hoặc baryte vào đường mật. Nếu rò dạ dày - đại tràng gây đi chảy phân sống và kém hấp thu, cần điều trị phẫu thuật.

4. Hẹp môn vị: thường gặp nhất khi ổ loét nằm gần môn vị. Gây ra do loét dạ dày hoặc tá tràng hoăc phản ứng co thắt môn vị trong loét dạ dày nằm gần môn vị, hẹp có thể do viêm phù nề môn vị.

- Triệu chứng: Nặng bụng sau ăn. Mữa ra thức ăn củ > 24 giờ. Dấu óc ách dạ dày lúc đói và dấu Bouveret. Gầy và dấu mất nước.

- Chẩn đoán hẹp môn vị: bằng

+ Thông dạ dày có dịch ứ >100ml.

+ Phim baryte dạ dày còn tồn đọng baryte >6giờ.

+ Phim nhấp nháy, chậm làm vơi dạ dày >6 giờ khi thức ăn có đánh dấu đồng vị phóng xạ Technium 99.

+ Xác định cơ năng hay thực thể bằng nghiệm pháp no muối kéo dài, sau 1/2 giờ và 4 giờ: nếu sau 1/2 giờ >400ml, và sau 4giờ >300ml là thực thể, nếu <200ml là có cơ năng, hoặc làm lại no muối sau 3 ngày chuyền dịch >100ml là thực thể.

5. Loét ung thư hóa: tỉ lệ loét ung thư hóa thấp 5-10%, và thời gian loét kéo dài >10 năm. Hiện nay người ta thấy rằng viêm mạn hang vị nhất là thể teo, thường đưa đến ung thư hóa nhiều hơn (30 %), còn loét tá tràng rất hiếm khi bị ung thư hóa.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

1.1. Chế độ ăn uống và nghỉ ngơi: Nghỉ ngơi cả thể xác và nhất là tinh thần trong giai đoạn có đợt đau loét. Trong giai loét tiến triển cần ăn chế độ ăn lỏng và thức ăn kiềm tính như cháo sửa, tránh các thức ăn kích thích cay nóng như tiêu ớt. Cử bia rượu và nhất là thuốc lá vì làm chậm lành sẹo và dễ gây loét tái phát. Thực tế hiện nay đã chứng minh thức ăn ít quan trọng chỉ cần ăn đều tránh nhịn đói gây tăng tiết acide.

Ăn phụ ban đêm hoặc trước lúc đi ngủ gây tiết acide ban đêm, nên cần chống chỉ định. Thuốc lá đã được chứng minh có hại gây tăng tiết acide, chậm lành sẹo và làm tăng tái phát.

- Tâm lý liệu pháp: cần giải thích để bệnh nhân yên tâm và hợp tác trong điều trị. Nếu bệnh nhân quá lo lắng có thể cho thêm an thần: Diazepam, Tétrazépam, Chlodiazepate

1.2. Thuốc điều trị loét được chia làm các nhóm sau

* Thuốc kháng toan: Bicarbonate natri và calci không được dùng nữa do tác dụng dội và làm tăng calci máu gây sỏi thận. Người ta thường dùng kết hợp hydroxyde nhôm và magné để giảm tác dụng gây bón của nhôm và gây đi chảy của magné; tuy nhiên chúng cũng tạo các muối phosphate không hòa tan lâu ngày gây mất phospho (tính chất nầy được khai thác để điều trị tăng phospho máu trong suy thận). Các biệt dược thường là Maalox, Gelox, Alusi, Mylanta có thêm Siméticon là chất chống sùi bọt làm giảm hơi trong dạ dày, Trigel có phối hợp thêm chất làm giảm đau, Phosphalugel được trình bày dưới dạng gel nên có tính chất băng niêm mạc và giữ lại trong dạ dày lâu hơn; liều dùng 3-4g/ngày.

* Thuốc kháng tiết: là các thuốc làm giảm tiết acid dịch vị qua nhiều cơ chế khác nhau do kháng thụ thể H2, kháng choline, kháng gastrine và kháng bơm proton của tế bào viền thành dạ dày.

- Thuốc kháng choline: từ lâu là nền tảng của điều trị loét nó có tác dụng ức chế dây X, giảm tiết trực tiếp do tác động trực tiếp lên tế bào viền và gián tiếp bằng hảm sản xuất gastrin, sự tiết pepsine cũng bị giảm. Ức chế dây X còn làm giảm nhu động dạ dày: giảm co thắt thân và hang vị làm giảm đau, làm chậm làm vơi thức ăn đặc. Hiệu quả tốt của kháng choline trên cơn đau đã được xác định, nhưng tác dụng trên sự lành sẹo thì còn bàn cải, thuốc cổ điển trong nhóm này là atropin ngày nay ít được dùng vì có nhiều tác dụng phụ với liều điều trị 1mg/ng, thường gây khô miệng, sình bụng, tiểu khó. Chống chỉ định trong tăng nhản áp, u xơ tiền liệt tuyến. Hiện nay thuốc kháng choline có vòng 3, và pirenzépine chẹn thụ thể muscarine chọn lọc M1 trên tế bào viền, nên không có tác dụng trên co thắt cơ trơn và sự tiết nước bọt nên được chỉ định rộng rãi. Pirenzépine làm nhanh sự liền sẹo trong loét dạ dày và tá tràng. Trong hội chứng Zollinger Ellison phối hợp pirenzépine và Kháng H2 rất có hiệu qủa lên sự tiết acid hơn là dùng một mình kháng H2. Thuốc biệt dược là Gastrozépine, Leblon.

- Thuốc kháng H2: ức chế sự tiết acid không chỉ sau kích thích histamine mà cả sau kích thích dây X, kích thích bằng gastrine và cả thử nghiệm bữa ăn.

+ Thế hệ 2: Ranitidine (Raniplex, Azantac, Zantac, Histac, Lydin, Aciloc...) Viên 150mg, 300mg, ống 50mg.

Cấu trúc hơi khác với cimétidine do có 2 nhánh bên ở nhân imidazole nên liều tác dụng thấp hơn và ít tác dụng phụ hơn, tác dụng lại kéo dài hơn nên chỉ dùng ngày 2 lần. Hiệu quả cao hơn cimétidine trong điều trị loét dạ dày tá tràng và nhất là trong hội chứng Zollinger Ellison. Tác dụng phụ rất ít trên androgen nên không gây liệt dương.

Liều dùng 300mg/ng uống 2 lần sáng tối hoặc một lần vào buổi tối như cimétidine.

+ Thế hệ 3: Famotidine (Pepcidine, Servipep, Pepcid, Quamatel, Pepdine). Viên 20mg, 40mg; ống 20mg. Tác dụng mạnh và kéo dài hơn ranitidine nên chỉ dùng một viên 40mg 1 lần vào buổi tối.

Các tác dụng phụ cũng tương tự như đối với Ranitidine.

+ Thế hệ thứ 4: Nizacid (Nizatidine), viên dạng nang 150mg, 300mg, liều 300mg uống 1 lần vào buổi tối. Tác dụng và hiệu quả tương tự như Famotidine.

- Thuốc kháng bơm proton: là thụ thể cuối cùng của tế bào viền phụ trách sự tiết acide chlorhydride, do đó thuốc ức chế bơm proton có tác dụng chung và mạnh nhất.

+ Omeprazol (Mopral, Lomac, Omez, Losec). Viên nang 20mg, 40mg; ống 40mg. Liều thường dùng 20mg uống 1 lần vào buổi tối. Thuốc tác dụng rất tốt, hiệu quả ngay cả những trường hợp kháng H2. Hiệu quả lành sẹo đối loét tá tràng sau 2 tuần lễ là 65%, Đối với loét dạ dày là 80 - 85%. Thuốc tác dụng rất nhanh sau 24 giờ ức chế 80% lượng acide dịch vị.

Liệu trình đối với loét tá tràng là 4 tuần, loét dạ dày là 6 tuần.

Liều gấp đôi dành cho những người đáp ứng kém hoặc hội chứng Zollinger Ellison.

Tác dụng phụ ở vài trường hợp như bón, nôn mữa, nhức đầu, chóng mặt, đôi khi có nổi mề đay và ngứa da. Ở người già có thể có lú lẫn, hoặc ảo giác, các triệu chứng này giảm khi ngừng thuốc. Về máu, có thể có giảm bạch cầu, tiểu cầu, và hiếm hơn là thiếu máu huyết tán.

Chống chỉ định: phụ nữ có thai và cho con bú.

+ Esomeprazole (Nexium): đồng phân của Omeprazole có thời gian bán huỷ lâu hơn và có tác dụng ức chế tiết Acide và dịch vị tốt hơn. Viên 20mg, ngày x 2 viên.

+ Lanzorprazol (Lanzor, Ogast) viên 30mg, liều 1 viên uống vào buổi tối.

Tác dụng và chỉ định tương tự như Omeprazol.

+ Pentoprazole (Inipomp) viên 20mg, 40mg. Liều 40mg/ng.

+ Rabeprazole (Velox, Ramprazole) viên 20mg. Liều 40mg/ng.

- Thuốc kháng Gastrin

Proglumide (Milide) là thuốc đối kháng gastrin. Nó làm giảm tiết acide khi tiêm gastrin, nhưng không làm giảm khi tiêm histamin, được chỉ định trong điều trị loét có tăng gastrin máu và nhất là trong u gastrinome.

* Thuốc bảo vệ niêm mạc

- Carbénoxolone (Caved' s, Biogastrone): là dẫn xuất tổng hợp của cam thảo, kinh nghiệm dân gian xưa đã dùng để điều trị loét dạ dày. Nó làm tăng sản xuất nhầy và kéo dài tuổi thọ của tế bào niêm mạc, tác dụng kép này giống như PGE2, có thể do làm chậm thoái hóa prostaglandine. Ngoài ra carbénoxolone làm ức chế hoạt động của pepsine, nó cũng có tính chất kháng viêm.

Carbénoxolone làm nhanh sự lành sẹo loét dạ dày và nhất là nó chứa trong nang tan chậm cũng hiệu quả trong loét tá tràng. Tuy nhiên xử dụng của nó còn hạn chế do tác dụng phụ giống như aldosterone: giữ muối và phù, hạ Kali máu, cao huyết áp. Do đó khi dùng cần theo dõi trọng lượng, huyết áp và điện giải đồ.

- Bismuth (Peptobismol, Trymo, Dénol): trước đây các muối bismuth natri hấp thu nhiều gây ra bệnh não do bismuth nên không còn được dùng trong điều trị. Hiện nay

bismuth sous citrate (C.B.S) do không hấp thu và trong môi trường acide kết hợp với protéine của mô hoại tử từ ổ loét, tạo thành một phức hợp làm acide và pepsine không thấm qua được. Ở súc vật thí nghiệm, nó cũng bảo vệ niêm mạc chống lại sự ăn mòn của rượu và của aspirine.

Trình bày: viên 120mg, ngày 4 viên chia 2 lần sáng tối trước ăn.

Không nên dùng thuốc nước hoặc nhai vì thuốc làm đen răng và lợi.

- Sucralfate (Ulcar, Kéal, venter, sulcrafar): là thuốc phối hợp giữa sulfate de sucrose và một muối nhôm. Cũng như sous nitrate de bismuth trong dung dịch acide nó gắn vào bề mặt ổ loét mang điện tích (-) kết hợp với điện tích (+) của thuốc, làm thành một lớp đệm, giúp chống lại sự phân tán ngược của ion H+. Hơn nữa nó còn hấp phụ pepsine và muối mật, làm bất hoạt chúng, cho nên được dùng để điều trị viêm dạ dày do trào ngược dich mật. Trong điều trị loét dạ dày tá tràng, nó làm giảm đau nhanh và làm lành sẹo tương đương như Cimétidine. Mặc dù hấp thụ ít nhưng cũng không nên dùng trong trường hợp suy thận nặng, vì nó chứa nhiều aluminium. Ngoài ra nó còn gây bón và do tính hấp phụ của nó làm ngăn chận hấp thu các thuốc như tetracycline, phénytoine.

- Prostaglandine E2 (Cytotec, Minocytol) có nhiều cơ chế tác dụng: ức chế tiết acide, kích thích tiết nhầy, tăng tiết bicarbonate và làm tăng tưới máu cho lớp hạ niêm mạc dạ dày. Viên 200(; liều 400-600(. Tác dụng phu gây đi chảy

* Thuốc diệt H.P: chủ yếu là các kháng sinh:

- Nhóm (lactamine như Pénicilline, Ampicilline, Amoxicilline, các Céphalosporines.

- Nhóm cycline: Tétracycline, Doxycycline.

- Nhóm macrolides: Erythromycine, Roxithromycine, Azithromycine, Clarithromycine.

- Nhóm Quinolone và nhóm imidazoles: Métronidazole, Tinidazole, Secnidazole...

- Nhóm Bisthmus: Như trymo, denol, Peptobismol.

2.3. Áp dụng điều trị

* Loét dạ dày

Trong trường hợp không tăng toan tăng tiết: thường chủ yếu chỉ dùng thuốc bảo vệ niêm mạc. Ví dụ: Ulcar gói 1g, ngày 3 gói, uống 30 phút -1 giờ trước ăn và 1 gam trước khi đi ngủ, có thể dùng thêm an thần như Tranxène 5mg tối uống một viên.

Nếu có nhiễm H.P thì áp dụng phát đồ điều trị hiện nay là phối hợp 3 thuốc diệt H.P như sau: Bismuth + Tétracycline + Métronidazole hoặc Bismuth + Amoxicillin + Metronidazol. Tuy nhiên đã có một số trường hợp đề kháng với Tétracycline và Metronidazole (40-50%), nên người ta thích phối hợp Bismuth + Clarithromycin + Tinidazole. Trong thời gian 6 - 8 tuần, tỉ lệ lành sẹo 80-85%.

Trong trường hợp có tăng toan tăng tiết áp dụng phát đồ điều trị tương tự như loét tá tràng nhưng thời gian 6 - 8 tuần.

Theo dõi điều trị: rất quan trọng trong điều trị loét dạ dày sau 3 - 4 tuần điều trị cần kiểm tra nội soi và sinh thiết, sau đó 3 tháng, rồi 6 tháng và hàng năm trong 5 năm đầu. Cần sinh thiết nhiều mảnh trên nhiều vùng và nhiều vòng khác nhau (8 -12 mẩu). Nếu có dị sản cần tích cực kiểm tra lại sau khi điều trị tích cực 3 tuần. Nếu có loạn sản hoặc có hình ảnh ung thư cần phẫu thuật.

* Loét tá tràng: đa số đều có tăng toan và tăng tiết nên thường áp dụng phát đồ phối hợp: 1 kháng tiết mạnh + 1 bảo vệ niêm mạc. Ví dụ: 1 kháng H2 mạnh như Ranitidin, Famotidine hoặc Oméprazole + Sucralfate, cụ thể là Ranitidine 300mg hoặc Famotidine 40mg uống chia 2 lần sau ăn hoặc một lần khi đi ngủ + Sucralfate 3g uống 3 lần trước ăn 30 ph và 1gr trước lúc đi ngủ.

Trong trường hợp có H.P, cho thêm thuốc diệt H.P như trong loét dạ dày, thời gian cho kháng sinh thường là 2 tuần. Kết quả một số phát đồ điều trị 3 thuốc như sau:

- Bismuth (480mg/ng)+Tetracycline 1, 5g/ng (hay Amoxicillin)+Métronidazol (1, 5g/ng) x 2 tuần lành bệnh là 85%.

- Ranitidin (300mg/ng)+Amoxicillin (1, 5g/ng)+Metronidazol (1, 5g/ng) x 2 tuần, sau đó tiếp tục dùng Ranitidine thêm 2 tuần, tỉ lệ lành bệnh là 89%.

- Oméprazol (40mg/ng) + Clarithromycine (0, 5g/ng) + Tinidazol (1, 5g/ng) x 1 tuần, lành bệnh là 93, 2% hoặc Omeprazol (40mg/ng)+Clarithromycine (0, 5g/ng)+Amoxicilline (1, 5g/ng) x 1tuần, lành bệnh là 90%.

Trong một số vùng tỉ lệ đề kháng cao người ta đã áp dụng phát đồ 4 thuốc như sau: Bismuth+Tetracycline (hoặc Amoxicilline)+Metronidazol+ Omeprazole và có thể rút ngắn thời gian điều trị xuống 2 tuần.

3. Điều trị ngoại khoa

3.1. Phẫu thuật cắt 2/3 dạ dày: với loét dạ dày sau khi điều trị tích cực 6 tuần mà ổ loét không thay đổi hoặc trong trường hợp có loạn sản thì cần phẫu thuật cắt bỏ 2/3 theo kiểu Bilroth hoặc Péan để loại trừ ổ loét cũng như loại bỏ vùng tiết gastrine và acide.

Trong loét tá tràng, phẫu thuật rất hạn chế, chỉ dùng cho loét bất trị. Các chỉ định phẫu thuật chung: là loét biến chứng chảy máu cấp nặng không cầm được bằng phương tiện nội khoa, loét gây biến chứng hẹp môn vị khít và thực thể, loét thủng hoặc loét xuyên thâu vào tụy gây viêm tụy cấp tái phát nhiều lần.

Các biến chứng phẫu thuật bao gồm

Hội chứng Dumping: thường xuất hiện nửa giờ sau khi ăn với đau thượng vị, buồn nôn, choáng váng, hồi hộp, vả mồ hôi, mệt lả do làm đầy tá tràng quá nhanh, do thức ăn ưu trương, cơ chế bệnh sinh phức tạp do nhiều nguyên nhân:

- Giảm thể tích do cân bằng lại áp lực thẩm thấu ưu trương.

- Phản xạ thực vật, giải phóng hormon vận mạch như serotonin, bradykinine, V.I.P., gây ra do căng dãn ruột. Cần phân biệt với hạ đường máu xảy ra chậm 1-2 giờ sau ăn do tiết quá nhiều insulin vì hấp thu một lượng lớn đường. Điều trị chủ yếu là ăn đặc nhiều bữa nhỏ, ít đường và sữa, dùng pectine để làm chậm vơi dạ dày.

Hội chứng quai tới: sau phẫu thuật do ứ đọng thúc ăn và nhất là mật trong quai tới làm viêm thường biểu hiện bằng đau và mữa ra mật.

Suy dưỡng: do nhiều nguyên nhân:

+ Do cắt bỏ dạ dày quá nhiều gây thiếu dịch vị và ăn quá ít vì dạ dày quá nhỏ.

+ Kém hấp thu thứ phát do thiếu mật, tụy.

+ Lên men vi trùng trong quai tới và hổng tràng. Ngoài ra còn thiếu sắt, B12, Folate, loãng xương nhuyễn xương, dễ nhiễm trùng nhất là lao.

Biến chứng xa là do trào ngược tá tràng dạ dày gây viêm miệng nối, rồi dị sản và loạn sản niêm mạc gây ra ung thư hóa thường 10-15 năm sau.

3.2. Phẫu thuật cắt bỏ dây X

Giúp loại bỏ pha đầu của sự tiết, làm giảm tiết ban đêm và làm giảm lượng tiết acid do gastrine.

* Cắt thân dạ dày: cắt đoạn vào bụng quanh thực quản, cũng có thể cắt bằng đường ngực. Phẫu thuật này thường gây ra rối loạn vận động cần bổ sung bằng nối vị tràng hoặc chỉnh hình môn vị để giúp làm vơi dạ dày. Các hậu quả có thể có sau phẫu thuật này là:

- Hội chứnh Dumping và trào ngược mật tụy.
- Đi chảy và rối loạn mật tụy do mất điều chỉnh thần kinh.
- Bezoard do rối loạn làm vơi dạ dày và giảm tiết dịch vị.

* Cắt dây X chọn lọc: chỉ cắt các sợi đi vào dạ dày thường kèm chỉnh hình môn vị.

* Cắt dây X siêu chọn lọc: chỉ cắt nhánh dây X đi vào đáy vị và giữ lại nhánh Latạrjet điều hành hang vị, nên bảo toàn được chức năng hang môn vị nên ít gây ra biến chứng.

3.3. Một số chỉ định đặc biệt

- Trong loét môn vị + tăng toan: cắt dây X + ổ loét + xét nghiệm mô học.
- Trong loét kép: cắt dây X + cắt hang vị.
- Loét tái phát sau phẫu thuật: tùy theo cách phẫu thuật trước.

+ Sau cắt dạ dày loét tái phát ở tá tràng hoặc hổng tràng.

+ Sau cắt dây X, thường loét tái phát chỗ cũ.

VIÊM DẠ DÀY

Mục tiêu

1.Kể các nguyên nhân gây viêm dạ dày cấp và mạn.

2.Chẩn đoán được các thể viêm dạ dày cấp vaö mạn thường gặp.

3.Điều trị tốt một số thể bệnh viêm dạ dày thường gặp.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm dạ dày là bệnh mà triệu chứng lâm sàng có khi rầm rộ nhưng có khi rất nhẹ nhàng, âm thầm. Chẩn đoán cần có nội soi và sinh thiết. Điều trị có khi đơn giản nhưng có khi còn nhiều khó khăn.

Người ta chia viêm dạ dày làm 2 thể: Viêm dạ dày cấp và viêm dạ dày mạn. Chẩn đoán phân biệt tùy thuộc vào nguyên nhân, đặc điểm tổ chức học và sự phân bố về giải phẫu của viêm dạ dày.

II. VIÊM DẠ DÀY CẤP

1. Nguyên nhân

- Rượu: Gây viêm dạ dày cấp đôi khi gây chảy máu, được gọi là viêm dạ dày do ăn mòn. Thường xảy ra khi uống rượu một lượng lớn trong một thời gian ngắn.

- Thuốc kháng viêm không steroides (NSAIDs), Aspirin.

- Stress

- Uống phải chất ăn mòn (thường là chất kiềm)

- Virus: CMV, Herpes.

- Vi khuẩn: Liên cầu alpha tan máu, Clostridium septicum

- Tăng ure máu

- Phóng xạ.

2. Các thể viêm dạ dày

2.1. Viêm dạ dày chảy máu hay viêm dạ dày ăn mòn

Là nguyên nhân hay gặp của chảy máu tiêu hóa cao nhưng ít khi nặng. Sự ăn mòn đôi khi hoàn toàn âm thầm. Nội soi cho thấy ăn mòn nhiều ổ, có thể lan đến toàn bộ niêm mạc dạ dày hoặc chỉ khu trú ở thân, hang vị hay phình vị dạ dày. Niêm mạc trở nên đỏ rực như bị cháy rán nhưng có khi gần như bình thường.

Về mô học, sự ăn mòn chỉ phá hủy đến lớp niêm mạc, không lan đến lớp cơ niêm do đó không ảnh hưởng đến các lớp mạch máu dưới niêm mạc. Các thương tổn thường hồi phục hoàn toàn. Đây là đặc trưng của loại viêm này. Bất kể lúc nào, người ta có thể tìm thấy những ổ bị ăn mòn có những biểu hiện ở những giai đoạn tiến triển hay hồi phục khác nhau. Có thể gặp thương tổn ở nền phẳng hay ở nếp gấp niêm mạc. Giữa các ổ ăn mòn là vùng mất biểu mô và thoát quản từng ổ hay lan rộng vaò lớp hạ niêm mạc (Lamina propria). Sự ăn mòn có thể phát triển trên niêm mạc trông có vẻ bình thường về mặt mô học hoặc trên nhữngniêm mạc có biển hiện các giai đoạn viêm của dạ dày. Nếu tiến triển kéo dài, sự ăn mòn có thể lan đến lớp hạ niêm mạc tạo nên loét cấp khi đó chảy máu trở nên trầm trọng hơn.

- Nguyên nhân hay gặp là do dùng thuốc kháng viêm không Steroide. Đặc biệt là Aspirin: Ở môi trường acide dịch vị Aspirin không ion hóa dễ được hấp thụ bằng sự khuếch tán thụ động. Vào môi trường trung tính của biểu mô niêm mạc dạ dày Aspirin biến thành dạng acide ion hóa, phá hủy tế bào và tạo cửa mở cho hiện tượng loét do acide. Khi được dùng kèm với Bicarbonate Natri, Aspirin không gây tổn thương niêm mạc dạ dày vì không bị ion hóa, và do đó không được hấp thụ ở dạ dày. Khi Aspirin được bọc bởi một nang, nó sẽ đi qua khỏi dạ dày và được hấp thụ ở ruột non. Ngoài ra Aspirin và các AINS khác còn ngăn cản tổng hợp Prostaglandine (là yếu tố bảo vệ niêm mạc dạ dày cũng như kích thích tiết acide và pepsin dạ dày) vì vậy làm thương tổn niêm mạc dạ dày. Phenylbutazol và Indomethacine là 2 thuốc dễ gây viêm dạ dày nhất.

- Rượu cũng là nguyên nhân gây viêm dạ dày cấp chảy máu nhất là khi uống một lần nhiều trong thời gian ngắn, mà trước đây không uống.

- Tăng áp tĩnh mạch cửa cũng là một yếu tố làm dễ cho chảy máu dạ dày.

- Các stress thứ phát nghiêm trọng như bỏng, nhiễm trùng, chấn thương, phẫu thuật, sốc, suy hô hấp, suy thận, suy gan cũng thường gây viêm hay loét cấp. Bệnh nguyên trong các trường hợp này chưa được hiểu rõ hết có lẻ do thay đổi lượng máu đến niêm mạc dạ dày dẫn đến hoại tử nhỏ ở niêm mạc.

Lâm sàng

Bệnh nhân có thể khó chịu nhẹ ở vùng thượng vị, chậm tiêu, sình bụng ngay sau ăn, ợ hơi, buồn nôn, nôn máu kèm đi cầu phân đen.Đôi khi không có triệu chứng. Chẩn đoán tốt nhất nhờ soi dạ dày ngay lúc có chảy máu vì nếu không các thương tổn có thể lành và biến mất. X quang với kỷ thuật đối quang kép có thể phát hiện được các vết ăn mòn cạn này.

2.2. Viêm dạ dày cấp phối hợp với H. PYLORI: Khởi đầu của nhiễm H.P có thể là hậu quả của dạ dày dã có tăng tiết acide sẳn và kéo dài hơn 1 năm. Bệnh nhân thấy khó chịu nhẹ vùng thượng vị. Có nhiều đặc điểm dịch tễ học của viêm dạ dày cấp có thể quy cho H.P nhưng đặc điểm nội soi và mô học thì không thấy rõ. Nhiễm H.P cấp là tiền đề cho viêm dạ dày mạn hoạt động.

III. VIÊM DẠ DÀY MẠN

1. Xếp loại

- Viêm dạ dày mạn do hoá chất: Trào ngược dịch mật, dịch kiềm từ ruột, Cấc thuốc kháng viêm non-steroides.

- Viêm dạ dày đặc hiệu: viêm dạ dày tăng Eosine(u haüt tăng bạch cầu ưa acide, viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ưa acide)

- Viêm dạ dày u hạt: Crohn, lao, Histoplasma, giang mai, sarcoidose, dị vật, nhiễ m ký sinh trùng, vô căn.

- Bệnh dạ dày phì đại: bệnh Ménétrier, giả lymphoma dạ dày, hội chứng Zollinger-Ellison.

- Bệnh dạ dày sung huyết (tăng áp cửa): không phải viêm dạ dày thật sự

- Viêm dạ dày không đặc hiệu:

+ Nhóm không ăn mòn: (viêm dạ dày tự miễn type A, viêm dạ dày do môi trường type B, viêm dạ dày mạn có liên quan đến HP).

+ Nhóm ăn mòn:viêm dạ dày lympho, viêm dạ dày dạng thuỷ đậu.

Các tế bào viêm xâm nhập chủ yếu là limpho và tương bào, một ít bạch cầu đa nhân và bạch cầu ưa acide. Thương tổn ở lớp nông của vùng tuyến tiết của niêm mạc dạ dày có thể lan xuống sâu, gây dị sản, giảm sản và teo tế bào.

2. Các thể viêm dạ dày mạn

Người ta chia làm hai loại viêm dạ dày mạn chính, ngoài ra còn có các biểu hiện bất thường khác ở dạ dày hoặc do tổn thương thứ phát hoặc không do viêm. mạn tính.

2.1.Viêm dạ dày mạn type A

Viêm vùng thân và đáy dạ dày, có yếu tố tự miễn. Bao gồm viêm dạ dày nông, viêm dạ dày dạng teo và teo dạ dày. Viêm dạ dày này thường kèm thiếu máu ác tính. Sự xuất hiện kháng thể kháng tế bào thành và kháng yếu tố nội gợi ý cho yếu tố bệnh sinh của cơ chế tự miễn. Loai này gặp khoảng 20% ở người trên 60 tuổi. Triệu chứng ngèo nàn, viêm dạng teo kèm vô toan, thiếu máu và nguy cơ ung thư dạ dày. Chẩn đoán bằng nội soi và sinh thiết.

2.2. Viêm dạ dày mạn type B: (Viêm dạ dày vùng hang vị, Viêm dạ dày do H.P chiếm 80%).

Viêm hay xảy ra ở vùng hang vị, gặp đa số ở người trẻ. H.P cố định trên các phức hợp nối kết làm vỡ các cầu nối liên bào và tiết dày đặc các chất nhầy trung tính. Các tế bào bị bong ra để lộ lớp dưới niêm mạc. Đồng thời proteáse của vi khuẩn H.P làm gia tăng sự khuếch tán các ion H+ gây phá vỡ glycoprotein làm giảm tính nhầy trên lớp niêm mạc. Trong thể này, nồng độ Gastrin huyết tương lúc đói cao không thường xuyên, có khi bình thường. Loại viêm dạ dày này có thể dẫn đến viêm teo dạ dày hoặc teo hẳn dạ dày, nang bạch huyết dạ dày, u limpho tế bào B dạ dày (MALT). Dịch vị có cung lượng acide thấp sẽ dẫn đến nhiễm trùng và nguy cơ ung thư nhất là khi được điều trị với các thuốc kháng H2 hoặc thuốc ức chế bơm proton H^+.

Chẩn đoán bằng nội soi và sinh thiết, test nhanh urease thực hiện trên các mãnh sinh thiết niêm mạc dạ dày hoặc test thở urê và xét nghiệm tìm kháng thể kháng H.P trong máu (ELISA) hay cấy tìm HP.

Lâm sàng chỉ có triệu chứng khó chịu vùng thượng vị, ăn khó tiêu.

Sự phân loại trên có khi không phải hoàn toàn rõ ràng, người ta còn phân type AB để chỉ thương tổn liên quan cả thân và hang vị dạ dày.

2.3.Viêm dạ dày do trào ngược: thường do trào ngược dịch mật từ tá tràng vào dạ dày gây viêm ống tuyến môn vị, viêm vùng tiền môn vị. Lâm sàng triệu chứng ít rầm rộ, Bệnh có thể kết hợp với loét dạ dày.

2.4. Bệnh dạ daöy tăng áp cửa: (bệnh dạ dày xung huyết)

Thật sự không phải là một phản ứng viêm, vì không tìm thấy sự thâm nhiễm các tế baöo viêm ở lớp niêm mạc cũng như lớp hạ niêm của dạ dày. Đây chỉ là một biến chứng, hậu quả của bệnh lý tăng áp cửa hay do xơ gan. Những trường hợp làm triệt để tĩnh mạch trướng thực quản qua nội soi, thường dẫn đến xung huyết dạ dày phản ứng sau đó.

Qua nội soi, chúng ta có thể thấy niêm mạc dạ dày dày lên, đỏ, xuất huyết thành từng đám nhỏ trong niêm mạc, tạo thành mạng lưới hay dạng khảm.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Đại cương điều trị

Viêm dạ dày là tên gọi chung cho các bệnh lý dạ dày do tổn thương niêm mạc dạ dày đặc hiệu hoặc không đặc hiệu. Một cách phân loại được các nhà lâm sàng và giải phẫu bệnh thường dùng dó là dựa vào các tổn thương được gọi tên theo các đặc điểm về mô bệnh học, vi khuẩn và vị trí tổn thương của dạ dày.Vì vậy, cách điều trị cụ thể hơn và khá chính xác hơn.

Mục đích điều trị là bảo vệ tế bào, hồi phục sự tiết acide trở lại bình thường, loại bỏ nguyên nhân, hạn chế biến đổi làm teo niêm mạc dạ dày góp phần ngăn ngừa ung thư.

2. Điều trị viêm dạ dày cấp.

2.1. Viêm dạ dày do ăn mòn

2.1.1. Viêm dạ dày do rượu và thuốc kháng viêm

Đây là nguyên nhân hay gặp do uống rượu cấp một lượng lớn, do dùng thuốc kháng viêm không corticoides và cả corticoides. Tổn thương nhiều chỗ dưới dạng các vết niêm mạc bị ăn mòn, chảy máu.

Điều trị bao gồm

- Chấm dứt nguyên nhân càng sớm càng tốt.

- Đảm bảo thể tích tuần hoàn có hiệu quả băng dịch truyền, nhịn ăn và nuôi dưỡng bằng đường ngoài miệng.

- Rửa dạ dày để cầm máu bằng cách dùng nước muối đẳng trương lạnh hòa Adrenalin.

- Thuốc kháng tiết: Cimetidine hoặc Ranitidine, hoặc Omeprazole tiêm tĩnh mạch.

- Thuốc trung hòa Acide.

- Thuốc băng niêm mạc: có thể dùng Sucralfate dạng gel, hoặc Misoprostol (cytotec 600µg - 800µg /ng.

- Truyền các chất gây co mạch như Vasopressine hoặc Sandostatin khi chảy máu nặng.

- Cầm máu bằng laser, nhiệt hoặc quang đông.

- Điều trị dự phòng cho các trường hợp phải dùng thuốc kháng viêm: Dùng kháng H2 hoặc ức chế bơm proton H^+.

2.1.2. Viêm dạ dày do hóa chất

Tác nhân gây viêm có thể là các kiềm mạnh như KCl, hoặc sắt, hoặc Cocaine. Điều trị trong các trường hợp này là ;

- Giảm đau, nhịn ăn, nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch.

- Hồi sức tim mạch, hô hấp.

- Nếu có viêm xơ gây hẹp thì có chỉ định phẫu thuật nối dạ dày ruột.

2.1.3.Viêm dạ dày do chấn thương thực thể

Sau đặt ống thông dạ dày, sau điều trị cầm máu dạ dày bằng nọi soi, bằng laser, nhiệt đông.

Điều trị bằng nhịn ăn, truyền dịch, băng niêm mạc dạ dày và kháng tiết.

2.1.4.Viêm dạ dày do xạ trị

Viêm hang vị, tiền môn vị. Tổn thương có thẻ sâu làm thủng, chảy máu hoặc hẹp.

Điều trị bằng các thuốc băng niêm mạc, kháng tiết và ngưng xạ trị.

2.1.5. Viêm dạ dày do thiếu máu

Là biểu hiện của bệnh toàn thân như trong bệnh Scholein- Henoch, nhiễm Cytomegalovirus.

Điều trị bằng thuốc băng niêm mạc và kháng tiết, thuốc diệt virus.

2.1.6. Bệnh dạ dày xung huyết

Gặp trong tăng áp tĩnh mạch cửa của bệnh xơ gan.

Điều trị chủ yếu bằng thuốc chẹn β giao cảm như Propanolol, hoặc Nadrolol 60mg-80 mg/ng sao cho mạch còn 3/4 so với trước khi dùng phối hợp với kháng tiết acide.

2.1.7. Viêm dạ dày do nhiễm trùng

Nguyên nhân thường gặp là lao, CMV, Candida Albican, Histoplasmosis, bệnh Crohn. Điều trị đặc hiệu bằng kháng sinh, kháng nấm, thuốc diệt virus. Trong trường hợp nặng thì có thể phẫu thuật.

2.2.Viêm dạ dày cấp không do ăn mòn phối hợp nhiễm Helicobacter pylorii (HP) cấp hoặc mạn. Điều trị thuốc diệt HP gồm Omeprazo(40mg/ng) phối hợp Amoxicillin (1, 5 g/ng), Clarytromycine(500mg/ng) trong 7- 10 ngày.Có thể kèm thuốc băng niêm mạc như Bismuth.

3. Điều trị viêm dạ dày mạn

3.1.Viêm dạ dày mạn không do ăn mòn

3.1.1.Viêm dạ dày mạn type A

Đây là viêm dạ dày ở vùng thân, thường là viêm teo niêm mạc, liên quan đến thiếu máu ác tính, do hiện diện trong máu các kháng thể kháng tế bào thành, kháng thể kháng yếu tố nội, thường phối hợp với các bệnh tự miễn khác như viêm tuyến giáp tự miễn, suy thượng thận, xơ đường mật tiên phát.

Điều trị: chưa có điều trị đặc hiệu: thường dùng các thuốc trung hòa acide, vitamin C, sắt, vitamin B12, corticoides. Cần theo dõi diễn tiến dẫn đến ung thư dạ dày.

3.1.2.Viêm dạ dày mạn type B

Tổn thương ở vùng hang vị dạ dày gặp trong 80% trường hợp và rất quan trọng, nó còn được gọi là viêm dạ dày do HP.

Điều trị kháng tiết phối hợp kháng sinh diệt HP.

3.1.3.Viêm dạ dày type AB

Viêm dạ dày phối hợp Tổn thương cả hang vị và thân dạ dày.

Điều trị bao gồm thuốc kháng tiết, kháng sinh, băng niêm mạc, Vitamin B12, sắt để cải thiện tình trạng thiếu máu.

3.1.4..Viêm dạ dày do trào ngược

Viêm dạ dày vùng môn vị gặp sau cắt 2/3 dạ dày.Điều trị bao gồm thuốc thay đổi thành phần dịch mật như Cholestyramin phối hớp sucralfate và Cizapride hoặc Metoclopropramide để làm đẩy nhanh thức ăn ra khỏi dạ dày.

3.1.5.Viêm dạ dày phì đại: (bệnh Ménétrier)

Còn gọi là viêm dạ dày lympho, tổn thương lan rộng cả dạ dày chủ yếu ở bờ cong lớn.

Điều trị bằng kháng Cholin, kháng tiết, Tranexamic acide (Frenolyse), corticoides và Ortreotide kèm kháng sinh nếu có thêm nhiễm HP, hoặc kèm thuốc diệt virus nếu có nhiễm CMV.

Trường hợp nặng, có thể phải cắt dạ dày toàn phần.

3.2.Viêm dạ dày mạn do ăn mòn: Ít gặp, Tổn thương niêm mạc dạ dày dạng thuỷ đậu với các nốït nhỏ có ăn mòn ở trung tâm gặp ở vùng hang và thân dạ dày, còn gọi là viêm dạ dày dạng lympho. Bệnh này có tăng IgE trong máu gợi ý cho nguyên nhân miễn dịch. Bệnh đáp ứng với Cromoglycate 80- 160mg/ng.

3.3.Viêm dạ dày thể giả u lympho: Thường phối hợp tổn thương loét. Bệnh thường lành tính, có lẻ là một phản ứng viêm đặc ứng hoạc có thể lài MALT (mucous Associated limphome Tissuse) trong trường hợp nhiễm HP.

Điều trị: Nếu có bằng nhứng có HP thì phải diệt tận gốc bằng kháng tiết, kháng sinh

3.4.Viêm dạ dày ái toan: Hiếm gặp.Do các hạt bạch cấu ái toan tạo thành các polype nhỏ ở vùng hang vị còn được gọi là u tế bào quanh mao mạch.

Điều trị bằng Prednisolone là thuốc chọn lọc liều 10-15mg/ng, các tổn thương sẽ thoái triển sau và ba ngày.

VIÊM ĐƯỜNG MẬT - TÚI MẬT CẤP

Mục tiêu

1. Trình bày được cơ chế bệnh sinh của các loại sỏi mật.
2. Nêu được các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm đường mật túi mật câpú
3. Trình bày được các biến chứng cấp và mạn của viêm đường mật túi mật cấp.
4. Trình bày được các phương tiện điều trị nội khoa viêm đường mật- túi mật cấp

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm đường mật túi mật cấp (VĐMTMC) là một cấp cứu nội - ngoại khoa thường gặp, có thể có biến chứng nặng thậm chí tử vong nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời. VĐMTMC ở nước ta có các đặc điểm dịch tễ học và cơ chế bệnh sinh khác với các nước Âu Mỹ. Việc điều trị và theo dõi đòi hỏi sự phối hợp nội - ngoại khoa.

II. DỊCH TỄ HỌC

VĐMTMC ở nước ta chủ yếu là do giun hoặc sỏi mật, trong đó 95% là sỏi đường mật lớn. Sỏi mật là bệnh đứng hàng thứ hai trong các bệnh gan mật ở nước ta sau các bệnh viêm gan.

Sỏi mật ở các nước Âu Mỹ thì chủ yếu là sỏi túi mật (90%) mà thành phần chủ yếu là sỏi Cholesterol. Ở Pháp, tỷ sỏi mật ở người lớn khoảng 10-15%. Ở Tây Âu và Nam Mỹ tỷ lệ này là 10-30%. Ở Nhật Bản sỏi mật chiếm tỷ lệ 5%, chủ yếu là sỏi sắc tố mật.

III. BỆNH NGUYÊN

1. Viêm đường mật túi mật cấp không do sỏi

1.1. Giun chui ống mật.

1.2. Nhiễm khuẩn huyết: thường do E. Coli, thương hàn.

1.3. Chèn ép đường mật: do các khối U đường mật, u đầu tụy, hạch chèn ép.

1.4. Thủ thuật thăm dò đường mật: Nội soi đường mật, cắt cơ vòng Oddi.

2. Viêm đường mật túi mật cấp do sỏi: sỏi cholesterol, sỏi sắc tố mật.

IV. CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Cơ chế tạo sỏi Cholesterol

Bình thường, tế bào gan tổng hợp các axit mật và bài tiết cholesterol với tỷ lệ 1 gam cho một lít mật. Cholesterol hòa tan trong môi trường muối mật tạo thành một dung dịch. Lecithin cũng là một thành phần của muối mật giúp cho sự hòa tan của Cholesterol.

Thông thường, tỷ lệ muối mật/ cholesterol (SB/C)> 10, tỷ lệ Phospholipid/ Cholesterol (L/C)> 3; khi các tỷ lệ này thay đổi: SB/C giảm, L/C giảm thì có hiện tượng bão hòa cholesterol tạo sỏi.

Sự bão hòa cholesterol là tiền đề cho sự kết tủa cholesterol tạo sỏi và thường gặp trong các trường hợp sau:

Giảm bài tiết muối mật:

- Giảm hấp thu ở ruột: bệnh Crohn, cắt đoạn ruột.
- Béo phì: bài tiết muối mật có tăng nhưng không tăng bằng bài tiết cholesterol.
- Tuổi cao, dùng nhiều Oestrogen.

Tăng bài tiết cholesterol.

- Chế độ ăn giàu calo
- Oestregen, Clofibrate làm tăng tổng hợp cholesterol.

Vai trò của túi mật:

- Tái hấp thu nước do đó làm cho Cholesterol dễ kết tủa hơn.
- Tiết ra mucus làm cho Cholesterol vàmuối mật dễ kết tủa hơn.

2. Cơ chế tạo sỏi sắc tố mật: có hai tác nhân đáng lưu ý

2.1. Nhiễm trùng: Các vi khuẩn, chủ yếu do giun mang theo khi chui vào đường mật, gây viêm nhiễm làm đường mật giãn, nhu động kém và ứ đọng mật. Thành ống mật phù nề và niêm mạc có thể bị bong ra. Đặc biệt các men vi khuẩn (Glucuronidase) sẽ biến Bilirubin thành Bilirubinat dễ kết tủa. Những yếu tố trên lúc đầu tạo trong đường mật một chất gọi là bùn mật, về sau kết dần thành sỏi mật.

2.2. Ký sinh trùng: Nhiều nghiên cứu thực nghiệm cũng như các quan sát khi mổ sỏi mật cho thấy giun đũa và trứng giun đũa làm nhân cho việc tạo sỏi. Thường phối hợp với cơ chế nhiễm trùng.

V. LÂM SÀNG

1. Sỏi túi mật

1.1. Sỏi túi mật không có triệu chứng: chiếm phần lớn trường hợp, tỷ lệ gây cơn đau quặn gan và biến chứng hàng năm chỉ có 2%.

1.2. Cơn đau quặn gan

1.2.1. Cơ năng: Đau ở hạ sườn phải lan ra sau lưng hoặc bả vai. Đau đột ngột dữdội ngay từ đầu hoặc tăng dần, thường đau liên tục với các cơn kịch phát. Đau tăng khi thở sâu.Nôn ra thức ăn, dịch mật, co khi nôn ra giun. Đau thường kéo dài từ 15' đến 3 giờ.

1.2.2. Thực thể

- Giai đoạn sớm triệu chứng thường nghèo nàn: bụng mềm, điểm đau vùng túi mật, gan và túi mật không có hội chứng nhiễm trùng hoặc tắcmật.
- Giai đoạn muộn sau 6 giờ: hội chứng nhiễm trùng rõ, ở người già hoặc cơ địa xấu có thể có hội chứng nhiễm độc. Túi mật lớn và đau, hạ sườn phải đau và đề kháng, phản ứng thành bụng nếu có thấm mật phúc mạc. Có thể có hội chứng vàng da, xuất huyết,

2. Sỏi đường mật

Khi có viêm đường mật thường có 3 nhóm hội chứng chính:

2.1. Triệu chứng do tổn thương gan mật: với cơn đau quặn gan như trên.

2.2. Hội chứng nhiễm trùng: Sốt xảy ra đồng thời hoặc vài giờ sau đau: Sốt cao, rét run, có thể có biểu hiện nhiễm độc nặng.

2.3. Hội chứng tắc mật: tùy thuộc vị trí, kích thước và độ thấm của viên sỏi. Có thể nhẹ thoáng qua, có khi rõ với nước tiểu vàng đậm, kết mạc mắt và da vàng; ít gặp hơn là phân bạc màu, ngứa. Vàng da thường xuất hiện 1-2 ngày sau triệu chứng đau và sốt.

Đau, sốt, vàng da làm thành tam chứng Charcot đặc trưng cho sỏi đường mật.

VI. XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

1. Xét nghiệm sinh học

1.1. Công thức máu: bạch cầu tăng chủ yếu đa nhân trung tính.

1.2. Cấy máu: khi chưa dùng kháng sinh, thường gặp là E. Coli.

1.3. Xét nghiệm dịch mật: hút dịch mật bằng thông tá tràng hoặc bằng nội soi: cấy vi khuẩn, tìm trứng giun, sán lá gan.

1.4. Bilirubin máu: tăng trong tắc mật, chủ yếu loại trực tiếp.

1.5. Nước tiểu: sắc tố mật, muối mật tăng, urobilinogen (-) khi tắc mật hoàn toàn.

1.6. Transaminase, Phosphatase kiềm, gamma GT trong máu tăng khi tắc mật kéo dài.

1.7. Phức hợp Prothrombin giảm, nghiệm pháp Kohler dương tính.

2. Chẩn đoán hình ảnh.

2.1. Chụp bụng không sửa soạn: thường ít thấy sỏi.

2.2. Siêu âm bụng: rất có giá trị dễ sử dụng. Có thể thấy hình ảnh trực tiếo của sỏi (tăng âm mạnh, có bóng lưng) hoặc hình ảnh gián tiếp qua hiện tượng giản các đường mật.

2.3. Chụp cắt lớp tỷ trọng: chính xác hơn đối với sỏi đường mật nhưng đắt tiền.

2.4. Chụp đường mật: Thường được chỉ định là chụp đường mật ngược dòng có bơm thuốc cản quang, có thể kết hợp với cắt cơ vòng Oddi lấy sỏi, có giá trị chẩn đoán và điều trị cao.

Chụp đường mật qua da: chỉ tiến hành khi có chỉ định phẫu thuật.

VII. CHẨN ĐOÁN

1. *Chẩn đoán xác định*

- Đau hạ sườn phải kèm sốt, vàng da vàng mắt.
- Siêu âm bụng hoặc chụp đường mật cản quang.

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. Đau hạ sườn phải cần phân biệt với

2.1.1.Viêm tụy cấp: Đau liên tục, có các điểm đau tụy, Amylase máu tăng, siêu âm bụng: Tụy lớn, phù nề, các ổ đọng dịch, có thể phối hợp với viêm đường mật - túi mật do giun, sỏi

2.1.2. Áp xe gan amip

Sốt trướckhi đau, gan to và đau, điểm đau khi trú vùng gan, thường không có vàng da vàng mắt. Chẩn đoán dựa vào siêu âm và ELISA tìm kháng thể amip

2.1.3. Loét dạ dày tá tràng

Không sốt, không vàng da, đau có tính chu kỳ, giảm đau sau ăn nhẹ hoặc uống kháng toan. Chẩn đoán bằng nội soi dạ dày tá tràng.

2.1.4. Rối loạn vận động túi mật

Dễ nhầm với sỏi mật thể không vàng da, thường gặp ở phụ nữ, không sốt, không vàng da, giảm đau tự nhiên. Siêu âm không có giun hoặc sỏi

2.2. Vàng da cần phân biệt với

2.2.1.Viêm gan

Có trường hợp đau nhiều dễ nhầm vởi sỏi mật. Vàng da thì hết sốt. Bilirubin gián tiếp tăng cao, ALAT và ASAT tăng rất cao. Siêu âm giúp phân biệt.

2.2.2.U đầu tụy: Tắc mật từ từ ngày càng tăng, thường không đau, không sốt. Chẩn đoán bằng siêu âm bụng và nhất là CT Scan

VIII. BIẾN CHỨNG

1. Biến chứng cấp tính

1.1. Biến chứng ở gan và đường mật

1.1.1. Thẩm mật phúc mạc: Tắc mật làm túi mật căng to và giãn mỏng, các đường mật cũng căng to làm mật thấm ra ngoài, vào ổ bụng. Bệnh nhân đau nhiều hơn và lan ra toàn bụng. Khám bụng có phản ứng thành bụng, nhất là hạ sườn phải.

1.1.2. Viêm hoại tử túi mật hoặc ống mật chủ: Thành túi mật và ống mật chủ có thể bị viêm dày, trên đó có những chỗ bị hoại tử. Những chỗ có thể được mạc nối hoặc các tạng xung quanh tới dính bít lại hoặc bục vào ổ bụng gây viêm phúc mạc, gặp ở túi mật nhiều hơn ở ống mật chủ, lâm sàng có hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc nặng, bụng ngoại khoa. Chẩn đoán bằng siêu âm và chụp cắt lớp tỷ trọng.

1.1.3. Áp xe đường mật: nhiễm trùng và tắc mật nặng, gan lớn và đau. Siêu âm phát hiện các ổ áp xe trong gan.

1.1.4. Chảy máu đường mật: Do áp xe hoại tử nhu mô gan làm một nhánh của động hay tĩnh mạch trong gan thông với đường mật hoặc do viêm túi mật chảy máy. Thường hội chứng tắc mật nhẹ hoặc không rõ. bệnh nhân thấy mệt mỏi, choáng váng, hoa mắt, sau đó đi cầu phân đen hoặc nôn ra máu, trường hợp điển hình trong chất nôn có các cục máu đông hình thỏi bút chì. Chảy máu đường mật thường dai dẳng và dễ tái phát.

1.2. Biến chứng toàn thân và ở các cơ quan khác

1.2.1. Nhiễm trùng huyết và choáng nhiễm trùng: Thường do vi khuẩn Gram âm. Sốt cao kèm rét run, mạch nhanh huyết áp tụy và kẹp, tay chân lạnh, nổi vân tím, nước tiểu giảm. Cấy máu thương dương tính. Tiên lượng nặng.

1.2.2. Hội chứng gan thận với tiểu ít, vô niệu. Urê máu tăng nhanh.

1.2.3. Viêm tụy cấp: Đau liên tục, nôn nhiều, các điểm tụy đau, Amylase máu tăng. Siêu âm hoặc chụp cắt lớp tỷ trọng thấy tổn thương tụy.

2. Các biến chứng mạn tính

2.1. Xơ gan: do ứ mật và viêm nhiễm kéo dài và tái phát nhiều lần. Chức năng gan giảm dần và cuối cùng đi tới xơ gan do ứ mật.

2.2. Viêm túi mật mạn: do viêm túi mật tái phát nhiều lần. nhiễm trùng ít rầm rộ, túi mật không lớn, có thể có đám quánh vùng túi mật. Siêu âm thấy túi mật teo nhỏ, thành dày và thường có sỏi.

2.3. Ứ nước túi mật: Gặp trong sỏi cổ túi mật hoặc viêm túi mật mạn gây tiết dịch lỏng.

2.4. Viêm xơ cơ Oddi: do sỏi bóng Vater làm viên cơ Oddi lâu ngày làm xơ và làm nặng thêm sự chít hẹp đường mật.

IX. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị

1.1. Điều trị triệu chứng

* Tiết thực: hạn chế mỡ, trứng. Cung cấp năng lượng, nước và điện giải.

* Chống đau

+ Chống co thắt

- Atropin 0, 25mg, 2-4 ống/ngày; chống chỉ định trong trường hợp u xơ tiền liệt tuyến hoặc tăng nhãn áp.
- Buscopan 20mg, 2-3 ống /ngày
- Phloroglucinol (Spasfon)

+ Giảm đau mạnh phối hợp

- Dolargan 100mg tiêm bắp hoặc chuyền tĩnh mạch 1-2 ống.
- Không dùng Morphin vì gây tăng co thắt cơ vòng Oddi.

* Chống nhiễm khuẩn

+ Nguyên tắc chung

- Kháng sinh phối hợp đường tiêm. liều cao.
- Kháng sinh chọn ban đầu có tác dụng tốt lên các vi khuẩn Gram âm, kỵ khí, sau đó điều chỉnh theo kết quả cấy máu hoặc dịch mật.
- Điều chỉnh theo tình trạng chức năng thận.
- Dùng kéo dài, từ 15 -21 ngày.

+ Phương tiện điều trị

- Ceftriaxone (Rocephine): 1 g/12 giờ tiêm TM chậm.
- Amoxicilline+ acid clavulanic (Augmentin): 1 g/12 giờ tiêm TM chậm
- Metronidazole (FLAGYL): 1-1, 5 g/ngày, chia 2-3 lần, hoà trong glucose 5%, chuyền TM trong 30 phút.
- Ciprofloxacin (Ciflox): 400mg/12 giờ tiêm TM chậm.

+ Một số phác đồ cụ thể:

- Augmentin 1 g/12 g tiêm TM chậm
- Ceftriaxone + Flagyl
- Ciprofloxacin + Flagyl

- Ceftriaxon + Gentamycin + Flagyl

* Vitamin K

Trong trường hợp tắc mật kéo dài, tỷ Prothrombin giảm nhiều: 5mg, 2 ống/ ngày trong 3 ngày.

2.2. Điều trị nguyên nhân

* Giun đũa

Dùng thuốc liệt giun sớm bằng

- Pyrantel palmoat (Combantrin, Helmintox): 125mg/10kg uống một lần
- Albendazole (Zentel): 400 mg, 2 viên uống 1 liều duy nhất.

* Do sỏi

+ Thuốc làm tan sỏi đường uống

Chỉ định đối với sỏi cholesterol.

- Đường uống
- Cơ chế: các dẫn xuất của muối mậy có thể làm tan sỏi Cholesterol nhờ cơ chế hòa tan hạt micelle của viên sỏi, riêng đối với acid Ursodesoxycholic thì có thêm cơ chế tăng cường là sự tạo ra giai đoạn tinh thể lỏng.
- Tiêu chuẩn chọn bệnh
- Bệnh nhân có các cơn đau quặn gan nhẹ hoặc trung bình nhưng không có các biến chứng như viêm túi mật cáp, viêm đường mật, viêm tụy, tắc nghẽn đường mật.
- Sỏi cholesterol: căn cứ vào tính chất sỏi không cản quang trên phim x quang, tốt hơn là trên chụp cắt lớp vi tính, sỏi có mật độ nhỏ hơn hoặc bằng dịch mật, không có hình ảnh vôi hóa. Một dấu chứng gợi ý sỏi Cholesterol khác là hình ảnh trôi nổi của sỏi khi chụp cản quang túi mật do trọng lượng riêng của sỏi gần bằng thuốc cản quang.
- Ống túi mậût phải thông thoáng đảm bảo chức năng làm đầy và làm rỗng túi mật.
- Kích thước của sỏi từ 5-10mm, tốt nhất là sỏi 5 mm.

+ Các thuốc làm tan sỏi

- Ursodesoxycholic (URSOLVANT, URSODIOL): dùng liều 10-15mg/kg/ ngày. Thường dùng ban đêm là thời điểm là sự tiết muối mật thấp nhất và sự tiết cholesterol cao nhất.
- Chenodesoxycholic (CHENODEX, CHENODIOL): 14-16 mg/kg/ ngày. Hiện nay không dùng do ở liều tan sỏi thì thường gây nhiều tác dụng phụ như đi chảy, tăng men gan và tăng cholesterol máu.
- Có thể phối hợp URSOLVANT 5mg/kg + CHENODEX 5 mg/kg có tác dụng làm tan sỏi tốt hơn URSOLVANT đơn độc và ít tác dụng phụ.
- Thời gian điều trị trung bình: 6 tháng đối với 5 mm và 2 năm đối với sỏi 10-15mm.

- Hiệu quả: URSOLVANT làm tan sỏi trong khoảng 49% đối với sỏi dưới 10 mm và chỉ 29% đối với sỏi trên 10 mm.

Tác dụng phụ: thường gặp với CHENODEX: đi chảy 920-40%), tăng men gan, tăng cholesterol LDL (10%).

+ Làm tan sỏi trực tiếp

Bơm trực tiếp thuốc làm tan sỏi vào túi mật: Methyl Ter Butyl Eûter (MTBE). Ít được sử dụng vì ít hiệu quả.

+ Phẫu thuật

- Cắt túi mật bằng phẫu thuật mở bụng hoặc tốt nhất là nội soi.
- Mở ống mật chủ lấy sỏi, súc rữa, dẫn lưu Kehr.

+ Nội soi

Chụp đường mật ngược dòng qua nội soi không chỉ là phương pháp chẩn đoán chính xác sỏi mật mà còn giúp phối hợp điều trị lấy sỏi, giúp bệnh nhân tránh được phẫu thuật mở bụng cổ điển.

- Kỹ thuật:

+ Nội soi tá tràng, chụp đường mật bằng thuốc cản quang.

+ Xác định vị trí sỏi, đánh giá khả năng có thể lấy qua nội soi

+ Cắt cơ vòng Oddi bằng dao cắt, phối hợp cắt và đông để cầm máu, kích thước đoạn cắt tùy thuộc kích thước viên sỏi, kích thước đường mật, độ dài của phễu đường mật, thường từ 10-15mm.

+ Đưa rọ Dormia hoặc bóng lên ống mật chủ qua miệng cắt để kéo sỏi xuống tá tràng. Trong trường hợp kích thước sỏi lớn thì có thể tán sỏi cơ học trực tiếp tại chỗ trước khi lấy sỏi.

- Biến chứng

+ Biến chứng sớm:

Xuất huyết

Thủng tá tràng hoặc hiếm hơn là thủng ống mật chủ.

Viêm tụy cấp

Viêm đường mật cấp là biến chứng nặng, có thể gây tử vong.

Kẹt rọ Dormia ở bóng vater.

+ Biến chứng muộn (sau 30 ngày)

Sót sỏi

Hẹp thứ phát miệng cắt

Viêm túi mật cấp

- Chỉ định

+ Sỏi tái phát ở đường mật ở bệnh nhân đã cắt túi mật

+ Bệnh nhân lớn tuổi, nguy cơ biến chứng do phẫu thuật cao.

+ Sỏi đường mật không kèm theo sỏi túi mật

+ Trong trường hợp cấp cứu, có kèm theo chóng nhiễm trùng, suy thận cấp, xúat huyết tiêu hóa, viêm tụy cấp...

+ Tán sỏi ngoài cơ thể

- Tán sỏi ngoài cơ thể: được Sauerbruch thực hiện lầìn đầu tiên trên người vào năm 1985.

+ Cơ chế: tán sỏi ngoài cơ thể được thực hiện nhờ 2 cơ chế sau:

Làm tăng tỷ lệ bề mặt/thể tích của viên sỏi, làm dễ cho sự hoà tan sỏi

Tạo ra các mảnh sỏi nhỏ dưới 3 mm, có thể di chuyển dễ dàng xuống ruột non mà không gây ra triệu chứng gì.

+ Nguyên lý kỹ thuật: máy tán sỏi ngoài cơ thể sẽ phát ra một sóng va đập mạnh có tác dụng tạo ta một áp lực rất cao ở vị trí viên sỏi nhưng áp lực xung quanh lại bình thường, do đó vừa có tác dụng tán nhỏ viên sỏi, vừa không gây thương tổn cho các mô lân cận.

Sỏi cholesterol không cản quang, đường kính dưới 20 mm.

Túi mật và đường mật không bị tắc nghẽn

+ Chống chỉ định:

Không có các biến chứng như viêm túi mật cấp, viêm tụy cấp.

Không có sỏi đường mật

Không có rối loạn đông máu hay đang dùng thuốc chống đông.

Phụ nữ có thai.

+Tác dụng phụ, tai biến: thường chỉ có vài chấm xuất huyết nhỏ dưới da nơi tán, hiếïm khi gặp tiểu máu hoặc khối máu tụ ở gan.

X. DỰ PHÒNG

- Dự phòng sỏi cholesterol bằng tiết thực giảm cholesterol, giảm mỡ bão hòa, thận trọng khi dùng thuốc ngừa thai, điều trị bệnh huyết tán nếu có.
- Tuyên truyền, giáo dục về vệ sinh ăn uống, vệ sinh môi trường, xử lý phân thải ở nông thôn. Khuyến khích phong trào trồng và sử dụng rau sạch. Rữa tay trước khi ăn.
- Xổ giun định kỳ mỗi 2-3 tháng
- Điều trị tốt các đợt nhiễm trùng đường mật

VIÊM GAN MẠN

Mục tiêu

1. Nắm được bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh trong viêm gan mạn.
2. Khám và phát hiện được các triệu chứng của viêm gan mạn.
3. Chẩn đoán được và biết cách dự phòng
4. Trình bày được các phát đồ điều trị viêm gan mạn theo từng nguyên nhân gây bệnh.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm gan mạn (VGM) là biểu hiện của nhiều loại tổn thương gan do nhiều loại nguyên nhân khác nhau trong đó viêm và hoại tử tế bào gan kéo dài > 6 tháng. Thể nhẹ là thể không tiến triển hoặc tiến triển rất chậm và không đưa đến xơ hoặc ung thư gan còn thể nặng là thể viêm hoại tử dồn dập hoặc nhiều đợt tiến triển tấn công vào tế bào gan để rồi cuối cùng đưa đến xơ và ung thư hóa. Viêm gan mạn gây ra do nhiều loại nguyên nhân thường gặp là sau viêm gan siêu vi nhất là B, C, và B phối hợp với D và gần đây là viêm gan mạn G; viêm gan mạn tự miễn, viêm gan mạn do thuốc.

II. GIẢI PHẪU BỆNH

Các tổn thương thường phối hợp giữa tẩm nhuận tế bào viêm, hoại tử và xơ hóa.

Tẩm nhuận tế bào viêm chủ yếu là ở khoảng cửa, làm cho khoảng cửa bị dãn rộng ra, viêm còn xảy ra ở quanh các tiểu thùy gan, với các tế bào gan bị hoại tử. Các tế bào viêm tẩm nhuận chủ yếu là các tế bào viêm đơn nhân nhất là lymphocyte và plasmocyte và monocyte

Hoại tử tế bào gan thường là nặng và lan rộng, đặc biệt là hoại tử từng đám nhỏ vài ba tế bào ở chổ tiếp cận với khoảng cửa, hoại tử này gọi là hoại tử kiểu mối gặm, rất đặc trưng cho viêm gan mạn hoạt động. Một loại hoại tử khác cũng thường gặp là hoại tử kiểu cầu nối, nối liền khoảng cửa và tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy.

Xơ và nốt tân tạo thay đổi ít nhiều tùy theo giai đoạn diễn tiến của bệnh, trong giai đoạn sau xơ chiếm ưu thế và làm cho cấu trúc gan hoàn toàn bị đảo lộn đồng thời có sự xuất hiện của nốt tân tạo, còn biểu hiện viêm thì lại giảm dần cho hình ảnh giaií phẫu bệnh như trong xơ gan và cuối cùng có thể bị ung thư hóa.

III. PHÂN LOẠI VIÊM GAN MẠN

Hiện nay người ta phân loại dựa vào sự phối hợp của lâm sàng, huyết thanh học và thay đổi về mô học cho nên cho nhiều giá trị thông tin hơn. Phân loại viêm gan mạn là dựa trên các yếu tố sau

- Nguyên nhân.
- Hoạt tính mô học còn gọi là độ.
- Độ tiến triển gọi là giai đoạn.

1. Phân loại theo nguyên nhân

Lâm sàng và huyết thanh cho phép chẩn đoán được viêm gan mạn do siêu vi, chủ yếu là siêu vi B, C, phối hợp D, các loại siêu vi khác; viêm gạn mạn tự miễn gồm các

tiểu nhóm: type 1, type 2 và type 3; viêm gan mạn do thuốc; viêm gan mạn không rõ nguyên nhân gọi là Cryptogenic chronic hepatitis.

2. Phân loại theo độ

Sự phân chia độ là dựa vào sự lượng giá mô học của hoạt tính viêm hoại tử khi sinh thiết gan. Sự lượng giá về độ nặng mô học bao gồm độ hoại tử quanh khoảng cửa và sự phá vỡ lớp tế bào gan quanh khoảng cửa bởi tế bào viêm hoại tử gọi là hoại tủ kiểu mối gặm. Sự nối kết của các hoại tử này tạo thành hoại tử cầu nối, nối liền khoảng cửa và mạch máu trung tâm, hoặc các khoảng cửa với nhau. Nhiều hệ thống cho điểm mức độ hoại tử này, nhưng phổ biến nhất hiện nay là bảng chỉ số đánh giá hoạt tính mô học (HAI: hepatitis activity index) dựa trên công trình nghiên cứu của Schnell và Ishak. HAI là một bảng đo về độ, nó cũng lượng giá độ xơ hóa mà hiện nay được dùng để chia giai đoạn bệnh. Nó cũng được dùng để đo hoạt tính của bệnh trước và sau điều trị. Lâm sàng VGM chia ra 3 độ nhẹ, vừa và nặng.

3. Phân loại theo giai đoạn

Phân loại này phản ảnh giai đoạn tiến triển của bệnh, dựa trên mức độ xơ gan.

- Không có xơ.

- Xơ nhẹ.

- Xơ vừa.

- Xơ nặng có cả xơ cầu nối.

- Xơ gan thật sự.

4. Phân loại phối hợp với mô học: chia ra 3 loại

4.1. Viêm gan mạn tồn tại: tẩm nhuận tế bào viêm đơn nhân lan tỏa nhưng còn giới hạn trong khoảng cửa, ranh giới quanh khoảng cửa còn nguyên vẹn và không có sự xâm lấn của tiến trình viêm hoại tử vào tiểu thùy gan, hoặc chỉ có một ít xơ quanh khoảng cửa mà không có xơ gan. Thường là bệnh nhân Không có triệu chứng hoặc rất nhẹ như mỏi mệt, chán ăn, buồn nôn. Thực thể rất nghèo chỉ có thể gan hơi lớn hoặc bình thường. Men transaminases chỉ tăng nhẹ và không có hoặc rất ít đưa đên xơ gan.

4.2. Viêm gan mạn tiểu thùy: ngoài viêm khoảng cửa, xét nghiệm mô học có hoại tử ổ và viêm trong tiểu thùy. Về hình thái học, viêm gan mạn tiểu thùy tương tự như tiến triển chậm của viêm gan cấp. Ranh giới quanh khoảng cửa vẫn còn nguyên vẹn, không có xơ quanh khoảng cửa hoặc chỉ hạn chế, cấu trúc thùy còn giữ được và ít khi chuyển qua viêm gan mạn hoạt động và xơ gan. Vì vậy viêm gan mạn tiểu thùy được xem như là một thể của viêm gan mạn tồn tại. Đôi khi hoạt tính trên lâm sàng của viêm gan mạn tiểu thùy gia tăng một cách tự nhiên, hoạt tính của men transaminase tương tự như trong viêm gan cấp và có tổn thương mô học gan thoáng qua. Thuật ngữ hiện nay của viêm gan mạn tiểu thùy là tương ứng với thể nhẹ hoặc vừa và giai đoạn là không có xơ hoặc xơ tối thiểu.

4.3. Viêm gan mạn hoạt động: về lâm sàng có đặc trưng của hoại tử liên tục ở khoảng cửa, quanh khoảng cửa, viêm tiểu thùy gan và xơ, mức độ từ nhẹ cho đến nặng. Viêm gan mạn hoạt động được biết như là một tiến trình tổn thương gan đưa đến xơ, suy và chết. Đặc điểm về hình thái học của viên gan mạn hoạt động bao gồm:

- Thâm nhiễm dày đặc tế bào viêm đơn nhân trong khoảng cửa lan rộng vào tiểu thùy gan (trong viêm gan mạn tự miễn là plasmocyte).

- Hủy hoại tế bào gan quanh tiểu thùy làm phá vỡ hàng rào tế bào gan quanh khoảng cửa (hoại tử kiểu mối gặm).

- Vách xơ bao quanh khoảng cửa và lan rộng từ khoảng cửa vào trung tâm làm cô lập tế bào nhu mô vào trong một đám và bao lấy các ống mật.

- Có sự tái tạo nhu mô gan thành lập thể hoa hồng, bè gan bị dày ra và tái tạo (nốt tân tạo)

Bảng 1: Chỉ số hoạt tính mô học của Schnell- Ishak trong viêm gan mạn

Hình thái mô học	Độ nặng	Chỉ số
1. Hoại tử quanh khoảng cửa, bao gồm hoại tử mối gặm và hay cầu nối	Không	0
	PN nhẹ	1
	PN vừa	3
	PN đáng kể	4
	PN vừa+ BN	5
	PN đáng kể+ BN	6
	Hoại tử nhiều thùy	10
2. Hoại tử nội tiểu thùy	Không	0
	Nhẹ	1
	Vừa	3
	Đáng kể	4
3. Viêm khoảng cửa	Không	0
	Nhẹ	1
	Vừa	3
	Đáng kể	4
4. Sợi xơ	Không	0
	Lan rộng khoảng cửa	1
	Xơ cầu nối	3
	Xơ gan	4
Tổng số		22

IV. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng

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

căng chắc ấn đau tức, vàng da vàng mắt, hồng ban và dãn mạch hình sao. Có thể có lách lớn 30% nhất là khi đã có tăng áp cửa, kèm thêm có báng; hạch lớn 15-20% thường là hạch nách và hạch cổ.

Các biểu hiện ngoài gan có thể gặp: ban da, viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto, viêm mạch, viêm cầu thận, hội chứng Sjogren, viêm đại trực tràng loét chảy máu, thiếu máu, chảy máu do giảm tiểu cầu.

Giai đoạn sau khi đã có biến chứng xơ gan các biểu hiện viêm thường giảm dần thay vào đó là các triệu chứng của xơ gan với báng và suy gan là nổi bật; hoặc các triệu chứng của ung thư gan với gan rất lớn, cứng có nhiều khối u lổn nhổn.

2. Xét nghiệm

2.1. CTM: BC và HC thường giảm có thể giảm luôn cả TC, VS thường tăng cao.

2.2. Chức năng gan: thay đổi nhiều.

- Bilirubin tăng cả trực tiếp và gián tiếp.

- Men transaminase thường tăng gấp >5 lần bình thường.

- Gammaglobulin tăng nhưng albumin giảm, tỉ A/G rất thấp.

- Tỉ prothrombin giảm, yếu tố V giảm.

- Phosphatase kiềm tăng.

2.3. Miễn dịch

- HBsAg(+), ADN virus, ADN polymerase và HBeAg(+) trong viêm gan mạn hoạt động B.

- Anti HVC và HVC-RNA (+) trong viêm gan mạn virus C.

- KT- kháng nhân, KT-kháng cơ trơn, KT- kháng ti lạp thể (+) trong viêm gan tự miễn.

2.4. Sinh thiết gan: là một xét nghiệm cần thiết giúp chẩn đoán nguyên nhân và giai đoạn, độ trầm trọng của viêm gan mạn cho hình ảnh viêm hoại tử xâm nhập tiểu thùy gan với hoại tử mối gặm, hoại tử cầu nối, hoại tử mảng xen lẫn với tổ chức xơ phát triển nhiều ở khoảng cửa xâm nhập tiểu thùy và các nốt tân tạo trong giai đoạn sau.

V. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN

1. Viêm gan siêu vi

1.1. Viêm gan mạn B: trong thời kỳ lui bệnh có khoảng từ 1-10% bệnh nhân vẫn mang virus, nguy cơ mang mầm bệnh mạn được làm dễ bởi tình trạng suy giảm miễn dịch trước đó. Nhiễm bệnh từ sơ sinh thường im lặng nhưng có đến 90% có nguy cơ chuyển thành mạn, trong khi đó nhiễm bệnh ở tuổi thiếu niên khi đó đã có miễn dịch, thì biểu hiện lâm sàng viêm gan cấp rõ hơn nhưng chỉ có 1% trở thành mạn tính. Mức độ tổn thương gan rất thay đổi từ nhẹ, vừa và nặng; mức độ tổn thương mô học liên quan đến độ trầm trọng của bệnh. Một nghiên cứu có theo dõi kéo dài 5 năm cho thấy thời gian sống còn 97% trong VGM tồn tại, 55% trong viêm gan mạn hoạt động.

Ngoài tổn thương mô học, sự nhân lên của virus cũng rất quan trọng trong vấn đề tiên lượng, người ta chia viêm gan mạn ra làm 2 pha dựa trên sự chỉ điểm nhân lên của virus (HBeAg, HBV- DNA), có sự hiện diện của kháng nguyên nucléocapside nội bào (HBcAg). Trong pha ít nhân đôi virus, không có mặt của

HBeAg và HBV- ADN nhưng có anti HBe, không có mặt của HBcAg nội bào, pha này rất ít lây nhiễm, và tổn thương gan ít. Bênh nhân có pha nhân lên virusk có khuynh hướng nặng, trong khi đó ở bệnh nhân không có pha nhân lên virus, thường là viêm gan nhẹ hoặc vừa hoặc người lành mang bệnh. Sự chuyển tự nhiên từ viêm gan mạn có nhân lên sang viêm gan mạn không nhân lên hằng năm là từ 10-15%.

Tổn thương gan do nhiễm virus B mạn không phải trực tiếp gây ra do virus, mà liên hệ đến phản ứng miễn dịch chống lại tế bào gan do các kháng nguyên của chúng, nhất là HBcAg.

Lâm sàng của viêm gan mạn siêu vi B rất thay đổi từ nhiễm không triệu chứng cho đến rất nặng nề thậm chí tử vong do suy gan. Khởi bệnh đa số thường âm thầm, chỉ một số ít biểu hiện như một viêm gan cấp. các triệu chứng thường gặp là mệt mỏi, vàng da từng đợt, kèm chán ăn, về sau xuất hiện các triệu chứng của xơ gan và tăng áp cửa như phù, báng, chảy máu nhất là từ tĩnh mạch trướng thực quản, rối loạn chảy máu đông máu, bệnh não gan, lách lớn. các triệu chứng ngoài gan gần giống như viêm gan siêu vi cấp do sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch Ag-Ab như đau khớp, viêm khớp, ban da, viêm cầu thận, viêm mạch.

Xét nghiệm

- Men transaminase tăng từ 100- 1000 đv trong đó SGPT tăng nhiều hơn, nhưng khi đã có xơ gan thì SGOT chiếm ưu thế hơn.

- Phosphatase kiềm tăng vừa. Bilirubin tăng gấp 3-5 lần bình thường.

- Albumin máu giảm.

- Tỉ prothrombin giảm nhất là trong giai đoạn nặng đây cũng là yếu tố tiên lượng.

- Các chất chỉ điểm là HBeAg và anti HBe, HBV- DNA, HBsAg, anti HBc thường (+).

1.2. Viêm gan mạn D (Delta): được phát hiện năm 1977, đây là loại virus đặc biệt nó chỉ có thể phát triển khi có sự hiện diện của virus B.

Bệnh cảnh lâm sàng viêm gan mạn D tương tự như viêm gan mạn virus B, nếu đồng nhiễm thì bệnh cảnh lâm sàng sẽ rất nặng nhưng dường như không làm gia tăng tiến trình đưa đến mạn tính, còn bội nhiễm ở người viêm gan B mạn sẽ làm cho tổn thương gan nặng ra rất nhiều.

Chẩn đoán dựa vào sự hiện diện của HDV Ag và anti HDV cả 2 type IgG và IgM. Sự hiện diện của HDV Ag trong gan và HDV- RNA trong huyết thanh chứng tỏ có sự nhân lên của virus. Sự hiện diện của kháng thể lưu hành kháng lại microsome gan-thận (anti LKM: kháng liver kidney microsome) là yếu tố quan trọng giúp chẩn đoán viêm gan D mạn, đây là lọa LKM3 khác với LKM1 trong viêm gan tự miễn.

1.3. Viêm gan mạn C: Trước đây gọi là 0A0B (không A không B). Diễn tiến mạn tính sau viêm gan C là 50-70%. Ngoài ra viêm gan mạn sau chuyền máu 10 năm 20% đưa đến xơ gan. Ngay cả cho những thể nhẹ và vừa và không có triệu chứng và chỉ tăng nhẹ men transaminase, sinh thiết gan chỉ có thương tổn nhẹ và vừa. Tỉ lệ viêm gan mạn C còn bù đưa đến xơ gan là 50%. Ở những bệnh nhân có anti HVC mặc dù không có triệu chứng và men transaminase bình thường. Khi sinh thiết gan cũng có tổn thương viêm gan mạn và có thể phát hiện HCV- RNA lưu hành trong máu. Diễn tiến của VGM C thường chậm và âm thầm. Mức độ tiến triển phụ thuộc vào nồng độ HCV- RNA và thời gian nhiễm bệnh.

Biểu hiện lâm sàng của VGM. C cũng tương tự như B: thường nhất là mệt mỏi, vàng da ít gặp. Các biểu hiện ngoài gan do phức hợp miễn dịch ít gặp hơn B ngoại trừ

phức hợp globulin ngưng kết lạnh. Tuy nhiên nó thường phối hợp với hội chứng Sjogren, Lichen phẳng, porphyrin da.

Các xét nghiệm tương tự VGM B, nhưng men transaminase thường thất thường và ít cao hơn. Đôi Khi có các tự kháng thể.

- Anti - LKM1 thường(+) như VGM tự miễn type 2.

- Anti - C100, Anti C22/33 (+).

2. Viêm gan mạn tự miễn: cũng là một bệnh mạn tính trong đó gan bị viêm, hoại tử, xơ hoá một cách liên tục cuối cùng đưa đến xơ gan, chiếm 10-20% VGM. Bệnh gây ra do một phản ứng tự miễn chhống lại các Kháng nguyên hiện nay vẫn chưa xác định hết, 3/4 trường hợp gặp ở phụ nữ trẻ. các biểu hiện tự miễn ngoài gan cũng như các bất thường miễn dịch huyết thanh cũng cố cho loại bệnh này.

Tiến trình tổn thương gan là qua trung gian miễn dịch tế bào chống lại tế bào gan, trên cơ sở có tố tính di truyền được khởi phát bởi hóa chất và siêu vi. Các bằng chứng hổ trợ cho VGM tự miễn là:

- Tổn thương mô học ở gan chủ yếu là tế bào T độc và tương bào.

- Các tự kháng thể lưu hành: kháng nhân, kháng cơ trơn, kháng tuyến giáp..., yếu tố thấp, tăng Globulin máu. - Kèm các bệnh tự miễn khác: viêm tuyến giáp, viêm đa khớp dạng thấp, huyết tán tự miễn, viêm loét đại tràng, viêm cầu thận tăng sinh, đái đường, Hội chứng Sjogren.

- Yếu tố hòa hợp tổ chức: HLA-B1 (Human leucocyte antigen), - B8, - Drw3 và - Drw4.

- Bệnh đáp ứng tốt với điều trị corticoide và thuốc ứ chế miễn dịch.

Bệnh cảnh lâm sàng cũng tương tự như viêm gan mạn siêu vi. Khởi bệnh có thể từ từ hoặc đột ngột với mệt mỏi, chán ăn, mất kinh, mụn trứng cá, đau khớp, ban da, viêm đại tràng, tràng dịch màng phổi, màng tim, thiếu máu, viêm kết mạc, khô mắt, phù, lách lớn.

Xét nghiệm: ngoài những rối loạn sinh học như trong viêm gan mạn siêu vi, ở đây Gamma globulin cao >2, 5g%, Yếu tố thấp(+). Kháng thể kháng nhân, kháng ty lạp thể (+).

Chẩn đoán: dựa vào các yếu tố sau:

- Không có bệnh nguyên rõ.

- Thường phối hợp với các rối loạn miễn dịch khác: Lupus, PCE, Hashimoto, thiếu máu huyết tán, hội chứng Sjogren...

- Hiện diện trong huyết thanh các tự kháng thể.

Tùy theo các type kháng thể người ta chia làm 3 thể:

+ Type 1: thường xảy ra ở phụ nữ trẻ, Gamma globulin tăng, kháng thể kháng nhân và cơ trơn.

+ Type 2: thường xảy ra ở trẻ em Địa trung hải, kháng thể LKM1.

+ Type 3: có kháng thể kháng kháng nguyên hòa tan gan.

3. Viêm gan mạn do thuốc: một số thuốc nhất là khi dùng kéo dài >6 tháng, có thể gây ra VGM, thường gặp nhất là: Clormétacine, acide Tiénilique, (-méthyldopa,

Nitrofurantoine, Papaverine, Oxyphénacétine, Isoniaside, Amiodarone, Aspirine, Acétaminophen, Vitamin A, Methotrexate, PTU...

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

Chẩn đoán cần dựa vào các yếu tố sau:

- Tiền sử dùng các thuốc độc cho gan kéo dài.

- Diễn tiến tốt khi ngừng thuốc.

- Không tìm được các nguyên nhân khác.

- Một số xét nghiệm khá đặc hiệu cho từng loại thuốc: Sinh thiết gan có sự nhiễm lipide-phospo tế bào gan trong viêm gan mạn do Amiodacrone, KT antimitochondrie anti-M6 trong viêm gan mạn do Isoniaside, Anti LKM3 trong VGM do tiénilique, anti LM trong viêm gan mạn do dihydralazine...

VI. CHẨN ĐOÁN THỂ

1. Viêm gan mạn tồn tại

1.1. Lâm sàng

- Cơ năng: thường rất âm thầm và nhẹ nhàng, không có triệu chứng hoặc chỉ hơi mệt, chán ăn, khó chịu vùng thượng vị hoặc hạ sườn phải; đôi khi tức nhẹ vùng gan.

-Thực thể

+ Vàng mắt, vàng da: không có hoặc rất kín đáo.

+ Hồng ban và nốt nhện không có.

+ Gan: không lớn hoặc lớn nhẹ 1 vài cm, mềm chỉ tức nhẹ mà không đau.

+ Hạch không có. Lách không lớn. Không có tăng áp cửa.

1.2. Xét nghiệm

- Sinh hóa

+ Men transaminase không tăng hoặc chỉ tăng nhẹ 2-3 lần.

+ Phosphatase kiềm, Bilirubin, Gamma globulin không tăng hoặc chỉ tăng rất ít.

+ Không có hoạt tính nhân lên của virus.

- Mô học: viêm nhẹ khoảng cửa với các tế bào viêm đơn nhân, nhưng không bao giờ vượt quá khoảng cửa. Bè gan còn bình thường hoặc rất ít bị biến đổi. Cấu trúc gan còn nguyên vẹn.

1.3. Tiên lượng

Tốt, không có hoặc rất ít đưa đến xơ gan và ung thư gan.

2. Viêm gan mạn hoạt động

2.1. Lâm sàng

- Cơ năng: biểu hiện rõ nhất là các đợt bộc phát với sốt vừa, mệt mỏi, chán ăn, đau khớp đau cơ, và nhất là đau tức vùng hạ sườn phải. Nước tiểu đậm màu, ngứa và vàng da vàng mắt.

- Thực thể:

+ Mắt thường vàng nhất là trong đợt tiến triển.

+ Hồng ban và nốt nhện ngày càng nhiều nhất là giai đoạn khi đã có xơ gan.

+ Gan lớn 3-4cm dưới sườn, căng tức ấn đau về sau trở thành chắc cứng, bờ sắc.

+ Hạch lớn tỉ lệ 20%.

+ Lách lớn 30%.

+ Tăng áp cửa: thường xuất hiện về sau khi đã có xơ gan.

2.2. Xét nghiệm

- Sinh hóa

+ Men transaminase thường tăng > 5 lần bình thường.

+ Phosphatase Kiềm và Bilirubin máu thường tăng gấp 3-5 lần bình thường.

- Globulin tăng > 25%.

+ Tỉ prothrombin và yếu tố 5 giảm.

+ Hoạt tính nhân lên của virus rõ: ADN virus, ADN polymerase (+).

- Mô học

+ Viêm vượt quá khoảng cửa xâm nhập tiểu thùy gan.

+ Hoại tủ dạng mối gặm, hoại tủ cầu nối.

+ Hoại tử đám hoặc mảng.

+ Xơ tăng sinh, xâm nhập tiểu thùy gan.

+ Cấu trúc gan bị đảo lộn.

2.3. Tiên lượng: xấu, cuối cùng đưa đến xơ gan và ung thư gan.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị viêm gan mạn virus B

* Mục đích của điều trị viêm gan mạn virus: làm ngưng sự nhân lên của virus và làm ngưng hoạt tính sinh học và mô học. Có 3 mức độ đáp ứng:

- Đáp ứng loại 1: ngưng sự nhân lên của virus đánh dấu bởi sự biến mất của ADN virus trong huyết thanh.

- Đáp ứng loại 2: khi sự ngưng nhân lên virus được kéo dài bởi sự chuyển huyết thanh HBe (kháng thể kháng HBe).

- Đáp ứng loại 3: ngưng hoàn toàn sự nhân lên virus và sự chuyển huyết thanh HBs (anti HBs).

* Thuốc

- Lamivudine: (Didéoxythiacytidine, Zefflix* của hảng Glaxowellcome) thuốc kháng virus Herpes và Retrovirus hiệu quả trong việc ức chế sự nhân lên của virus qua ức chế sao chép tổng hợp của DNA virus và DNA polymerase. Viên 100mg uống ngày 1 viên, uống trong 3 tháng, hiệu quả làm (-) AND virus trong HT là 100%, nhưng sau khi ngừng thuốc thì 64% dương tính trở lại. Nó cũng làm giảm HBeAg và HBsAg nhưng chậm hơn.

Liệu trình 1 năm cũng chỉ làm âm tính HBeAg ở 39% bệnh nhân. Lamivudine cũng được dùng trong dự phòng tái nhiễm virus B trong ghép gan bằng phối hợp với Globuline miễn dịch kháng HBsAg. Trong viêm gan B phối hợp với nhiễm HIV dùng liều 300mg/ng cho thấy rất hiệu quả.

- Famciclovir: liều 1500mg/ng chia 3 lần trong 16 tuần làm giảm tỉ lệ đáng kể AND virus và hoạt tính của men transaminase sau 1 tuần. Sử dụng liều thứ 2: 750mg/ng trong 16 tuần nữa cũng làm tăng đáng kể sự đổi huyết thanh kháng HBe. Nó cũng dùng trong điều trị dự phòng trong ghép gan, hoặc trong trường hợp đè kháng điều trị với Interferon.

- Adefovir: (Hepsera) viên 10mg/ ngày 1 viên dùng 6 tháng đến 1 năm, cần theo dõi chức năng thận.

- Interferon: Loại interferon alpha tác dụng qua 2 cơ chế: một là ức chế RNA virus và tăng hoạt tính của men kháng virus. Hai là làm gia tăng đáp ứng miễn dịch tế bào bằng cách gia tăng sự trình bày kháng nguyên hòa hợp tế bào loại 1 và kích thích hoạt động của lympho bào T giúp đỡ và T giết. Liều 5 triệu đơn vị tiêm dưới da hàng ngày hoặc 10 triệu đơn vị tiêm dưới da hoặc tiêm bắp tuần 3 lần, dùng trong 4-6 tháng. Đáp ứng loại 2 khoảng 40%. Đáp ứng tốt hơn ở bệnh nhân có nồng độ HBV DNA < 200pg/mL và ở bệnh nhân có men transaminase > 100-200 đ.v.

Tác dụng phụ: - Như cảm cúm với sốt, nhức đầu, mỏi mệt.

- Thiếu máu, giảm bạch cầu đa nhân, giảm tiểu cầu.

- Tác dụng phụ nặng hơn nhưng ít gặp và phụ thuộc cơ địa là: rối loạn tâm thần, động kinh, suy hoặc cường giáp.

Interferon tác dụng kéo dài: Peginterferon 2a (Pegasys), mỗi tuần chỉ tiêm 1 lần, liều 90-180mcg.

- Corticoide: cho trước điều trị Interferon trong 4 tuần, vì khi dừng đột ngột sẽ có phản ứng dội miễn dịch với sự gia tăng hủy tế bào bị nhiễm virus, sẽ giúp cho Interferon tác dụng tốt hơn, nhưng ở bệnh nhân xơ gan có nguy cơ suy gan nặng.

- Ghép gan: chỉ định cho suy gan nặng, nhưng cũng không tránh được tình trạng viêm gan tái phát trên gan ghép (80%). Điều trị interferon trước khi ghép giúp làm chậm tiến trình viêm này.

2. Điều trị viêm gan mạn D

Chỉ có Interferon mới có hiệu quả trong điều trị VGM D, nhưng thường khó đánh giá hơn vì ở bệnh nhân này thường phối hợp với nhiễm HIV và VGM.C. Với interferon alpha đáp ứng ức chế sự nhân klên của virus là 50%, đồng thời thường kèm theo sự giảm men transaminase, và giảm hoạt động mô học, nhưng hiếm khi đạt được một sự ngưng hoàn toàn nhân lên của virus, vì khi ngưng điều trị sẽ có sự tái xuất hiện của kháng nguyên và của RNA virus, cũng như sự gia tăng trở lại của men transaminase. Liều interferon cao hơn 10triệu đ.v (3 lần/ tuần và kéo dài 6 - 12 tháng.

Ghép gan cũng được thực hiện khi suy gan nặng và cũng có nguy cơ viêm gan trên gan ghép.

3. Điều trị viêm gan mạn C: Corticoides không có kết quả.

* Interferon alpha là thuốc điều trị hiệu qủa nhất hiện nay. Nó làm biến mất sư tăng men transaminase sau 1-2 tháng điều trị. Nhiều nghiên cứu cho thấy interferon làm

men transaminase trở lại bình thướng trong 50% trường hợp, cũng như làm giảm hoạt tính mô học. Liều 3 triệu đơn vị tuần 3 lần tiêm dưới da trong vòng 6 tháng. Cần thận trọng xử dụng interferon khi có suy gan nặng, vì khi ngưng điều trị sẽ có phản ứng dội, về mặt hoạt tính viêm gan mạn sẽ làm cho gan bị suy thêm.

Hiệu quả lâu dài của việc điều trị interferon vẫn chưa được biết hết. Vì sau khi ngừng điều trị 3 - 6 tháng thì gần 1 nữa có hiện tượng tái phát. Hiện nay có interferon tác dụng kéo dài: Peginterferon 2a (Pegasys), mỗi tuần chỉ tiêm 1 lần, liều 90-180mcg, tác dụng tốt hơn và ít tác dụng phụ hơn nhưng giá còn cao.

* Ribavirin: là một chất đồng vận nucléotide có phổ virus rộng, có thể dùng làm đơn trị liệu chống virus C, nó giúp cải thiện về mô học và men gan từ 30 đến 50% bệnh nhân. Tuy nhiên nó làm giảm lượng virus không đáng kể và đáp ứng sinh học không duy trì được sau khi ngừng thuốc. Liều dùng là 1000-1200mg/ng, dùng trong 6 tháng.

Điều trị ghép gan cũng tương tự như VGM B.

2.4. Điều trị viêm gan tự miễn

Chủ yếu là dùng corticoides và thuốc ức chế miễn dịch.

* Corticoides: Dùng đơn độc thì cho liều 30-60mg/ng cho người lớn trong vòng 2-3 tuần sau đó giảm liều dần, để duy trì men transaminase ở mức bình thường, với liều thông thường là 10-20mg/ng.

Nếu corticoide không hiệu quả thì phối hợp với Azathioprine liều 50mg/ng. Liều trình này hiệu quả trong 80% trường hợp. dù đơn độc hay phối hợp với Azathioprine cũng cần kéo dài ít nhất là 2 năm. Nếu sau thời gian này thấy men bình thường và không còn hoại tử tế bào gan thì ngưng điều trị và theo dỏi. Nếu tái phát thì phải điều trị lại như từ đầu. Thường tỉ lệ tái phát là khoảng 60-90% trường hợp, do đó nhiều khi phải điều trị suốt đời.

* Ciclosporine: là thuốc có nhiều triển vọng hiện nay đang dùng để điều trị trong trường hợp đề kháng với điều trị corticoides. Liều 5-6mg/kg, dùng kéo dài 1-2 năm.

XƠ GAN

Mục tiêu

1.Kể các triệu chứng và biến chứng của xơ gan.

2.Liệt kê các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh.

3. Điều trị các biến chứng của xơ gan nhất là nhiễm trùng và xuất huyết.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Xơ gan: tên Hy lạp là ”kirrhose, ” có nghĩa là gan bị xơ, do Laennec đặt ra từ năm1819 khi mô tả tổn thương gan do nghiện rượu lâu ngày.Từ đó bệnh được mang tên ông gọi là xơ gan Laennec.

II. ĐỊNH NGHĨA

Người ta định nghĩa bệnh xơ gan dựa trên các tổn thương giải phẫu bệnh của gan, . Do đó tùy theo nguyên nhân mà bệnh cảnh xơ gan, ngoài các triệu chứng chung của nó, có thể kèm theo các biểu hiện lâm sàng khác đặc trưng cho nguyên nhân gây bệnh.

Tổn thương đặc trưng cho xơ gan là một quá trình tổn thương mạn tính, không hồi phục của xơ gan kèm theo sự xơ hóa lan tỏa kết hợp với sự thành lập các nốt nhu mô gan tái sinh. Các tổn thương nầy đưa đến hoại tử tế bào gan, làm xẹp khung lưới nâng đỡ của gan từ đó dẫn đến sự lắng đọng của các tổ chức liên kết, các sàn mạch máu trong gan trở nên ngoằn ngoèo khúc khủyu, các nhu mô gan còn sót lại phát sinh thành từng nốt. Tổn thương nầy là hậu quả của tổn thương gan mạn tính do nhiều nguyên nhân khác nhau.

III. DỊCH TỄ HỌC

Ở Pháp, tần suất xơ gan có triệu chứng là 3000/1 triệu dân, trong đó do rượu vang chiếm đa số.(nam: 90%-95%; nữ: 70%-80%); do bia: 10%, do viêm gan mạn virus là 10%. Số người uống nhiều rượu:30.000/1 triệu dân có nguy cơ xơ gan là 10%. Nếu trung bình uống khoảng 80gr rượu/ngày đối với nam và 60 gr/ngày với nữ trong 10 năm thì nguy cơ xơ gan là 50%. Tỷ lệ tử vong do xơ gan: 300 người/1 triệu dân/năm.

Ở Đông nam Á, vùng Sahara châu Phi, khoảng 15% dân chúng nhiễm virus viêm gan B, C ngay cả khi còn nhỏ tuổi, trong đó 25% dẫn đến xơ gan.

Ở Hoa Kỳ, tỷ lệ nhiễm virus B ít hơn, thường gặp người có nguy cơ cao như đồng tính luyến ái ở nam, nghiện hút ma túy, viêm gan C sau chuyền máu thì có khoảng 50% dẫn đến xơ gan, tỷ lệ sống sau 20 năm là 20%. Ở Việt Nam, chưa có số liệu thống kê cụ thể.

IV. BỆNH NGUYÊN

Có nhiều nguyên nhân gây xơ gan, vẫn còn 1 số nguyên nhân chưa biết rỏ.

1. *Xơ gan rượu*

Là nguyên nhân thường gặp ở châu Âu, gặp ở người uống rượu nhiều, tuyến mang tai lớn, nốt dãn mạch. SGOT/SGPT >2, GGT tăng, xác định bằng sinh thiết gan, với hình ảnh nốt dãn mạch. SGOT/SGPT >2, GGT tăng, xác định bằng sinh thiết gan, với hình ảnh

2. Xơ gan do nhiễm trùng

Đứng hàng đầu là viêm gan B, C và hay phối hợp D gây xơ gan nốt lớn(xơ gan sau hoại tử). Đây là hậu quả của viêm gan mạn hoạt động mà không tìm thấy sự nhân lên của virus. Xét nghiệm huyết thanh cho thấy mang mầm bệnh B, C mạn: HBsAg+, AntiHBc+, HCV(+). Các nhiễm khuẩn khác ít gặp là: Brucellose, Echinococcus, Schistosomiasis, Toxoplasmosis.

3. Xơ gan do biến dưỡng

3.1 Bệnh thiết huyết tố di truyền

Xét nghiệm có sắt huyết thanh tăng, độ bảo hòa ferritine và transferritine máu tăng.

3.2. Bệnh Wilson: (xơ gan đồng): đồng huyết thanh tăng.

3.3 Các bệnh ít gặp: Thiếu (antitrypsin, bệnh porphyrin niệu, bệnh tăng galactose máu, bệnh Gaucher, fructose niệu, .

4. Xơ gan do rối loạn miễn dịch

4.1. Xơ gan mật nguyên phát

Đây là bệnh viêm mạn tính đường mật nhỏ trong gan không nung mũ, gặp ở phụ nữ, 30t-50t, biểu hiện ứ mật mạn tính, tăng Gama- globulin IgM và kháng thể kháng ty lạp thể.

4.2 Viêm gan tự miễn

Gây hủy tế bào gan mạn tính, thường có đợt cấp, xét nghiệm máu có kháng thể kháng cơ trơn, kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng ty lạp thể.

5. Xơ gan cơ học

5.1. Xơ gan mật thứ phát

Do nghẽn đường mật chính mạn tính, do hẹp cơ oddi, do sỏi.

5.2. Tắt mạch

Tắt tĩnh mạch trên gan trong hội chứng Budd-chiari, suy tim phải lâu ngày, viêm màng ngoài tim co thắt.

6.Xơ gan do thuốc: méthotrexate, maleate de perhexilene, methyl dopa, thuốc ngừa thai, oxyphenisatin, izoniazide,

7. Các nguyên nhân khác chưa được chứng minh: Bệnh viêm ruột mạn tính, đái đường, sarcoidosis.

V. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Diễn tiến xơ gan là diễn tiến chậm qua nhiều năm, nhiều khi nguyên nhân đã mất nhưng bệnh vẫn tiếp tục tiến triển do 1 vòng luẩn quẩn:

1. Các yếu tố miễn dịch

Duy trì tình trạng tổn thương tế bào gan, có thể gặp các kháng nguyên(KN) chống tế bào gan, chống hồng cầu, chống gama- globulin được thành lập trong diễn tiến xơ gan, từ đó gây hủy hoại tế bào gan, hủy hồng cầu, gây thiếu máu và tăng nguy cơ nhiễm trùng.

2. Tăng áp cửa

Làm giảm thêm sự lưu thông máu trong hệ thống cửa, làm thiếu máu tương đối trong tế bào gan, tế bào gan sẽ nhận thiếu oxy và chất dinh dưỡng dễ bị hoại tử thêm, đẫn đến xơ hóa, sẹo, đảo lộn cấu trúc gan làm tăng áp cửa.

3. Xuất huyết: Vì bất cứ nguyên nhân gì sẽ làm tăng thiếu máu tế bào gan, gây hoại tử và suy gan.

4. Các thông động tĩnh mạch trong gan, phổi: Cũng làm giãm lượng máu đến gan gây thiếu máu, hoại tử và suy gan.

5 Các nốt tân tạo ít mạch máu: Là nguyên nhân chèn ép lên các mạch máu làm thiếu máu

VI. LÂM SÀNG

Bệnh cảnh lâm sàng của xơ gan rất biến thiên, thay đổi tùy giai đoạn.

1. Giai đoạn còn bù

Có rất ít dấu chứng cơ năng và thực thể, phát hiện nhờ khám điều tra sức khỏe, theo dỏi những người có nguy cơ cao.

1.1. Triệu chứng cơ năng

Ăn kém ngon, khó tiêu, nặng tức vùng thượng vị, giảm tình dục, rối loạn kinh nguyệt.

1.2.Triệu chứng thực thể

Gan lớn bờ sắc mặt nhẵn chắc không đau, lách lớn, không có cổ trướng, có giản mạch ở gò má, nốt giản mạch hình sao, hồng ban lòng bàn tay. Chẩn đoán xác định bằng sinh thiết gan.

2. Giai đoạn mất bù

Đây là giai đoạn có nhiều biến chứng. Bệnh có biểu hiện qua 2 hội chứng:

2.1.Hội chứng suy gan

Với chán ăn, ăn chậm tiêu, đầy bụng, rối loạn kinh nguyệt, liệt dương, vú lớn, chảy máu chân răng, chảy máu cam, chảy máu dưới da, lông tóc dễ rụng, móng tay khum mặt kính đồng hồ, ngón tay dùi trống gặp trong xơ gan mật, mặt ngực và chi trên gầy, 2 chân phù mềm, da vàng nhẹ, thiếu máu, nốt giãn mạch hình sao ở ngực và lưng, hồng ban lòng bàn tay, môi đỏ, lưỡi bóng đỏ, vú lớn, teo tinh hòan, viêm thần kinh ngoại biên, gan nhỏ lại.

2.2.Hội chứng tăng áp tĩnh mạch cửa

Khởi đầu là dấu trướng hơi hoặc đi cầu phân sệt hoặc đi cầu ra máu, nôn máu. Khám có:

-Tuần hoàn bàng hệ kiểu cửa chủ ở vùng thượng vị và 2 bên mạn sườn, vùng hạ vị và 2 bên hố chậu, hoặc quanh rốn(hình đầu sứa) hoặc có khi là những nối tắt giữa hệ cửa và chủ bên trong. Trong trường hợp báng lớn chèn ép tĩnh mạch chủ dưới sẽ có thêm tuần hoàn bàng hệ kiểu chủ chủ phối hợp.

- Lách lớn: lúc đầu mềm, về sau xơ hóa trở nên chắc hoặc cứng, phát hiện bằng dấu chạm đá.

- Cổ trướng: thể tự do. Nguyên nhân chính là do tăng áp tĩnh mạch cửa, ngoài ra còn do các yếu tố khác như giãm áp lực keo, giãm sức bền thành mạch, yếu tố giữ muối và nước.

- Trĩ: thường là trĩ nội do tăng áp lực tĩnh mạch mạc treo tràng dưới, biểu hiện bằng đi cầu ra máu tươi.

VII. CẬN LÂM SÀNG

1.Hội chứng tăng áp tĩnh mạch cửa

1.1.Đo áp lực tĩnh mạch cửa

Bình thường: 10-15cm nước, tăng khi>25cm nước; áp lực tĩnh mạch lách tăng, thời gian lách cửa kéo dài.

1.2. Đường kính tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch lách.

Bình thường 8-11mm, khi có tăng áp cửa thì đường kính lớn hơn 13mm, đường kính tĩnh mạch lách > 11mm (đo bằng siêu âm)

1.3. Nội soi ổ bụng Giản tĩnh mạch phúc mạc, mạc treo, tĩnh mạch rốn, hoặc soi thực quản dạ dày thấy có trướng tĩnh mạch thực quản, dạ dày.

2. Hội chứng suy gan

2.1. Protid máu Giảm, nhất là albumin, gama- globulin tăng, A/G đảo ngược

2.2 Tỷ prothrombin Giảm, đây là 1 yếu tố tiên lượng nặng.

2.3. Cholesterol máu: Giảm, nhất là loại ester hóa.

2.4. Các xét nghiệm chức năng gan đặc hiệu: Nghiệm pháp Galactose niệu+, thanh thải caffein (+).

2.5. Rối loạn điện giải:Natri máu tăng hoặc giảm, kaki máu giảm, natri niệu giảm (natri niệu < 25 mEq/ 24 giờ.

2.6. NH3 máu tăng

3. Hội chứng viêm

3.1. Fibrinogen máu: tăng >4g/l.

3.2. LDH>250đv, CRP>20mg/l, VS: tăng.(khi có xơ tiến triển)

4. Hội chứng hủy tế bào gan

Biểu hiện khi có viêm trong xơ gan tiến triển với tăng ALAT, ASAT.

5. Hội chứng thiếu máu: Đẳng sắc, hoặc giảm 3 dòng tế bào máu khi có cường lách.

6. Các xét ngiệm ghi hình

-Siêu âm gan: gan nhỏ, bờ không đều, hình răng cưa, dạng nốt, tĩnh mạch cửa tĩnh mạch lách giãn, tái lập tĩnh mạch rốn, thuyên tắc tĩnh cửa.

-Chụp cắt lớp tỷ trọng: cho hình ảnh tương tự

7. Sinh thiết gan

Là xét nghiệm quyết định trong chẩn đoán xơ gan, góp phần chẩn đoán nguyên nhân và phân loại xơ gan.

VIII. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Dựa vào các yếu tố sau

-Tiền sử có bệnh gan mãn tính

-Lâm sàng Dựa vào 2 hội chứng tăng áp cửa và hội chứng suy gan.

-Cận lâm sàng: Các xét nghiệm máu, siêu âm, sinh thiết gan.

IX. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Suy dưỡng

Có tiền sử, bệnh sử bị mất protein như cắt đoạn ruột, suy kiệt kéo dài, thiếu ăn trầm trọng. Xét ngiệm có giãm protein máu nhưng chức năng gan bình thường, siêu âm, sinh thiết gan bình thường.

2. Thận hư: Phù tiến triển nhanh, có protein niệu> 70mg/kg hay > 3, 5gr/24 giờ, điện di protein máu có tăng ß globulin là chủ yếu, siêu âm và sinh thiết gan bình thường

3. Lao màng bụng: Dựa vào tiền sử, bệnh sử có dấu nhiễm lao, báng tự do hoặc khu trú, đau, báng dịch tiết chủ yếu limpho, tìm BK trong dịch báng.

4. U ác tính ổ bụng: Báng dịch tiết, có tế bào lạ, chẩn đoán bằng chụp cắt lớp tỷ trọng, sinh thiết khối u hay chọc hút kim nhỏ.

5. Ung thư gan: Có thể trên 1 gan lành hoặc trên 1 gan xơ. Gan lớn nhanh, cứng, báng có thể là dịch máu, Alpha - FP (+), DCP(+), siêu âm, CT, sinh thiết.

X.TIẾN TRIỂN, BIẾN CHỨNG

1 Tiến triển: Âm ỉ, kéo dài qua nhiều năm, từ giai đoạn còn bù với rất ít triệu chứng, chẩn đoán bằng sinh thiết gan, đến giai đoạn mất bù với triệu chứng lâm sàng rõ, cận lâm sàng điển hình. Giai đoạn này có nhiều biến chứng.

2 Biến chứng: Nhiều và phức tạp vào giai đoạn cuối

2.1. Nhiễm trùng Ruột, báng, tĩnh mạch cửa, phổi, thận.

2.1.1. Nhiễm trùng báng

Khởi phát có thể gặp sau viêm ruột, với biểu hiện báng tăng nhanh hơn, đau bụng tự nhiên, sốt. Khám bụng đau khi ấn, chọc dò màng bụng dịch báng có tăng tế bào > 500/mm3 và trên 50% là bạch cầu trung tính, phản ứng rivalta có thể (+), cấy có thể có vi trùng gây bệnh.

2.1.2. Huyết khối tĩnh mạch cửa do nhiễm trùng: Lâm sàng có báng tăng nhanh, đau bụng tự nhiên, sốt, đại tiện ra máu. Chẩn đoán bằng siêu âm cho hình ảnh huyết khối trong tĩnh mạch cửa.

2.2.Bệnh lý dạ dày tá tràng Loét dạ dày tá tràng, bệnh dạ dày tăng áp cửa.

2.2.1.Loét dạ dày tá tràng: Hay gặp ổ loét ở hành tá tràng hơn loét dạ dày. Đặc điểm loét thường rất ít triệu chứng, khó liền sẹo, dễ tái phát nên có nhiều biến chứng như thủng, chảy máu.

2.2.2. Bệnh dạ dày tăng áp cửa: Niêm mạc dạ dày đỏ rực, nhưng thực sự không phải viêm. Dần dần, niêm mạc có hình khảm và có thể kèm theo trướng tĩnh mạch dạ dày. Tổn thương này hay xảy ra ở bệnh nhân được điều trị thắt tĩnh mạch trướng thực quản.

2.3. Chảy máu Da, niêm mạc, nội tạng, chảy máu từ tỉnh mạch trướng thực quản, từ trỉ trong tăng áp cửa.

2.3.1. Chảy máu từ tĩnh mạch trướng thực quản: Do áp lực tĩnh mạch cửa quá cao. Bệnh khởi phát đột ngột với nôn máu nhưng không có triệu chứng báo trước. Tình trạng chảy máu có khi rất nặng với biểu hiện choáng do mất máu, đe doạ tính mạng. Nội soi thực quản có trướng tĩnh mạch độ 3 có chảy máu. Ngoài ra có thể chảy máu ở các vị trí trướng tĩnh mạch khác như trĩ, trướng tĩnh mạch dạ dày vùng phình vị, trướng tĩnh mạch ở ruột non (hiếm).

2.3.2.Chảy máu do giảm yếu tố đông máu: Chảy máu não, chảy máu dưới da.

2.4. Hôn mê gan Là tiến trình của giai đoạn cuối xơ gan. Thường có các yếu tố làm dễ như nhiễm trùng, xuất huyết, rối loạn nước điện giải, sau phẫu thuật nối tắt tĩnh mạch chủ còn gọi là bệnh não gan.

2.5 Hội chứng gan thận: Là biến chứng nặng, tử vong cao. Đây là suy thận cấp rất nặng, phát khởi trên 1 gan suy, báng quá nặng, dùng lợi tiểu bừa bãi hoặc thuốc độc cho thận. Lâm sàng biểu hiện tình trạng thiểu niệu hoặc vô niệu, có dấu hiệu suy thận, có protein niệu, hồng cầu niệu, natri máu giảm < 130 mEq/L, độ thẩm thấu nước tiểu cao hơn huyết tương.

2.6. Ung thư gan: Thường gặp sau xơ gan ngoại trừ xơ gan do tim và xơ gan do ứ mật.

2.7. Rối loạn đường máu: Có rối loạn dung nạp glucose nhưng ít khi gây nên bệnh cảnh đái tháo đường thật sự, hoặc đường máu giảm trong suy gan nặng.

2.8.Rối loạn yếu tố đông máu

XI. ĐIỀU TRỊ

1.Điều trị nguyên nhân

Một khi xơ gan đã xảy ra rồi thì vấn đề điều trị nguyên nhân thật qúa khó. Loại bỏ nguyên nhân tác hại như rượu, độc chất thì với chế độ ăn thích hợp, nghĩ ngơi, cung cấp đủ dinh dưỡng có thể hồi phục nếu quá trình xơ đang ở giai đoạn sớm..

1.1. Điều trị triệu chứng

1.1.1.Chế độ ăn uống nghỉ ngơi

Chế độ hạn chế muối rất quan trọng. Ăn nhạt 0, 5g muối/ng, ít mỡ < 50g/ng, protide khoảng < 2g/kg/ng. Năng lượng khoảng 1500 - 2000 calo/ng, nước uống < 1l/ng dựa vào bilan nước.(có thể 100g thịt/ng hoặc thay bằng 2 quả trứng, không quá 0, 25l sữa/ng, bánh mì không muối với bơ và mayonaise, trái cây, salad, nước sốt cà chua, không dùng sữa chocolate, kẹo bạc hà) nên dùng đạm thực vật, hạn chế hoạt động thể lực.

1.1.2. Điều trị cổ trướng

Khó khăn hơn so vơi cổ trướng do các nguyên nhân khác.Ăn nhạt và nghỉ ngơi nếu không giảm báng và Na+niệu< 25mmol/ngthì cần xử dụng lợi tiểu.

- Lợi tiểu:Thường bắt đầu với kháng Aldosterone như spironolactone 100-200mg/ng hoặc Amiloride 10mg- 15mg/ng hoặc Triamterene. Sau 4 ngày nếu đáp ứng kém thì thêm Furosemide 80mg/ng hoặc thiazide 50mg- 100mg/ng, nếu không đáp ứng cần xem lại chế độ ăn, huyết áp, áp lực keo.

Theo dỏi: cân nặng, lượng nước tiểu hằng ngày, xét nghiệm điện giải đồ máu 2 lần /1tuần khi còn đang nằm viện giúp theo dỏi quá trình điều trị.Tối đa giảm không quá

2kg/ng và tiểu tối đa 3 lít/ng khi có phù ngoại biên và khi hết phù thì giảm liều lợi tiểu để điều trị duy trì tuỳ đáp ứng bệnh, kèm tiết thực hạn chế muối

- Chọc tháo báng:Chỉ định khi cổ trướng căng; phù to; Child B; Protrombin>40%; Bilirubin máu < 10mg/dl; Tiểu cầu> 40.000/mm3; creatinin máu<3mg/dl;Natri niệu>10mmol/24h. Chọc tháo tuần 1 lần, mỗi lần lấy 1 đến 5 lít và phải truyền trả lại mỗi 6g albumin lạt/1ldịch (có thể dùng Dextran hoặc polygeline).

- Dẫn lưu kín: Dẫn lưu màng bụng vào tĩnh mạch cổ qua 1 ống teflon.

Nếu các phương pháp trên không làm giãm báng thì đặt shunt phúc mạc tĩnh mạch(peritoneovenous shunts) hoặc đặt TIPS và cuối cùng là ghép gan

1.2.Điều trị tăng áp tĩnh mạch cửa

- Nối thông cửa chủ: làm giảm báng nhanh nhưng có nguy cơ gây bệnh não gan, và hiệu quả không cải thiện mấy.

- Thuốc chẹn giao cảm: (Propanolol, Nadolol) có tác dụng làm giảm áp lực cửa thông qua ảnh hưởng giãn mạch trên sàng mạch tạng, làm giảm kích thước tĩnh mạch trướng và hệ thống tĩnh mạch cửa, kết hợp với giảm cung lượng tim. Thuốc đươc dùng với liều sao cho mạch còn so với mạch ban đầu khi nghĩ ngơi với điều kiện không có chống chỉ định.Có thể phối hợp với Isosorbide mononitrate(Imdur)

Tuy nhiên, tăng áp cửa trong xơ gan là không hồi phục cho nên phương pháp điều trị được chọn lựa là ghép gan.

1.2. Điều trị suy gan

Không có điều trị đặc hiệu.

- Các thuốc chuyển hóa mỡ: Cholin, Methionin, Inositol không làm hồi phục đươc chức năng gan

- Các vitamin B, C, A, D, K, acide folic, folate, kẽm

- Testosteron: không dùng vì làm vú lớn hơn, tỷ lệ tử vong tăng hơn.

1.3. Thuốc chống xơ

- Corticoides: Chỉ dùng trong viêm gan mạn tự miễn.

- Các chất ức chế prolyl hydroxylase như HOE 077 còn trong thử nghiệm

- Colchicin: làm ngăn quá trình xơ gan rượu, dùng 1mg/ng, 5 ngày 1 tuần trong nhiều tháng cũng chưa thuyết phục mạnh mẽ

2. Điều trị biếnchứng

2.1. Điều trị chảy máu tĩnh mạch trướng thực quản

Đây là một điều trị cấp cứu nhằm duy trì thể tích tuần hoàn, tuy nhiên khi bù dịch quá nhiều có thể làm tăng áp lực cửa hơn, hậu quả là chảy máu nhiều hơn và vì vậy nên cẩn thận.

- Truyền máu tươi hoặc huyết tương tươi và theo dõi bằng áp lực tĩnh mạch trung ương, lượng nước tiểu, tình trạng tinh thần kinh. Khoảng 50% trường hợp có thể tự ngưng nhưng nguy cơ chảy máu lại còn cao.

- Thuốc co mạch: (dùng giai đoạn cấp): Vasopressine hoặc Somatostatin. Truyền Vasopressin(Pitressin) 20 đv/100ml dextrose 5% IV trong 10ph áp lực của sẽ giãm sau 45- 60 phút, hoặc 0, 4đv/ml trong 2 giờ gây co mạch tạng làm giảm máu trong hệ

cửa, hiệu quả 80% và có hơn ½ không chảy máu tiếp. Tác dụng phụ: thiếu máu cơ tim, thiếu máu ống tiêu hóa, suy thận cấp, hạ natri máu. Để làm giảm bớt biến chứng này có thể dùng phối hợp nitroglycerin iv 40mg/ph. Glycerin(Terlipressin) có tác dụng dài hơn Vasopressin, truyền 1mg/mỗi 4 giờ trong 24 giờ

Somatostatin hoặc Octreotide làm co mạch tạng trực tiếp, kiểm soát chảy máu tốt và ít tác dụng phụ hơn Vasopressin, liều đầu tiên 250 (g sau đó truyền 25-50 mỗg/h..

- Cầm máu bằng sonde Blakemore hoặc sonde Minnesota. Nguy cơ sặc vào phổi và vỡ thực quản do loét, thủng.

- Chích xơ: điều trị chảy máu cấp và chích lập lại duy trì cho đến khi xẹp tĩnh mạch. Thuốc thường dùng là polidocanol. Biến chứng: loét niêm mạc có thể gây chảy máu hoặc hẹp thực quản, thủng.

- Thắt tĩnh mạch trướng qua nội soi thì kiểm soát chảy máu tốt hơn và giảm được biến chứng cũng như chảy máu tái phát.

- Phẫu thuật cấp cứu: Đặt TIPS.

- Thiết đoạn thực quản cấp cứu bằng súng kẹp qua đường mở thông dạ dày mặt trước. Thời gian làm thủ thuật ngắn ít biến chứng, tử vong thấp

- Cimetidine hoặc Ranitidine: để dự phòng loét dạdày cấp do stress.

- Kháng sinh dự phòng nguy cơ cao nhiễm khuẩn dạ dày ruột: dùng Norfloxacin.

- Tháo phân:loại bỏ máu khỏi ruột, dùng lactulose.

- Điều trị dự phòng chảy máu taí phát: Phối hợp Nadolol và Isosorbide mononitrate với chích xơ định kỳ hoặc với thắt tĩnh mạch trướng (band ligation)

2.2.Điều trị bệnh dạ dày do tăng áp cửa

Xác định bằng nội soi. Có chỉ định dùng thuốc chẹn ß giao cảm, trong khi kháng H2 tỏ ra ít hiệu quả.

2.3.Điều trị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tiên phát (SBP)

Kháng sinh được chon lựa là Cefotaxime 6g/24h x 5-7ngày. Chỉ cần dùng bằng đường tĩnh mạch sau 48 giờ đã thấy giảm bạch cầu trong dịch báng. Sau đó điều trị dự phòng với Norfloxacin 400mg/ng, hoặc Ciprofloxacin 750mg/tuần, hoặc Bactrim cho 5 ngày/tuần, tối thiểu là 6 tháng, có hiệu quả phòng tái phát.

2.4. Điều trị hội chứng gan thận

Hạn chế dịch, muối, protein, kali, không dùng thuốc độc cho gan, điều trị nhiễm khuẩn nếu có, không dùng Manitol.Lợi tiểu liều cao và thận nhân tạo cũng không cải thiện. Các thuốc co mạch như metaraminol, angiotensin II, ornipressin ít có hiệu quả trên thận. Chất ức chế nitric oxide còn trong thử nghiệm. TIPS thực hiện cho Child C ít hiệu quả mà nên đặt vấn đề ghép gan.

XII. PHÒNG BỆNH

Tránh nghiện rượu, phòng viêm gan siêu vi bằng tiêm chủng bắt buộc cho những người có nguy cơ cao và vận động toàn dân tiêm phòng vacxin viêm gan B 3 mũi cách nhau 1 tháng sau 1 năm nhắc lại, vận động truyền máu tự thân và an toàn truyền máu, thận trọng khi dùng các thuốc độc cho gan; phòng và điều trị suy dinh dưỡng, viêm đường mật mạn tính.

XIII. TIÊN LƯỢNG

Tiên lượng lâu dài là xấu, 5% sống sau 5 năm, phụ thuộc biến chứng. Tiên lượng xấu khi có vàng da kéo dài, xuất huyết, hôn mê gan, teo gan vàng cấp, nhiễm khuẩn, Child C của phân loại Child- Pugh.

Bảng 1: Thang điểm để đánh giá giai đoạn xơ gan theo chỉ số Child - Pugh

	1 điểm	2 điểm	3điểm
Bệnh não gan	không	lú lẫn	hôn mê
Báng	không	kín đáo	vừa phải
Bilirubin	< 35 μ mol/l	35-50 μmol/l	> 50 μmol/l
Albumin	> 35 g/l	28-35 g/l	< 28 g/l
Tỷ Prothrombin	> 50 %	40-50 %	< 40 %

Thang điểm để đánh giá giai đoạn xơ gan theo chỉ số Child - Pugh là:

Child A: Điểm 5 hay 6. Child B: điểm từ 7-9. Child C điểm từ 10-15.

HÔN MÊ GAN

Mục tiêu

1. Kể các nguyên nhân gây hôn mê gan.
2. Nêu được các triệu chứng của các giai đoạn hôn mê gan.
3. Điều trị tốt hôn mê gan ngoại sinh

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Hôn mê gan còn gọi là bệnh não gan, hoặc não- cửa chủ, được định nghĩa là những rối loạn não thứ phát gây ra do một tình trạng suy gan quá nặng ö do nhiều nguyên nhân hoặc khởi phát sau phẫu thuật nối thông cửa chủ.

II. BỆNH NGUYÊN

Trong trường hợp suy gan quá nặng hoặc do nối tắc cửa chủ, máu từ tĩnh mạch cửa đến gan không còn được tế bào gan chuyển hóa, trở thành các chất độc làm rối loạn chuyển hóa ở mô nhất là ở não. Các chất độc do biến dưỡng này bao gồm amoniac, mercaptan, acide gama amino butyri và các acide amin nhân thơm

1.Các nguyên nhân gây hôn mê gan ngoại sinh

- Khởi phát hôn mê gan xảy ra trên 1 gan xơ hoặc có nối tắc cửa chủ:
- Ăn quá nhiều protid hoặc chuyền đạm
- Xuất huyết tiêu hóa nặng
- Dùng lợi tiểu mạnh làm mất nước và hạ kali máu
- Dùng các thuốc độc cho gan:Tetracycline, thuốc kháng lao, thuốc an thần, thuốc ngủ, thuốc hạ huyết áp.
- Sau phẫu thuật trên 1 gan xơ
- Nhiễm trùng gan, mật, thận, phổi, ruột.
- Chọc tháo báng: Thường chọc nhiều lần hoặc 1 lần qúa nhiều làm giảm lượng tuần hoàn qua gan

2. Các nguyên nhân gây hôn mê gan nội sinh

Do tổn thương gan nặng nề và lan rộng như trong viêm gan tối cấp, viêm gan nhiễm độc do phospho vô cơ, do Tetraclorure de carbone, do nấm Amanite phaloide, do thuốc hay do ung thư gan hoặc xơ gan giai đoạn cuối.

III. BỆNH SINH

Yếu tố quan trọng nhất trong bệnh sinh của hôn mê gan là tế bào gan bị suy nặng và hay làdo sự nối tắc trong hay ngoài gan, nối máu hệ cửa với tuần hoàn chung. Hậu quả là nhiều chất độc được hấp thu từ ruột không được gan khử độc và đưa đến những bất thường về biến dưỡng trong hệ thần kinh trung ương.

Các thuyết hiện nay giải thích cơ chế hôn mê gan là:

1. Thuyết Amoniac

Cho rằng Amoniac từ ống tiêu hóa không được chuyển hóa qua hàng rào gan đến nảo gây độc cho não. Người ta nhận thấy ở người hôn mê gan có amoniac máu tăng

cao nhất là amoniac trong máu động mạch.Chất chuyển hóa sau cùng của amoniac là Glutamin cũng thấy tăng cao trong dịch não tủy và trong não của bệnh nhân hôn mê gan. Tuy nhiên, cũng có 1 số nghiên cứu đi ngược lại giả thuyết này.

2.Thuyết đồng vận

Do Ziève đề ra, do tính đồng vận của amoniac làm 1 số acide béo chuỗi ngắn và Mercaptan là chất độc có gốc lưu huỳnh tăng trong máu khi gan suy.

3.Thuyết về chất dẫn truyền thần kinh giả

Fisher và cộng sự cho rằngbiểu hiện thần kinh trong xơ gan là do sự tích lũy các chất dẫn truyền thần kinh giả. Dopamin, noradrenalin, tyrosin và phenylalanin được phóng thích từ sự phân hủy protein ở đại tràng. Nồng độ các chất này gia tăng trong huyết tương ở bệnh nhân hôn mê gan.

4.Thuyết về serotonin

Serotonin được tổng hợp từ L- Tryptophan có nồng độ cao trong não ở bệnh nhân hôn mê gan

5.Thuyết về GABA là chất ức chế dẫn truyền thần kinh

Trong thực nghiệm gây hôn mê gan ở súc vật John đã chứng minh sự gia tăng nồng độ GABA trong máu, sự gia tăng tính thấm của màng não của GABA, làm ức chế dẫn truyền thần kinh gây lơ mơ

6. Thuyết về Benzodiazepines

Ở não có những thụ thể benzodiazepines làm dễ hoạt động của GABA.. Hai chất được tìm thấy tăng cao trong máu ở bệnh nhân xơ gan là Diazepam và N- démethyl-diazepam

IV. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng

Hôn mê gan chia làm 4 giai đoạn

1.1Giai đọan 1

Biểu hiện thần kinh còn nhẹ và kín đáo như mất định hướng không gian thời gian, lơ mơ, ngủ gà, cười nói vô cớ cáu gắt, nói nhát gừng, chữ viết nguệch ngọac, có thể có dấu rung vỗ cánh.

1.2. Giai đọan 2

Triệu chứng càng rõ thêm. Đặc biệt có dấu rung vỗ cánh, triệu chứng tháp, tăng phản xạ, có dấu Babinski hoặc tương đương, tăng trương lực ngọai tháp, hơi thỏ có mùi gan.

1.3. Giai đọan 3

Hôn mê thật sự với mất nhận thức, cảm giác và vận động

1.4. Giai đọan 4

Giai đoạn 4 A: Hôn mê nhưng cấu véo còn đáp ứng.

Giai đoạn 4B: Hôn mê sâu có thể kèm rối lọan sinh thực

2. Cận lâm sàng

Ngoài các xét nghiệm về bệnh gan còn có

2.1. Ammoniac máu

Thường cao nhưng không tỷ lệ hòan tòan với độ nặng. Bình thường từ 60-80 mg. Trong hôn mê gan, tăng trên 160µg/ L. Cần làm ammoniac trong máu động mạch.

2..2. Rối lọan về điện giải và kiềm toan

Natri máu thường giảm, Kali giảm, calci ít bị ảnh hưởng, dự trữ kiềm tăng, pCO2 giảm.

2..3. Dịch não tủy. Glutamin, acide glutamic tăng.

2..4. Các xét nghiệm về suy chức năng gan.

2-5. Điện não đồ: Điện thế cao, đối xứng, sóng chậm delta.

2.6. CT scan và MRI: Có thể có teo não vùng võ hay phù não.

V. CHẨN ĐOÁN

Chủ yếu dựa vào 4 yếu tố chính sau đây

- Bệnh nhân có tiền sử một bệnh gan cấp hoặc mạn, hoặc sau phẫu thuật nối cửa chủ.

- Có rối lọan nhận thức: lú lẫn rồi hôn mê.

- Có các triệu chứng thần kinh như tăng trương lực cơ, tăng phản xạ, rung vỗ cánh, Babinski, đôi khi cả dấu động kinh.

-Điện não đồ: Điện thế cao, đối xứng, sóng chậm..

- Các triệu chứng khác: Hơi thở có mùi gan, glutamin dịch não tủy tăng cao.

VI. TIÊN LƯỢNG, DỰ PHÒNG

Đây là biến chứng nặng của xơ gan, tiên lượng rất nặng, tử vong 90- 95% nhất là hôn mê gan nội sinh. Riêng đối với hôn mê ngoại sinh nếu điều chỉnh được các yếu tố thuận lợi sau 48- 72 giờ bệnh nhân có thể ra khỏi hôn mê.

Tiên lượng phụ thuộc các yếu tố thuận lợi gây hôn mê và tiến triển của bệnh xơ gan.

VII. ĐIỀU TRỊ

- Xác định và điều trị nguyên nhân khởi phát.

- Can thiệp để giảm sự sản xuất và hấp thụ Nitơ và các chất độc khác trong ruột

- Thuốc làm thay đổi cân bằng các chất dẫn truyền thần kinh một cách trực tiếp hoặc gián tiếp

1. Điều trị hôn mê cấp hay bệnh não gan cấp

+ Chế độ ăn: Giảm protein còn 20gram/ngày, 2000 calo/ngày. Tăng dần khi hồi phục lên từng 10g /ngày trong từng vài ngày một nhưng với loại hôn mê gan mạn tính thì hạn chế protein thường xuyên.Giới hạn dung nạp là 40-60g/ng, nên dùng protein thực vật.

+ Thụt tháo để loại bỏ các Nitơ và Phosphat.

+ Dùng lactulose:10-30ml x 3lần /ngày hoặc lactilol 0, 3-0, 5g/kg/ng.

+ Neomycin 1g x 4lần /ngày x 1 tuần.hoặc Metronidazol 200mg x4 lần/ng x 5-7ngày.

+ Duy trì năng lượng và dịch dựa vào cân bằng nước và điện giải.

+ Ngưng lợi tiểu.

+ Các thuốc an thần: có thể dùng Oxazepam.

+ Levodopa: tiền chất của Dopamin qua được hàng rào mạch não, chỉ số ít bệnh nhân chịu được.

+ Bromocriptine: một đồng vận receptor dopamin đặc hiệu, tác dụng dài.

+ Flumazenil: một đối kháng receptor benzodiazepine có thể làm giảm dẫn truyền trong 70% trường hợp.

+ Thuốc tăng thải amoniac qua thận: Benzoate de Sodium

+ Các acide amin nhánh: chưa được đồng ý và thuốc đắt.

+ Bít các nhánh nối cửa- chủ.

+ Ghép gan.

2. Đối với bệnh não gan mạn: tránh dùng các thuốc có chứa Nitơ; protein từ thực vật 50gr/ng; đại tiện 2lần/ng; dùng lactulose hay lactilol; nếu triệu chứng xấu hơn thì chuyển sang điều trị như chế độ người hôn mê cấp

UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT

Mục tiêu

1. Kể được các yếu tố bệnh nguyên và yếu tố nguy cơ của ung thư gan nguyên phát.
2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư gan nguyên phát.
3. Kể được các phương pháp điều trị ngoại khoa và không phải ngoại khoa của ung thư gan nguyên phát
4. Trình bày được chỉ định, cơ chế và nguyên tắc điều trị ung thư gan nguyên phát bằng cách tiêm cồn tuyệt đối và gây tắc mạch bằng hóa chất

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Đứng hàng thứ 4 trong các loại ung thư trên thế giới.

Trung quốc, Đông nam Á: đứng hàng đầu ở nam giới.

Miền Bắc VN: đứng thứ 3 trong các loại ung thư.

TP Hồ Chí Minh: đứng thứ 1 ở nam và thứ 5 ở nữ.

Đông nam Á: có tần suất cao, liên quan nhiễm virus viêm gan B.

Tiên lượng xấu, tỷ lệ sống sót sau 5 năm dưới 3%.

Các thể tổ chức học thường gặp là:

Ung thư biểu mô tế bào gan (Hepato-cellular Carcinoma)

Ung thư biểu mô đường mật (Cholangio-cellular Carcinoma).

Các loại khác: Ung thư nguyên bào gan, Angiosarcome

II. BỆNH NGUYÊN VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ

1. Virus viêm gan B

Tần suất UTG ở người HBsAg (+) > 200 lần so với người HBsAg(-).

Tần suất HBsAg ở UTG > 6-20 lần dân số nói chung (Châu Á: 60-80%).

Protein X trên genome virus B có lẽ có vai trò trong đột biến gây ung thư.

Vùng dịch tễ nhiễm virus viêm gan B cao thì cũng có tần suất ung thư gan cao.

Gây ung thư gan qua 2 cơ chế: trực tiếp và gián tiếp qua trung gian xơ gan

2. Virus viêm gan C

Các nghiên cứu về sinh học phân tử, sử dụng RT-PCR, đã cho phép phát hiện ARN của virus C trong 50-70% huyết thanh và trong 55-100% tổ chức gan ở những bệnh nhân UTBMTBG và không có HBsAg.

90% ung thư gan liên quan với virus C xuất hiện trên một nền gan xơ

Những bệnh nhân ung thư gan có Anti-HCV dương tính (có hoặc không có HBsAg) thường có các thương tổn gan nặng hơn (70% xơ gan, trong đó 60-70% thuộc Child

B hoặc C) so với những bệnh nhân chỉ có HBsAg dương tính (50% xơ gan, trong đó 65% thuộc Child A) và gan thường có nhiều khối u hơn

3. Xơ gan: do bất kỳ nguyên nhân nào.

4. Aflatoxin B1: độc tố nấm mốc (Aspergillus), thường gặp trong đậu phụng mốc; được chứng minh là chất gây ung thư gan ở chuột, gia cầm

Vai trò sinh ung thư có lẽ qua trung gian chất chuyển hóa là Epoxide gắn vào các acid nucleic và thay đổi sự sao mã ADN.

Tương tác với protein 53 đột biến.

5. Các yếu tố khác

5.1. Rượu: có lẽ thúc đẩy quá trình sinh ung thư

5.2. Nội tiết tố nam Androgen, thuốc ngừa thai uống.

5.3. Hóa chất (Thorotrast),

5.4. Ký sinh trùng (Schistosoma japonicum, Sch. mansoni, clonorchis sinensis)

5.5. Thiếu alpha 1-antitrypsin, thường gặp ở các kiểu hình ZZ và MZ.

5.6. Nhiễm huyết thiết tố (Hémechromatose), H/c Budd-Chiari.

III.TRIỆU CHỨNG

1. Triệu chứng cơ năng và toàn thân

1.1. Đau bụng: thường gặp, cảm giác nặng tức hạ sườn phải, lan sau lưng, hiếm khi đau dữ dội.

1.2. Rối loạn tiêu hóa: chán ăn, buồn nôn, nôn, đi chảy.

1.3. Sốt: liên tục, dao động.

1.4. Gầy sút rõ ở giai đoạn muộn.

2. Triệu chứng thực thể

2.1. Gan lớn: nhìn thấy hoặc sờ thấy dưới bờ sườn phải, cứng, bề mặt không đều, đau nhiều hoặc ít, có khi cố định không di động theo nhịp thở. Có khi gan lớn vượt quá đường giữa.

2.2. Vàng da: chủ yếu do chèn ép đường mật trong gan.

2.3. Báng: ít hoặc nhiều, có thể gặp báng máu, tái tạo nhanh sau chọc tháo.

2.4. Nghe: tiếng thổi trên vùng gan

3. Sinh học

3.1. Công thức máu: thiếu máu, cá biệt có khi có đa hồng cầu.

3.2. Tốc độ lắng máu tăng tăng

3.3. Chức năng gan: chỉ rối loạn trong ung thư gan trên nền xơ gan hoặc khi khối U chiếm trên 75% thể tích gan.

Enzyme gan: Phosphatase kiềm, gamma GT, 5’ Nucléotidase, Alpha-2 Globulin, SGOT thường cao hơn SGPT.

3.4. Các chất chỉ điểm ung thư

3.4.1. Alpha Foeto Protein (AFP)

Là một Glycoprotein do gan phôi sản xuất, giảm 3 tuần sau sinh, nồng độ ở người trưởng thành khoảng 4-10 ng/ml.

khi AFP > 1000ng/ml: hầu như chắc chắn ung thư gan nguyên phát.

Tăng nhẹ trong u quái buồng trứng, tinh hoàn, một số ung thư tiêu hóa, viêm gan hoại tử

AFP có ái lực Lectin (AFP - L3) mới được tìm ra, đặc hiệu hơn AFP nhưng kỹ thuật xét nghiệm phức tạp.

Nếu không có điều kiện định lượng, có thể định tính AFP bằng phương pháp miễn dịch khuếch tán (Ouchterlony).

3.4.2. DCP (Descarboxy Prothrombin hay PIVKA-II) dương tính ở 70% bệnh nhân ung thư gan nguyên phát và khoảng 50% ở những bệnh nhân ung thư gan có AFP bình thường.

3.4.3. Alpha L-Fucosidase: enzyme này tăng cao trong ung thư gan nguyên phát, với độ đặc hiệu 90% và độ nhạy khoảng 75%, cũng tăng trong u gan lành tính.

4. Thăm dò hình ảnh

4.1.Siêu âm

Một hoặc nhiều khối (nodule) trong gan.

Echo giàu, nghèo, hỗn hợp, dạng khảm

Xô đẩy mạch máu, đường mật (bending sign), viền giảm âm chung quanh

Tăng sinh mạch máu trong u, thường có huyết khối trong tĩnh mạch cửa.

4.2. Chụp cắt lớp tỷ trọng: một /nhiều khối giảm mật độ (hypodense), bắt thuốc không đều, giúp hướng dẫn chọc hút, sinh thiết.

4.3. Chụp động mạch

Xét nghiệm cơ bản tiền phẫu, giúp xác định vị trí, tưới máu, khả năng cắt bỏ u qua trung gian một Catheter luồn vào vào động mạch thân tạng

Hình ảnh búi tăng sinh mạch máu (thì động mạch)

Tưới máu tổ chức lộn xộn, hồ mạch máu (thì nhu mô)

luồng máu tĩnh mạch về sớm (thì tĩnh mạch)

5. Giải phẫu bệnh

5.1. Sinh thiết: sinh thiết dưới sự hướng dẫn của siêu âm, CT scan hoặc soi ổ bụng

Sinh thiết: chính xác nhưng dễ chảy máu.

5.2. Chọc hút kim nhỏ: ít biến chứng, nhưng độ chính xác và độ nhạy thấp hơn sinh thiết.

IV. CÁC HỘI CHỨNG CẬN UNG THƯ

1. Hạ đường máu: do tế bào u tiết yếu tố có hoạt tính tương tự Insulin.

2. Tăng Calci máu: do u tiết yếu tố giống hormon cận giáp.

3. Đa hồng cầu: do u tiết yếu tố tương tự Erythropoietine

4. Yếu tố V bình thường nghịch lý

V. TIẾN TRIỂN & BIẾN CHỨNG

1. Tiến triển: thường là nặng, tiên lượng xấu, tử vong 6-12 tháng

2. Các biến chứng:

2.1.Báng ung thư:

2.2.Vàng da: chèn ép đường mật trong gan

2.3.Xuất huyết

- Xuất huyết tiêu hóa cao: huyết khối cửa

- Phúc mạc: vở nhân ung thư

2.4.Chèn ép tĩnh mạch trên gan hoặc tĩnh mạch chủ dưới

2.5.Di căn: trong gan, phổi, màng phổi, xương, hạch, não.

VI. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Gan đau kèm sốt

1.1. Áp xe gan

1.2. Sán lá gan: yếu tố dịch tễ + tăng bạch cầu ái toan + huyết thanh chẩn đoán

2. Vàng da

2.1. Do u chèn ép: Gan và túi mật lớn, phân biệt nhờ siêu âm.

2.2. Viêm gan: giai đoạn tiền vàng da, SGPT tăng rất cao, các chỉ điểm huyết thanh của virus viêm gan và thăm dò hình ảnh.

3. U hạ sườn phải

3.1. Viêm gan mạn

3.2. Kén gan, Adenome, lymphosarcome,

3.3. K gan thứ phát: Tìm ung thư nguyên phát, Alpha FP bình thường, tổ chức học

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị ngoại khoa

1.1. Phẫu thuật cắt bỏ khối u

Phẫu thuật cắt gan vẫn là phương pháp điều trị triệt để nhất đối với ung thư gan nguyên phát. * Chỉ định

Thường chỉ định phẫu thuật được áp dụng cho các bệnh nhân ung thư gan giai đoạn I, II và IIIA.

- Một số tiêu chuẩn thường được xét trong chỉ định cắt gan

+ Kích thước dưới 5 cm

+ Một thuỳ

+ Khối u có vỏ

* Chống chỉ định phẫu thuật

-Chức năng gan kém do xơ gan

-Khối u xâm lấn ở cả hai thùy gan

-Khối u xâm lấn hoặc làm tắc ống gan chung

-Khối u xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới

-Huyết khối tĩnh mạch cửa

-Xâm lấn hạch lympho

-Di căn xa (thường gặp là phổi và xương)

Ngay sau phẫu thuật, sự tái phát khối u là có thể xảy ra, có khi cần cắt bỏ lần 2 hoặc thậm chí lần 3. Khoảng cách an toàn cần có tối thiểu là 1 cm cách tổ chức u.

Ở Việt Nam, GS Tôn thất Tùng đã thực hiện từ những năm 70, phẫu thuật những u nhỏ đơn độc, sau đó nâng đỡ miễn dịch bằng LH1 cho kết quả tốt. Kỹ thuật này thường áp dụng cho u đơn độc có kích thước dưới 5cm, tuổi dưới 70. Chức năng gan còn lại là yếu tố chính quyết định tiên lượng, thường cắt theo thùy hoặc phân thùy.

Ở Nhật, tử vong sau mổ là 3 - 11%, sống trên 3 năm là 46%. Kết quả tốt nhất khi u dưới 2cm, tỉ lệ sống trên 5 năm là 60, 5%.

Ở Pháp, Bismuth thực hiện 35 trường hợp từ 1970-1984 tỉ lệ sống trên 2 năm là 32%. Thời gian sống còn tùy thuộc vào chỉ số Child-Pudg trên 3 năm là 51% cho Child A, 12% cho B và C.

Biến chứng: Các biến chứng thường gặp sau mổ cắt gan là chảy máu, nhiễm khuẩn, báng và suy gan. Hiếm hơn là dò đường mật.

1.2. Ghép gan

Lợi ích chính của phương pháp này là loại bỏ tất cả phần ung thư và các tổn thương trước nó, loại bỏ nguy cơ do tăng áp lực cửa, vẫn còn nguy cơ tái phát viêm gan trên gan ghép. Kết quả ở Hannover cho thấy thời gian sống trên 3 năm là 15%, ở Pittsburgh với u nhỏ đơn độc thì sống trên 5 năm là 45%.

Các trường hợp chỉ có một u dưới 5 cm hoặc có dưới 3 u nhỏ hơn 3 cm thì tiên lượng sau ghép rất tốt, gần giống như các bệnh nhân ghép tạng khác do các lý do không phải ung thư.

2. Điều trị không ngoại khoa

2.1.Tiêm cồn tuyết đối qua da trực tiếp vào khối u dưới sự hướng dẫn của siêu âm

Năm 1982, lần đầu tiên ở Nhật bản, các tác giả Ebara M và Okuda K... đã nghiên cứu phương pháp điều trị UTBMTBG bằng phương pháp tiêm Ethanol vào khối u gan và thu được kết quả khả quan. Sau đó đã có nhiều nghiên cứu ở Pháp, Ý, Trung Quốc...với các kết quả tốt.

* Cơ chế: Ethanol gây ra huyết khối động mạch trong u, từ đó gây ra một sự hoại tử đông khối u và tình trạng thiếu máu cục bộ khối u.

* Chỉ định

- Các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là UTBMTBG
- Số lượng khối u không quá 3 khối, tất cả đều là u có vỏ bọc
- Kích thước u thường nhỏ dưới 5 cm, thực tế kích thước tuỳ thuốc số lượng khối u (1 u $\leq$ 12 cm, 2 u $\leq$ 6 cm, 3 u $\leq$ 4 cm).
- Phân độ Child-Pugh A và B; Tỷ Prothrombin trên 60%.

* Phương pháp

Phương tiện, dụng cụ:

- Kỹ thuật tiêm ethanol được thực hiện dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT Scan.
- Kim tiêm Chiba hoặc Terumo: 0, 7-0, 9 X 7-15 cm.
- Ethanol tuyệt đối: 99, 8 %, đóng ống 5 cc.
- Lidocain 1%, thuốc giảm đau, dụng cụ sát trùng.

* Kỹ thuật

- Xác định khối u gan cần chọc dưới siêu âm hoặc CT Scan
- Xác định vị trí chọc kim, gây tê
- Chọc kim qua da vào trung tâm khối u dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT scan
- Tiêm chậm Ethanol vào khối u, vừa tiêm vừa quan sát sự khuếch tán Ethanol tại chỗ
- Rút kiêm ra sát vỏ gan, thay ống tiêm có lidocain để gây tê vỏ gan
- Rút kim, băng tại chỗ.
- Liều lượng: 1-2 vị trí tiêm/một lần x 2 lần mỗi tuần; Mỗi lần tiêm 2-12 cc.

Tổng liều Ethanol phải tiêm được tính theo công thức Sugiura N (Nhật Bản) 1983

$V = 4/3 (r + 0.5)^3$.

Trong đó: V là tổng liều Ethanol

R: bán kính khối u

Kết quả sơ bộ của một số nghiên cứu: theo nhiều nghiên cứu của nhiều tác giả ngoài nước (Livraghi, Ebara...) và trong nước (Mai Hồng Bàng) thì kết quả rất khả quan, tỷ lệ sống thêm sau 3 năm là 71% (Child A), và 41% (Child B), một số bệnh nhân sống trên 7 năm. Phần lớn bệnh nhân cải thiện tốt về lâm sàng, AFP giảm rõ, tỷ lệ khối u hoại tử hoàn toàn trên siêu âm là hơn 60%. Kỹ thuật này còn có thể giúp điều trị cầm máu trong trường hợp vở khối ung thư gan.

2.2. Phương pháp gây tắc mạch

Phương pháp gây tắc mạch được sử dụng lần đầu tiên vào năm 1975 tại Mỹ. Nakamura đã điều trị gây tắc mạch cho 200 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát và cho tỷ lệ sống thêm 2 tháng, 12 tháng và 24 tháng tương ứng là 71%, 48, 1% và 20, 8%. Nhóm gây tắc mạch có phối hợp với lipiodol có thời gian sống thêm dài hơn có ý nghĩa

* Cơ chế

Bình thường, gan nhận 2 nguồn máu cung cấp là động mạch gan và tĩnh mạch cửa, trong đó các khối u nhận máu chủ yếu từ độüng mạch gan, do đó việc gây tắc mạch bằng cách tiêm vào nhánh động mạch chọn lọc nuôi dưỡng khối u sẽ góp phần gây hoại tử khối u nhưng không gián đoạn sự tưới máu đối với gan lành. Việc phối hợp tác dụng gây thiếu máu hoại tử với tác dụng của các hóa chất chống ung thư sẽ làm tăng tác dụng điều trị.

* Các kỹ thuật gây tắc mạch

+ Bít tắt động mạch gan chọn lọc bằng mảnh bọt bể gelatin, đưa vào nhánh động mạch nuôi dưỡng u thông qua động mạch đùi và động mạch thân tạng.

+ Bít tắc động mạch gan siêu chọn lọc

+ Bít tắc động mạch gan kết hợp tiêm hóa chất chống u (TACE), các hoá chất thường dùng là doxorubicine, cisplatin...

+ Bít tắc động mạch gan bằng hóa dầu (TOCE)

Tác dụng phụ sau bít tắt là: sốt, đau bụng, nôn, báng, hôn mê gan, tăng transaminase.

Ngoài ra có thể gây biến chứng tắt mạch ngoài gan hoặc gây áp xe hóa.

Các kỹ thuật này có thể lập lại sau một khoảng thời gian từ 3-6 tháng.

* Chỉ định

+ Các khối u gan không phẫiu thuật cắt bỏ được

+ Điều trị cấp cứu xuất huyết phúc mạc do vở khối u gan

+ Gây tắc mạch trước mổ để làm giảm bớt kích thước khối u và tăng thời gian sống thêm sau mổ.

+ Trong mọi trường hợp, tĩnh mạch cửa không được có huyết khối

2.3. Các điều trị tạm thời khác

* Phóng xạ trị liệu

Trước đây điều trị phóng xạ ngoài cho bệnh nhân ung thư gan nguyên phát đã được sử dụng. Nhưng do kết quả hạn chế nên hiện nay ít được chỉ định. Những chất phóng xạ được sử dụng là I131-antiferritin, kháng thể đơn clôn gắn I 131-anti HCC. Hiện nay ở châu âu cũng có nghiên cứu điều trị tia xạ chọn lọc vào khôíi u với kết quả ban dầu có kéo dài hời gian sống thêm của bệnh nhân.

* Hóa trị liệu

Các hóa chất thường được sử dụng là 5 FU, cisplatin, doxorubicin, Mitomycine C...

Đường sử dụng phong phú: uống, tiêm tĩnh mạch, tiêm vào dây chằng tròn, tĩnh mạch cửa...

* Miễn dịch trị liệu

Các phương tiện miễn dịch thường được sử dụng là phương tiện có nguồn gốc vi sinh vật (BCG, corynebacterrium, ..), hóa chất (levamizole, Isoprinosin...) hoặc nhóm Cytokin (IL2, IFN-beta, IFN-gamma...). Tuy nhiên không có phương pháp nào hoàn toàn đặc hiệu.

Một số tác giả đề nghị tiêm BCG dưới vỏ gan sau khi cắt bỏ khối u với hy vọng tăng miễn dịch không đặc hiệu. Lai và cộng sự sử dụng phối hợp Doxorubicine + IFN-alpha 2 cho thấy có giảm kích hước u, giảm các biến chứng so với nhóm chứng.

Kỹ thuật chuyển gen: đưa các gen trị liệu đặc hiệu đến tiêu diệt các tế bào ác tính nhưng không làm thương tổn tổ chức gan lành. Các vectơ virus như adenovirus thường được sử dụng. Các kháng thể đơn dòng phản ứng với khối u cũng đã dược sử dụng để phân bố các gen đến các tế bào ung thư.

* Tamoxifene

Sự phụ thuộc kích dục tố và sự hiện diện của thụ thể nội tiết trong ung thư gan, gợi ý cho sự phát triển của u là do kích thích tố, tuy nhiên nghiên cứu sơ bộ với Tamoxifen cho kết quả còn tranh cãi.

* Nhiệt trị liệu

Thường dùng sóng cao tần (radio frequence ablation:RFA) phát ra nhiệt năng thông qua một cây kim cắm sẵn trong lòng khối u, nhiệt độ cao sẽ giúp tiêu huỷ tế bào ung thư. Kết quả bước đầu khá tốt.

VIII. KẾT LUẬN

Ung thư gan nguyên phát khá phổ biến ở nước ta, triệu chứng đa dạng và thường khởi phát âm thầm, chẩn đoán phần lớn ở giai đoạn muộn nên điều trị khó khăn, tiên lượng thường rất xấu.

Dự phòng ung thư gan chủ yếu dựa vào tiêm chủng phòng virus viêm gan B và điều trị các bệnh viêm gan mạn do virus.

UNG THƯ DẠ DÀY

Mục tiêu

1. Mô tả đặc điểm dịch tễ học bệnh ung thư dạ dày.

2. Kể các yếu tố nguy cơ và cơ chế gây bệnh ung thư dạ dày.

3. Liệt kê các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

4. Đánh giá đầy đủ chẩn đoán ung thư dạ dày theo phân độ TNM để tiên lượng.

5.Chỉ định cụ thể điều trị ung thư dạ dày theo từng giai đoạn

Nội dung

I.ĐẠI CƯƠNG

Ung thư dạ dày đứng hàng đầu của các ung thư đường tiêu hóa. Mặc dù tỷ lệ tử vong đã có chiều hướng giảm trong suốt 60 năm qua nhưng tỷ lệ bệnh so với các ung thư khác vẫn còn cao.

II. DỊCH TỄ

Tỷ lệ bệnh ung thư dạ dày thay đổi giữa các quốc gia khác nhau. Ở Nhật Bản, Trung Quốc, Chilê và Ireland tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong đã có xu hướng giảm đáng kể. Ở Mỹ, trong những năm gần đây, tỷ lệ bệnh này đã giãm (ở nam từ 28/100.000 dân xuống còn 5/100.000 và ở nữ từ 27/100.000 xuống còn 2, 3/100.000) tỷ lệ nam/ nữ là 1, 7, tuổi trung bình là 63. Tỷ lệ tử vong giảm từ 33/100.000 vào năm 1930 xuống còn 3, 7/100.000 vào năm 1990. Năm 1996 có khoảng 22.800 trường hợp ung thư dạ dày mới mắc được chẩn đoán và có 14000 người chết.

Ở Nhật, tỷ lệ ung thư dạ dày là 69/100.000, tuổi trung bình là 55, và tần suất mắc bệnh có liên quan đến chủng tộc (người Mỹ gốc da đen, da đỏ và gốc Tây Ban Nha tỷ lệ ung thư gấp 2 lần so với người Mỹ da trắng). Ngoài ra môi trường, các chất được xem là các carcinogene từ thức ăn cũng có liên quan đến bệnh.Về dịch tễ học, nguy cơ ung thư dạ dày cao ở tầng lớp có đời sống kinh tế xã hội thấp

Riêng ở Việt nam thì chưa có thống kê cụ thể

III. UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN DẠ DÀY

Khoảng 85% ung thư dạ dày thuộc loại adenocarcinomas (ung thư biểu mô tuyến dạ dày), 15% là loại lymphomas-non-Hodgkin và leio-myosarcomas và các loại u thứ phát ít gặp.

Ung thư biểu mô tuyến dạ dày được chia làm hai loại: loại lan tỏa và loại ruột non.

1. Giải phẫu bệnh

1.1. Loại ruột non

Là loại ung thư dạ dày hay gặp. Các tế bào tăng sinh có cấu trúc ống dạng tuyến. Loạn sản tuyến (dysplasia) là đặc trưng ở thể bệnh này, loạn sản ở mức độ cao gặp trong giai đoạn tiến triển cũng như ở giai đoạn im lặng kéo dài từ 5 đến 15 năm. Loạn sản có thể xảy ra trên nền viêm dạ dày mạn teo tuyến cũng như ở vùng có dị sản ruột và cả hai phối hợp sẽ làm tăng nguy cơ của Adenocarcinoma dạ dày. Tổn thương ở dạng loét, thường gặp ở hang vị và bờ cong nhỏ dạ dày và thường có giai đoạn tiến triển tiền ung thư kéo dài. Khối u có ranh giới rõ, di căn theo đường máu đến gan và theo đường bạch huyết đến hạch, tỷ lệ gặp ở người già nhiều hơn.

1.2. Loại lan tỏa: Đây là loại ung thư ít biệt hóa hơn loại ruột. Tế bào tăng sinh thâm nhiễm thành từng mảng, làm dày vách dạ dày. Nó phát triển khắp nơi ở dạ dày kể cả tâm vị làm mất khả năng giản dạ dày (gọi là thể linitis plastica hoặc thể đét) khả năng di căn xa. Nó thâm nhiễm phúc mạc và sau phúc mạc, lan tỏa vào các ống bạch mạch, xương. Loại này thường gặp ở nơi mà ung thư dạ dày được xem có nguy cơ thấp như ở Hoa Kỳ và gặp ở người trẻ nhiều hơn. Loại này có tiên lượng xấu hơn loại ruột. Ngoài ra còn một dạng khác là Adenosquamous tiên lượng rất xấu vì tiến triển rất nhanh và di căn sớm.

Tùy độ sâu và độ rộng của u, chia làm ung thư bề mặt và ung thư xâm nhập.

1.3.Ung thư bề mặt:

Chỉ giới hạn ở niêm mạc và hạ niêm mạc, chưa đến lớp cơ, biểu hiện 3 dạng:

+ Typ I: Lồi lên hoặc ở dạng polype

+ Typ IIa: Nếp niêm mạc chỉ gờ lên, Typ IIb: Niêm mạc bằng phẳng, Typ IIc: Niêm nạc hơi lún xuống.

+Typ III. Là sự đào sâu xuống như hình hang, được bao quanh bởi những nốt niêm mạc. Có trường hợp phối hợp giữa các loại làm cho nó có tính chất của ổ loét.

1.4.Ung thư thể xâm nhập:

Vượt qua lớp niêm mạc đến lớp cơ, thanh mạc. Có 3 loại.

+ Ung thư thể sùi: Một khối trên nền cứng và sùi vào bên trong lòng dạ dày, không có loét hay hoại tử.

+ Ung thư thể loét: Các nếp niêm mạc hội tụ dừng lại ngoài vòng phù nề.

+ Ung thư thể xâm nhiễm: Tổn thương lan tỏa tẩm nhuận toàn bộ dạ dày (thể đét)

- Ung thư dạ dày thường lan rộng về phía thực quản ở chổ nối dạ dày thực quản khi ung thư nằm ở thân, phình vị. Ở hang vị, ung thư thường lan xuống và gây hẹp môn vị, nhưng xâm lấn qua tá tràng thì hiếm. Ung thư có thể lan đến mạc nối nhỏ, mạc nối lớn, lách, đại tràng, tụy, hạch vùng kế cận.

- Ung thư dạ dày thường di căn đến phổi, gan, não, xương, hạch thượng đòn (hạch Virchow), hạch nách trái (hạch Irish), hạch quanh rốn (hạch Sister Mary Joseph), buồng trứng (u Krukenberg), phúc mạc, trực tràng

2. Các yếu tố nguy cơ và cơ chế sinh bệnh của ung thư dạ dày

2.1. Các yếu tố đã được khẳng định

-Loạn sản dạ dày mức độ nặng: Thường gặp ở các thể viêm, loét dạ dày mạn với loạn sản tuyến. Khoảng 10% có thể tiến đến ung thư dạ dày sau 5 đến 15 năm.

-Viêm teo dạ dày mạn, dị sản ruột.

- Polyp dạng tuyến có tính gia đình (FAP): Có liên quan đến ung thư.

- Adenomas dạ dày.

- Barrette thực quản: Gây ung thư vùng tâm vị.

- Vi khuẩn Helicobacter pylori: Gây viêm dạ dày mạn vùng hang vị, viêm teo tuyến dạ dày, loét dạ dày, u limpho dạ dày (MALT) và ung thư dạ dày.

2.2. Các yếu tố có thể gây ung thư dạ dày

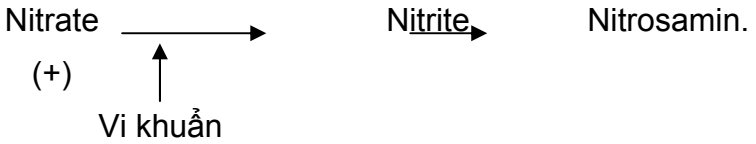
- Sau phẫu thuật cắt dạ dày vùng hang vị 15 – 25 năm theo dỏi tỷ lệ ung thư là 50 - 70% vì có loạn sản ở gần miệng nối.

- Thiếu máu ác tính ở người già: Có liên quan đến viêm dạ dày mạn týp A ở vùng thân dạ dày với sự xuất hiện kháng thể kháng tế bào thành và kháng thể kháng yếu tố nội.

- Bệnh Menetrier (Viêm dạ dày phì đại): Có nhiều yếu tố gợi ý có liên quan đến ung thư. Nhưng không có bằng chứng liên quan đến polype dạng tuyến dù răng biểu hiện phì đại đôi khi có dạng như polype.

- Hamartomas dạ dày.

- Thức ăn: Người ta nhận thấy rằng những người ăn nhiều và kéo dài các thức ăn được bảo quản bằng ướp muối, hun khói hay sấy khô có nồng độ nitrat cao thường kết hợp với ung thư dạ dày. Dưới tác dụng của vi khuẩn Nitrat sẽ bị biến thành nitrosamin, một chất gây ung thư.



- Ăn ít trái cây, rau tươi: Gợi ý bới vitamin C ức chế sự biến đổi nitrite thành nitrosamin. Ở Hoa kỳ, sự giảm tỷ lệ mới mắc của ung thư dạ dày kết hợp với sự giảm của những thương tổn lóet dạng ruột ỏ vùng thấp của dạ dày; gợi ý rằng, sự bảo quản thực phẩm tốt hơn, khả năng làm đông lạnh thực phẩm tốt (hạn chế sự phát triển vi khuẩn) có thể cung cấp rộng rãi cho mọi tầng lớp xã hội, đã làm giảm tỷ lệ mắc ung thư dạ dày.

- Tình trạng kinh tế xã hội cũng có vai trò quan trọng: Tỷ lệ ung thư dạ dày cao ở các nước có đời sống thấp, khả năng nhiễm khuẩn càng cao.

- Thuốc lá và rượu cũng được xem như là yếu tố nguy cơ.

2.3. Yếu tố nghi ngờ:

-Polyp tăng sản

-Polyp tuyến vùng đáy vị.

-Loét dạ dày lành tính.

-Nhóm máu A thường dễ bị ung thư dạ dày hơn các nhóm khác. Có lẽ nhóm máu nầy, khả năng bảo vệ của niêm mạc dạ dày chống các yếu tố gây u yếu hơn các nhóm máu khác.

3. Đặc điểm lâm sàng

- Ở giai đoạn sớm: 80% thường không có triệu chứng, số còn lại thường có triệu chứng của loét, nôn buồn nôn, chán ăn, giảm khẩu vị, đau bụng, xuất huyết dạ dày, giảm cân, nuốt khó.

- Ở giai đoạn tiến triển: Dấu chứng sụt cân là nổi bật (60%), buồn nôn, nôn, chán ăn, cảm giác nặng tức sau ăn, đau vùng thượng vị, đôi khi có cơn đau loét, chán rượu và thuốc lá, có thể có sốt. Chảy máu nhẹ và rỉ rả thường gặp nhất, với biểu hiện thiếu máu nhược sắc. Hẹp tâm vị thực quản gây khó nuốt đối với thể ung thư ở cao. Hẹp môn vị, tiền môn vị gây đau bụng, nôn, mất nước.

-Khám Bụng: Có khi bình thường hoặc có khi sờ được khối u hoặc mảng ranh giới không rõ ở vùng thượng vị. Ung thư dạ dày có thể lan đến thanh mạc dính vào các cơ quan lân cận như tuỵ, đại tràng, hạch, mạc nối, di căn đến phúc mạc, buồng trứng (u Krukenberg), hạch quanh rốn (nốt Sister Mary Joseph), di căn đến hạch bạch huyết vùng và hạch Virchow.(hạch thượng đòn), xương, phổi, gan, tuỷ, não.

- Khám tổng quát: Có thể thấy thiếu máu, phù hoặc vàng da, cổ trướng.

- Các biểu hiện lâm sàng ít gặp: (Dấu chứng cận u): Giảm sản tủy, những mảng sắc tố đen ở da vùng nách (Acanthosis nigricans), hội chứng Trousseau, viêm da cơ, thiếu máu huyết tán vi thể, sừng hóa tuyến bã, bệnh thận màng.

4. Cận lâm sàng

4.1. Về máu

- Tăng Fibrinogen và các protein khác của phản ứng viêm.

-VS tăng vừa.

-Thiếu máu: giảm hồng cầu.

-Định lượng CEA (carcinogenic embryonary antigen): Tăng, chỉ thấy ở giai đọan muộn trong 1/2 trường hợp, có ích trong việc theo dõi diễn tiến sau phẫu thuật cắt bỏ dạ dày.

4.2. Dịch vị: Phân tích cho thấy vô toan do teo dạ dày trước đó hoặc phối hợp với ung thư.

4.3. Nội soi và sinh thiết: Là một tiến bộ trong chẩn đóan ung thư bề mặt, cho xác định vị trí, tình trạng lan rộng của u, tình trạng chảy máu.

4.4. Xét nghiệm tế bào học: bằng chải tế bào.

4.5. Siêu âm bụng, siêu âm nội soi, Scanner bụng: đánh giá độ rộng, sâu và phát hiện di căn của ung thư.

4.6. Xét nghiệm tủy, chọc dò não tủy, scanner sọ, sinh thiết da: khi có gợi ý di căn.

4.7. X quang: Với kỹ thuật chụp nhuộm Baryte thông thường cho ta hình ảnh:

- Hình ảnh khuyết với góc nhọn cắm vào thành dạ dày trong ung thư sùi hoặc loét sùi

- Co rút và cứng đơ trong ung thư tẩm nhuận lan rộng.

- Lóet hình nêm (hình ảnh tam tài hay hình lõi táo) trong ung thư thể loét sùi.

- Kỹ thuật đối quang kép giúp chẩn đóan tốt các thương tổn nhỏ nằm sát bờ, tương ứng với 3 type của giải phẫu bệnh. (type 1: polypoide, type 2: loét nông, type 3: lóet đào hang).

5. Chẩn đoán

- Chẩn đóan càng sớm thì cơ may điều trị khỏi (giai đọan Tis), và thời gian sống càng dài. Phát hiện dựa vào X quang và nội soi sinh thiết hàng lọat. Ở Nhật, hiện nay phát hiện sớm ung thư dạ dày đến 90% trường hợp so với Hoa Kỳ là 40%. Đây là giai đọan T1, T2 và thường ít triệu chứng.

- Vào giai đọan muộn, triệu chứng càng rõ và nặng, có thể di căn xa, điều trị rất hạn chế.

- Khi nội soi, cần phải sinh thiết ít nhất 10 mảnh. Trong thể đét, cần phải sinh thiết sâu. Trong thời kỳ làm sẹo khi điều trị, cần phải sinh thiết 2 đợt.

6. Tiên lượng

- Tùy thuộc thể mô học của ung thư, vị trí của u, sự xâm lấn tại chỗ và di căn.

- Tiên lượng tốt: Ung thư dạ dày giai đoạn sớm (tổn thương ở niêm mạc, dưới niêm mạc)

- Ung thư lọai ruột non có giới hạn rõ hơn nên tiên lượng tốt hơn lọai ung thư lan tỏa, ung thư vùng tâm vị và phình vị lớn do chẩn đóan chậm nên tiên lượng xấu hơn ung thư phần thấp của dạ dày, di căn phúc mạc tiên lượng xấu hơn.

- Phân loại theo TNM cho phép đánh giá và tiên lượng sống, nhưng còn dựa vào độ lớn của u (T), tổn thương hạch (N) và sự xuất hiện của di căn (M).

T1: U chưa vượt quá niêm mạc, tương ứng với ung thư bề mặt.

T2: U đến lớp cơ.

T3: U đến thanh mạc.

T4: U dính vào cơ quan lân cận.

N0: Không có hạch.

N1: chỉ có hạch gần dạ dày, phạm vi quanh 3 cm.

N2: Hach vùng bị xâm nhập nhưng có thể cắt bỏ được.

N3: di căn hạch lan rộng: Không thể cắt bỏ được.

M0: Chưa có di căn tạng

M1: có di căn

Bảng 1: Bảng tiên lượng theo hiệp hội nghiên cứu ung thư dạ dayd Nhật Bản

G/Đ	TNM	Sống đến 5 năm (%)
0	Tis N0M0(g/h lớp màng nhầy niêm mạc)	100
IA	T1N0M0 (xâm nhập n/m, hạ n/m)	95
IB	T2N0M0 (xâm nhập đến lớp cơ)	82
II	-T1N2M0 (xâm nhập n/m, còn trong vách) -T2N1M0(xâm nhập n/m, còn trong vách -T3N0M0 (lan khỏi vách)	55
IIIA	-T2N2M0 (xâm nhập đến cơ hoặc lan vách) -T3, N1-N2, M0 xâm nhập đến cơ hoặc lan vách	30
IIIB	T4, N0-N1, M0(dính chung quanh)	15
IV	-T4N2M0 (dính chung quanh hoặc) -T1-T4, N0-N2, M1 di căn xa	2

TIÊN LƯỢNG CÁC GIAI ĐOẠN LYMPHOMA DẠ DÀY THEO ANN ARBOR.

-G/đ1:Chỉ ở dạ dày:Tỷ lệ tương đối gặp 26-28%

-G/đ2:Có hạch ổ bụng: 43-49%.

-G/đ3:Có hạch trên cơ hoành.

-G/đ4: tổn thương lan toả (giai đoạn 3và 4 là 13-31%).

IV. CÁC LOẠI UNG THƯ DẠ DÀY KHÁC

1. Lymphoma dạ dày tiên phát

1.1. Dịch tễ

Hiếm gặp hơn lọai adenocarcinoma, chiếm dưới 15% tòan bộ ung thư dạ dày và khoảng 40% các u lympho đường tiêu hoá. Có khoảng 1/3 trường hợp không có hạch. Loại này gia tăng trong suốt 20 năm qua.

U lympho dạ dày có thể nguyên phát hoặc thứ phát, gặp ở mọi lứa tuổi, nhất là sau 50 tuổi. Nhiễm H. pylori dường như làm gia tăng nguy cơ phát triển lymphoma dạ dày đặc biệt là loại MALT (mucosa-associated lymphoide tissue). Hình thái u lympho dạ dày đa dạng, u sinh ra từ các tổ chức dưới niêm mạc lan vào bên trong thành, trên một diện rộng hoặc tạo thành một khối nguyên vẹn. Ở đó niêm mạc có hình nốt, niêm mạc dày ra, đôi khi bị ăn mòn, khối lớn tạo ra u dạng polype, hoặc có khi lan đến tá tràng.

1.2. Triệu chứng

Gầy sút, đau thượng vị, buồn nôn và nôn, thiếu máu, sốt, chảy máu, ít khi thủng. Lâm sàng sờ được khối u (1/3 trường hợp)

1.3. Chẩn đoán

Phân biệt với Adenocarcinoma dạ dày đôi khi rất khó dựa vào nội soi và sinh thiết (đôi khi phải sinh thiết sâu). X quang không có hình ảnh nào là đặc hiệu, nhưng nếu phối hợp thương tổn dạng polype và lóet trợt trên cùng một bệnh nhân thì gợi ý cho chẩn đóan.

1.4. Di căn

Hạch, gan, tủy xương, lách, phúc mạc, tầng trên cơ hòanh.

1.5.Tiên lượng

Tốt hơn adenocarcinome, 40%- 60% bệnh nhân sống được 5 năm.

Tiên lượng các gioai đoạn của lymphoma dạ dày theo Ann Arbor.

-G/đ1:Chỉ ở dạ dày:Tỷ lệ tương đối gặp 26-28%

-G/đ2:Có hạch ổ bụng: 43-49%.

-G/đ3:Có hạch trên cơ hoành.

-G/đ4: tổn thương lan toả (giai đoạn 3và 4 là 13-31%).

2. Sarcome cơ trơn

Chiếm 1%- 3% Ác tính bắt nguồn từ cơ. Tổn thương ở thân dạ dày, gây loét và chảy máu. Nó hiếm khi xâm nhập vào các tạng lân cận và không di căn hạch nhưng có thể lan đến gan và phổi.

3. U carcinoid dạ dày

Chiếm 0, 3% ung thư dạ dày. Đây là loại u nội tiết tạo ra các chất có nhiều hoạt tính sinh học như serotonin, histamin, somatostatin và các kinin nhưng không gây các triệu chứng phừng mặt, tiêu chảy và các triệu chứng tim phổi như trong hội chứng

carcinoid. Tổn thương thường ở lớp dưới niêm mạc nhưng có thể loét đến lớp cơ. Tổn thương nhiều nơi kém tăng gastrin máu.

4. U trung mô khác: ác tính bắt nguồn từ mô thần kinh

5. Sarcome mạch máu Kaposi: Chủ yếu ở da, nội tạng đặc biệt dạ dày. Biểu hiện dưới dạng nốt ở dưới niêm mạc, đôi khi lóet có màu đỏ sẫm, đường kính 1-2 cm. Thường gặp ở bệnh nhân AIDS hoặc bệnh nhân đang điều trị bằng liệu pháp ức chế miễn dịch.

6. U dạ dày thứ phát: Thường hiếm, nguyên phát từ một melanome ác tính, ung thư vú, phổi, tụy, tinh hoàn, tuyến mang tai. Hình ảnh X quang giống với lymphome hoặc u dạ dày thể lan toả. Chẩn đóan bằng nội soi, sinh thiết

V. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị Carcinoma dạ dày

1.1. Phẫu thuật

- Phẫu thuật vẫn là chỉ định hàng đầu, phát hiện sớm, kết quả sau phẫu thuật càng cao (tỷ lệ sống sau 5 năm là 37% ở Nhật và 10-15%: ở Hoa kỳ).

- Cắt cách bờ khối u ít nhất 5 cm.

- Cắt bán phần: Ung thư bề mặt ở 1/3 dưới chưa di căn hạch thì cắt dạ dày bán phần là đủ.

- Cắt toàn phần: Ung thư 1/3 giữa và trên cắt dạ dày toàn phần tốt hơn cắt bán phần hoặc cắt cực trên, nạo bỏ hạch tòan bộ.

- Cắt lách phối hợp khi ung thư dạ dày ở bờ cong lớn.

- U tâm vị: Cắt phần cuối thực quản và phần đầu dạ dày.

- Đặt stent, cắt bằng tia laser kèm cầm máu với Nd:YAG (Argon và Neodymium: Yttrium aluminum garner) qua nội soi trong trường hợp u chảy máu và quá giai đoạn phẫu thuật.

1.2. Điều trị ngọai khoa tạm thời: Khi phẫu thuật bụng thấy có di căn xa.

1.3. Điều trị không phẫu thuật

* Hoá trị:

Cải thiện được triệu chứng đau, triệu chứng toàn thân, làm chậm tái phát từ hạch hoặc các ổ di căn, điều trị giai đoạn ung thư không phẫu thuật được và bổ sung cho can thiệp phẫu thuật.Thường dùng đa hoá trị liệu nhưng chưa thấy tăng thời gian sống, độc cho gan, tim và thận nên dùng thận trọng cho người già.

PLF

*5-FU: 2600mg/m2 truyền tĩnh mạch trong 24 giờ, mỗi tuần 1 lần trong thời gian 6 tuần Chống chỉ định: phụ nữ có thai, bạch cầu < 2.500/mm

*Cisplatin: 50mg/m2/ truyền tĩnh mạch trong 15 phút tuần 1, 3, 5 và 8.

*Calcium folinate 500mg/m2 truyền tĩnh mạch trong 30 phút mỗi tuần 1 lần trong 6 tuần.

FAMtx

*Methotrexate 1500mg/m2 truyền 30 phút nghỉ 60 phút trong ngày thứ nhất.

*5-FU: 1500mg/m2 truyền trong 30phút, ngày thứ nhất.

*Calcium folinate 15mg/m2 truyền trong 24giờ sau khi truyền methotrexate trong ngày đầu, từ ngày thứ 2 trở đi, truyền trong 6 giờ.

* Doxorubicin: 30mg/m2 truyền trong 30phút, lập lại ngày thứ 15 và 29.

Thuốc có nhiều tác dụng phụ như buồn nôn, sốt, đi chảy, viêm thực quản, suy tủy, giảm bạch cầu hạt, nhiễm độc cơ tim, rụng tóc, nổi mày đay.

* Xạ trị

* Dùng1 liều 28- 35Gy trực tiếp tại đáy khối u trong khi phẫu thuật, hoặc trên mặt cắt trong khi phẫu thuật.

* Dùng liều 45-50Gy, 20-30 lần kết hợp với hoá trị cho các trường hợp không phẫu thuật được và có tiên lượng xấu(di căn màng bụng, xương, hạch sâu), hoặc cùng với phẫu thuật sẽ làm giảm đau và chậm sự tái phát u và hạn chế di căn.

Kết quả điều trị phẫu thuật: Theo JRSGC

-Tuyệt đối: T1, T2, hạch nạo vét xa vùng tổn thương, chưa có di căn gan, phúc mạc. Tỷ lệ sống sau 5 năm là 50%.

-Tương đối: T1, T2, chưa di căn, hạch gần vùng tổn thương. Tỷ lệ sống sau 5 năm là 25%.

-Không điều trị tương đối: T3, lớn, rộng, di căn gan, phúc mạc.Tỷ lệ sống sau năm năm là 15%.

-Không điều trị tuyệt đối: Khi u quá lớn, u ở giai đoạn T4N1, T4N2, có hơn 4 hạch phát hiện khi phẫu thuật (2%).

1.4. Các biện pháp hỗ trợ khác: Bồi phụ sắt, dùng thuốc giảm đau thông thường, morphin và các dẫn xuất của nó.

2. Điều trị Lymphoma dạ dày và các loại ung thư khác của dạ dày

2.1. Lymphoma dạ dày.

-G/đ1: Cắt bán phần hay toàn phần kèm hoá và xạ trị sau phẫu thuật: 4 liều CHOP, phối hợp một hay hai lần xạ trị 39, 6Gy. Thành công 80%. Nếu là loại MALT lymphoma thì phối hợp diệt tận gốc HP.

-G/đ 2, 3, 4: Phẫu thuật kèm hoá trị liệu, loại lan toả sống không quá 2 năm.

- Nếu không phẫu thuật được: Hoá và xạ trị: 4 liều CHOP phối hợp xạ trị 25, 5Gy nửa bụng trên.

Theo dõi tái phát sau phẫu thuật: Nội soi dạ dày trong vòng 3 năm đầu, chú ý vòng bạch huyết Waldeyer vì đây là vị trí hay tái phát.

Kết quả điều trị: Sống > 5 năm là 50%

2.2. Sarcome cơ trơn

- Ác tính bắt nguồn từ cơ. Tổn thương ở thân dạ dày, gây loét và chảy máu. Nó hiếm khi xâm nhập vào các tạng lân cận và không di căn hạch nhưng có thể lan đến gan và phổi.

- Điều trị phẫu thuật kết hợp hoá trị liệu cho trường hợp đã có di căn

2.3. U carcinoid dạ dày

- Đây là loại u nội tiết tạo ra các chất có nhiều hoạt tính sinh học. Tổn thương thường ở lớp dưới niêm mạc nhưng có thể loét đến lớp cơ. Tổn thương nhiều nơi kèm tăng gastrin máu.

- Điều trị bằng phẫu thuật, hoá trị kèm Octreotide có thể cải thiện triệu chứng ở nhiều bệnh nhân.

2.4. U trung mô khác

- Ác tính bắt nguồn từ mô thần kinh.

- Điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật.

2.5. Sarcome mạch máu Kaposi

- Chủ yếu ở da, nội tạng đặc biệt dạ dày.

- Thường gặp ở bệnh nhân AIDS hoặc bệnh nhân điều trị bằng liệu pháp ức chế miễn dịch.

- Điều trị bằng phẫu thuật, tiên lượng rất xấu.

2.6. U dạ dày thứ phát

Điều trị bằng hóa trị, tiên lượng xấu.

BỆNH AMIP GAN

Mục tiêu

1. Giúp sinh viên chẩn đoán được bệnh abcès gan
2. Nắm được các phát đồ điều trị áp xe gan theotừng loại nguyên nhân.
3. Nắm được hàm lượng, liều lượng, cơ chế tác dụng và tác dụng phụ của các thuốc xử dụng trong điều trị áp xe gan.

Nội dung

ĐẠI CƯƠNG

Là tình trạng viêm, nhiễm trùng và nung mủ xảy ra ở gan. Nguyên nhân chủ yếu là do Amip và vi trùng sinh mủ. Về cơ chế bệnh sinh và đường xâm nhập cũng như vị trí của abcès người ta chia làm hai loại: Abcès nhu mô và abcès mật quản.Đường xâm nhập của tác nhân gây bệnh thường qua 1 trong 5 cơ chế sau:

- Qua đường tĩnh mạch cửa.

- Qua đường nhiễm trùng huyết.

- Nhiễm trùng đường mật ngược dòng.

- Đường tiếp cận

- Do chấn thương

ABCÈS GAN AMIP

I.ĐẠI CƯƠNG

Là loại nguyên sinh vật (protozeaire) thuộc họ Entamoeba. Ở người có 4 loại: Entamoeba, Endolima, Pseudolima và Dientamoeba. Chỉ có loại E.histolytica còn gọi

là E. hoạt động là gây bệnh. Thể E.minuta sống cộng sinh không gây bệnh trong đại tràng và dạng kén gây lây lan bệnh.

Tần suất nhiễm amip

II. ĐƯỜNG XÂM NHẬP VÀ BỆNH SINH

Kén Amip theo phân ra ngoài, có thể tồn tại 10-15 ngày. Kén không bị tiêu hủy bởi thuốc tím và clor, trong formol 0, 5% sau 30 phút kén mới chết.

Sự xâm nhập liên quan đến khả năng thực bào của chúng, sản sinh ra men collagènase và một protein gây độc tế bào.

Thương tổn mạch máu giúp amip theo tĩnh mạch vào tuần hoàn cửa hoặc bạch mạch đến gan. Hiếm khi vào tuần hoàn chung để tạo thành abcès phổi, não, lách do amip.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Bệnh cảnh lâm sàng gợi ý khi tiền sử có amip ruột nhất là đang hoặc mới xảy ra một vài tuần.

Giai đoạn đầu (một vài ngày đầu) là viêm gan amip (Amebia hepatitis)

Giai đoạn abcès gan: Thường xẩy ra khá đột ngột với sốt cao, có thể kèm rét run 39-400 C, vẻ mặt nhiễm trùng, có thể kèm buồn nôn hoặc nôn, đau nhiều hạ sườn phải. Đau gia tăng khi thở sâu, ho, nhưng thường không có hội chứng tắc mật, khám thấy gan lớn nhất là gan phải. Gan thường mềm hoặc căng,

Các thể không điển hình

Thể với cơn đau bụng cấp

Thể thiếu máu suy kiệt

Thể giả u

Thể biến chứng

IV.XÉT NGHIỆM

1.Các xét nghiệm không đặc hiệu

- CTM.
- VS.
- Men Transaminase.
- Bilirubine máu.

2.Xét nghiệm phân tìm amibe

3.Xét nghiệm huyết thanh tìm chỉ điểm amibe

4.Các phương pháp ghi hình

- Siêu âm gan
- Chụp cắt lớp tỷ trọng.
- Chụp cộng hưởng.
- Chụp phim
- Chiếu

- Chọc hút mủ

- Chụp nhấp nháy gan với technitium 99

- Xét nghiệm amibe trực tiếp

V.CHẨN ĐOÁN

Dựa vào tiền sử và bệnh sử lỵ amibe. Chẩn đoán gợi ý khi có tam chứng Fontan: Sốt, gan lớn và đau.

Chẩn đoán đặt ra khi trên siêu âm hoặc CT cho hình ảnh Abcès.

Dựa vào chỉ điểm amibe bằng huyết thanh học:

VI.CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1.Phân biệt abcès gan amibe và abcès mật quản

2.Ung thư gan

3.Viêm túi mật cấp

VII. ĐIỀU TRỊ

Điều trị abces gan amip là một điều trị nội ngoại khoa hoặc kết hợp với thủ thuật thuật chọc hút có hướng dẫn siêu âm hoặc CT scanner. Kết quả điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: tình trạng chung của bệnh nhân, giai đoạn phát triển và chẩn đoán bệnh, tình trạng tổn thương gan giai đoạn viêm, abces giai đoạn sớm, kích thước còn nhỏ (<6 cm), chưa hóa mủ hết, số lượng, kích thước và vị trí của các ổ abces.

1. Điều trị nội khoa

1.1 Biện pháp chung: nghỉ ngơi, ăn uống cung cấp đủ năng lượng và chất dinh dưỡng, giảm đau và hạ sốt nếu cần. như paracetamol 500mg x 3 viên/ngày hoặc Efferalgan (paracetamol+codein) 530mg x 3viên/ngày, Diantalvic (paracetamol+ dextroprofan 530mg x 3 viên/ngày.

1.2 Thuốc

+ Émétin: là thuốc diệt amip tổ chức (amip hoạt động) đã được sử dụng rất lâu có đặc tính khuyếch tán mô rất tốt, chiết xuất từ cây Ipéca. Thuốc có đặc tính tập trung cao ở gan, phổi, lách, thận, thải trừ chậm qua thận vẫn còn trong nước tiểu 1-2 tháng sau điều trị. Cơ chế tác dụng là chẹn sự tổng hợp protein một cách không hồi phục do sự ức chế di chuyển của Ribosome trên ARN thông tin.

Tác dụng phụ: buồn nôn, đi chảy, đau cơ nhưng tác dụng phụ quan trọng nhất là tim mạch gây viêm cơ tim nhiễm độc do gây phù và hoại tử sợi cơ tim, gây suy tim, loạn nhịp tim nguy hiểm. Các triệu chứng nhiễm độc trên tim là nhịp tim nhamh, loạn nhịp, đau vùng trước tim, và suy tim cấp; do đó tránh dùng cho bệnh nhân có bệnh tim mạch, cần kiểm tra điện tim trước, trong và sau khi điều trị. Bất thường điên tim trong trúng độc emetin là: nhịp tim nhanh, P-R kéo dài, QT dài, QRS dãn rộng, T đão ngược. Có hai loại:

- Émetin Chlohyarate: ống 30, 60, 40 mg. Liều 1 mg/kg dùng 7- 10 ngày. Liệu trình thứ hai phải sau phải cách liều trình đầu 4 tuần. Đáp ứng tốt giảm sốt sau 2- 3 ngày

- Déhydroémetine là loại tổng hợp có độc tính thấp hơn émétine. Liều 1, 5 mg/kg dùng 10- 15 ngày. Liệu trình thứ hai phải sau liệu trình đầu 3 tuần.

+ Nhóm Nitro- imidazole thường: là Métronidazole (Flagyl, Klion) cũng diệt amip mô, còn diệt amip lòng ruột, cơ chế tác dụng là do khử ferrodoxin, chất khử này phản ứng với các phân tử lớn của vi khuẩn để diệt chúng. Thuốc hấp thu qua ruột nhanh 80% sau 1 giờ, thời gian bán hủy sau 8 giờ. Nồng độ cao trong máu sau 5-7 giờ.

Tác dụng phu: là nhức đầu, nôn mữa, chán ăn khô miệng, có vị kim khí, mệt, chóng mặt. Ở các súc vật thí nghiệm có thể gây dị biến gen nên không dùng cho phụ nữ mang thai. Liều 25 -30 mg/kg trong 10 - 15 ngày. Thuốc được trình bày dưới dạng viên 0, 25mg x 4-6v/ngày hoặc lọ 0, 5g trong 100ml, liều 1g/ ngày; chuyền tỉnh mạch chia 2 lần trong vòng 1 giờ.

+ Các imidazole khác: Tinidazole, Nimorazole, Secnidazole (Flagentyl) và Ornidazole. Các thuốc này có thời gian bán hủy kéo dài nên chỉ cần dùng ngày 2 lần, 5-7 ngày. Trong các loại này, chỉ có Tinidazloe (Fasigyne) diệt amip tốt, còn các loại khác kém hơn métronidazole trong điều trị amip. Viên 0, 5 g liều 3 viên/ngày, uống trong 5 ngày.

- Chloroquin có nồng độ cao trong phổi gấp 200 lần/huyết thanh và trong gan 400 lần/huyết thanh. Ức chế tổng hợp DNA và ARN, làm chậm sự nhân đôi và sao chép của ARN. Có thể dùng ngăn ngừa abces gan amip khi amip ruột hoạt động, hoặc phối hợp với Émetine và Métronidazole trong điều trị abces vì có thể dùng lâu dài. Liều lượng dùng là 1 g trong 2 ngày đầu và 0, 5 g trong 3- 4 tuần.

- Các kháng sinh:

+ Paromomycine (Humatin) thuộc nhóm Amino glycoside. Liều 25-30 mg/kg trọng lượng, dùng 5-10 ngày.

+ Nhóm Cyclines: Tetracycline viên 0, 25g x 4-6 viên/ngày ; Doxycyclines, viên 100mg x 2iên/ngày x 2 tuần.

+ Erythromycine, viên 0, 25g hoặc 0, 5g ; liều dùng 1, 5g/ngày x 2 tuần.

Các kháng sinh này tác dụng yếu trên amip nên chỉ dùng để phối hợp.

- Các thuốc diệt amip lòng ruột:

Diloxanide furoat là dẫn xuất của dichloroacetanide, cơ chế tác dụng chưa được biết rõ ràng. Liều 500 mg x 2 lần/ngày x 10 ngày.

Lodoquinol (Direxiode, Enterovioform). Liều 650 mg x 2 lần/ngày x 3 tuần.

2. Thủ thuật: Chọc mủ dưới sự hướng dẫn của siêu âm, nhờ siêu âm và CT scanner có thể phát hiện các ổ abces còn nhỏ hoặc sau khi điều trị bằng thuốc ổ abces lỏng hóa hoàn tòan và không dọn sạch. Xác định vị trí ổ abces sau đó chọc hút dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT scanner, rửa sạch mủ sau đó có thể bơm trực tiếp thuốc diệt amip vào ổ abces như déhydroemetin, Flagentyl. Và hút lập lại nếu kiểm tra còn mủ, kết qủa rất tốt giảm đau và sốt rất nhanh rút ngắn thời gian điều trị.

3. Phẫu thuật: nay giảm dần chỉ có áp dụng cho những ổ abces quá lớn, áp xe sát bao gan doạ vỡ, áp xe gan vỡ hoặc nằm ở vị trí không chọc hút được.

VIÊM NHU MÔ GAN DO VI TRÙNG

I.GIẢI PHẪU BỆNH

Là sự nhiễm trùng nhu mô gan và sự tẩm nhuận các tế bào đa nhân trung tính và các đại thực bào cuối cùng do hoại tử và tụ mủ.Abcès gan nhu mô do vi trùng có thể

đơn độc hoặc nhiều ổ. Đây là bệnh ít gặp chủ yếu ở những người già trên 60 - 70 tuổi.

II.NGUYÊN NHÂN VÀĐƯỜNG XÂM NHẬP VI TRÙNG

- Qua đường tĩnh mạch cửa và bạch.

- Qua thể nhiễm trùng huyết.

- Vi trùng đến trực tiếp do các vết thương hở.

- Các chấn thương bầm dập, bội nhiễm và abcès hóa.

III.TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Thường có triệu chứng lâm sàng của ổ nhiễm trùng hoặc bệnh lý nhiễm trùng tiên phát.

IV.XÉT NGHIỆM

1.Các xét nghiệm không đặc hiệu

BC tăng đa nhân trung tính tăng, thiếu máu, VS tăng cao, Phosphatase kiềm tăng, cấy máu có thể xác định được nguyên nhân.

2.Ghi hình: Siêu âm và CT rất có giá trị để chẩn đoán ổ abcès.

3.Cấy mủ

V.ĐIỀU TRỊ

Chủ yếu bằng kháng sinh thích hợp nhất là khi đã xác định được vi trùng, kết hợp chọc hút mủ hoặc phẫu thuật. Khi chưa có kết quả vi trùng, cần phối hợp với Cephalosporin thế hệ III với Aminoglycosides và Métronidazole. Các kháng sinh, liều lượng và cách xử dụng như trong điều trị áp xe gan mật quản.

VIÊM GAN MẬT QUẢN

I.ĐẠI CƯƠNG

Đây là bệnh cảnh khá phổ biến đứng hàng thứ hai sau abcès gan amibe. Sỏi và giun chui đường mật là hai nguyên nhân và yếu tố làm dễ thường gặp nhất.

II.ĐƯỜNG XÂM NHẬP VI TRÙNG VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Trong điều kiện bình thường, cơ vòng Oddi hoạt động tốt, trong đường mật không có vi trùng hoặc số lượng rất ít không đủ gây bệnh. Trong trường hợp có sỏi đường mật gây tắc nghẽn, ứ trệ và tăng áp lực dịch mật tạo điều kiện thuận lợi cho vi trùng đi ngược dòng. Trong giun chui ống mật, ngoài cơ chế cơ học như sỏi giun còn trực tiếp mang vi khuẩn từ đường ruột và có thể cả ký sinh trùng vào đường. Ngoài ra còn có các bệnh lý khác như ung thư đường mật, u đầu tụy, bệnh lý cơ vòng Oddi. Viêm xơ chít hẹp cơ vòng Oddi hoặc các bệnh lý hiếm gặp hơn như loét dạ dày tá tràng thủng vào đường mật, ung thư đại tràng, ung thư dạ dày hoặc các thủ thuật soi, chụp đường mật ngược dòng có thể gây viêm nhiễm đường mật. Do đó phần lớn các nhiễm trùng là do E. Colie, và các loại Gram âm đường mật và kỵ khí Bacteroide và Clostridium

III.GIẢI PHẪU BỆNH

1.Đại thể

Gan thường to cả hai thùy hoặc ưu thế ở gan trái, có thể gây hiện thượng ứ mật. Ngoài ra có thể có xơ đường mật hoặc xơ gan ứ mật, viêm túi mật mạn

2.Vi thể

Các ổ viêm hoại tử với sự hiện diện của tế bào đa nhân trung tính, thực bào thoái hóa, ứ mật, nghẽn mật nhiễm trùng. Ống mật bị giãn, có thể có hình ảnh xác và trứng giun trong ổ abcès và trong đường mật hoặc xơ gan ứ mật.

IV.TRIỆU CHỨNG

1.Lâm sàng

- Khởi phát

- Toàn phát

2.Cận lâm sàng

CTM Bạch cầu tăng có thể lên đến 20000 đa nhân trung tính tăng.

Bilirubine máu tăng nhất là bilirubine trực tiếp, Phosphatase kiềm tăng.

(GT và men ALAT, ASAT có thể tăng.

Xét nghiệm ghi hình

Siêu âm nội soi cho kết quả tốt đoạn cuối ống mật chủ, bóng Vater, cơ vòng Oddi.

V.CHẨN ĐOÁN

Cần đặt ra ở những bệnh nhân có tiền sử sỏi, giun đường mật. Lâm sàng có dấu hiệu tắt mật nặng, gan lớn đau nhiều chỗ rung gan rất đau. Đáp ứng kém hoặc không đáp ứng với điều trị. Chẩn đoán xác định cần dựa vào siêu âm, chụp cắt lớp tỷ trọng.

VI.BIẾN CHỨNG VÀ TIÊN LƯỢNG

1.Nội khoa

Nhiễm trùng huyết và choáng nhiễm trùng Gram âm.

Hội chứng gan thận.

Tràn dịch màng phổi và màng tim.

Viêm tụy cấp, có thể là một bệnh cảnh đi kèm.

Xơ gan ứ mật.

2.Ngoại khoa

Ổ abcès vỡ vào ổ bụng gây viêm phúc mạc.

Thấm mật vào màng bụng gây viêm phúc mạc mật.

Chảy máu đường mật

VII. ĐIỀU TRỊ

Đây là bệnh cảnh nặng ngoài nhiễm trùng còn kèm nhiễm độc và biến chứng ngoại khoa, do đó cần đặt trong bối cảnh điều trị nội ngoại khoa và hồi sức cấp cứu.

1. Điều trị nội khoa

- Biện pháp chung: cung cấp đầy đủ dinh dưỡng, năng lượng và cân bằng nước điện giải.

- Kháng sinh: cần hướng đến các vi trùng Gr (-) đường ruột kỵ khí, vì đây là bệnh cảnh abces thường kèm theo tắc nghẽn đường mật nên dùng kháng sinh phổ rộng nồng độ cao trong đường mật, thường dùng bằng đường tiêm và dài ngày thường >2 tuần lễ. Tốt nhất là dựa vào vi trùng, kháng sinh đồ và kết hợp kháng sinh. Các kháng sinh thường dùng là:

- Pénicilline 4 - 6 triệu đơn vị/ngày

- Ampiciline 2 - 3 g/ngày

- Các Cephalosporin thế hệ III: Céfotaxime (Claforan) 3 g/ngày, Ceftriaxone (Rocéphin) 2 g/ng.

- Các dẫn chất: Carbenicilline thường nhạy cảm với trực khuẩn mủ xanh và protéus (liều 200 mg/kg/ng), Ureidopenicilline như: Azlocilline, Piperacilline liều 3g/ng. Tác dụng tốt với trực khuẩn mủ xanh, Proteus hemophilus, Enterocoque.

- Các Moxalactam, Carbapenem, Monobactam.

- Nhóm Aminoglycoside: thường dùng Gentamycine liều 3-5 mg/kg trọng lương/ngày, hoặc các kháng sinh khác: Amikacin liều 15 mg/kg/ngày; Netilmicine liều 5-7 mg/kg/ngày.

Chú ý: nhóm Aminoglycosides có thể gây độc tai trong và thận.

- Nhóm Quinolone: Ofloxacine (Oflocet) liều 400 mg/ngày; Ciprofloxacine liều 15 - 20 mg/kg/ngày.

- Nhóm Métronidazole: nhất là đường tiêm truyền, thường dùng trong trường hợp nhiễm trùng kỵ khí Bacteroide liều 1, 5 g/ngày.

- Giảm đau và chống co thắt đường mật dược dùng trong trường hợp có sỏi co thắt đường mật với Spasmaverine 40 mg x 3 viên/ngày. Buscopan ống 10 mg x 2-

3 ống/ngày; Spasfon (Phloroglucinol) ống 80 mg x 2 -3 ống/ngày; hoặc giảm đau thuộc nhóm Noramidopyrine: Visceralgin ống 500 mg x 1-2 ống/ngày. Có thể gây giảm bạch cầu hạt. Visceralgine forte: phối hợp Noramdopyrine (500 mg) + Tinémonium (25 mg) là một thuốc chống co thắt cơ trơn, tiêm bắp sâu hoặc tiêm tĩnh mạch chậm để tránh tụt huyết áp.

- Chống choáng do nhiễm trùng Gram âm nếu có. Ngoài dùng kháng sinh tích cực cần chuyền dịch đầy đủ và dùng các thuốc vận mạch nâng huyết áp như Dopamine, Dobutamine (Dobutrex). Chuyền bằng bơm điện với liều 5-10 µg/kg/phút.

2. Điều trị ngoại khoa

Khó thực hiện vì bệnh nhân đau trong tình trạng nhiễm trùng nặng có thể có choáng, hơn nữa ở đây có nhiều ổ abces kích thước nhỏ có thể nằm sâu khó có thể phát hiện hoặc loại bỏ. Phẫu thuật còn nhằm để loại bỏ các tắc nghẽn cơ học như giun hoặc sỏi.

Thủ thuật qua nội soi: bằng nội soi và chụp đường mật ngược dòng giúp xác định chẩn đoán. Ngoài ra còn được sử dụng để lấy giun, sỏi, xẻ cơ vòng đi giúp giải tỏa tắc nghẽn cơ học.

VIÊM TỤY CẤP

Mục tiêu

1. Nắm được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của Viêm tụy cấp

2. Chẩn đoán được các thể và biến chứng viêm tụy cấp

3. Trình bày được các phác đồ điều trị viêm tuỵ cấp theo thể bệnh và nguyên nhân.

Nội dung

I. MỞ ĐẦU

Viêm tụy cấp (VTC) là một bệnh lý cấp tính của tuyến tụy, có thể thay đỗi từ viêm tụy phù nề cho đến hoại tử tụy trong đó mức độ hoại tử liên quan đến độ trầm trọng của bệnh. Thuật ngữ VTC xuất huyết ít có ý nghĩa trên lâm sàng bởi vì một lượng xuất huyết kẽ ít nhiều có thể thấy trong VTC cũng như trong các rối loạn khác như chấn thương tụy hay u tụy và cũng như trong suy tim sung huyết nặng.

II. BỆNH NGUYÊN

- Sỏi
- Do rượu gây VTC và viêm tụy mạn
- Sau phẫu thuật bụng sau nội soi và chụp đường mật tụy ngược dòng.
- Chấn thương vùng bụng.
- Biến dưỡng
- Nhiễm trùng: quai bị, viêm gan siêu vi, giun đũa
- Do thuốc
- Ổ loét dạ dày tá tràng thủng dính vào tụy
- Túi thừa tá tràng
- Ống tụy chia đôi

III. CƠ CHẾ BỆNH SINH

1 Thuyết tắc nghẽn và trào ngược

Do sỏi giun u đã làm khởi phát VTC. Sự tắc nghẽn này thường kèm theo sự trào ngược dịch tụy đã được hoạt hóa có thể kèm theo dịch mật là những yếu tố gây hoạt hóa men tụy.

2 Thay đổi tính thấm của ống tụy

Bình thường niêm mạc ống tụy không thấm qua các phân tử > 3000Da sự gia tăng tính thấm xảy ra khi có acide acetyl salicilic, histamin, Calcium và Prostaglandin E2. Khi đó hàng rào biểu mô có thể thấm qua các phân tử từ 20.000 - 25.000 Da. Điều này cho phép thoát các phospholipase A, Trypsin và elastase vào mô kẽ tụy để gây ra VTC.

3 Thuyết tự tiêu

Thuyết này cho rằng các men như trypsinogen, Chymotrypsinogen, proélastase và phospholipase A2 được hoạt hóa ngay trong tụy gây ra VTC.

4 Thuyết oxy hóa quá mức

Theo thuyết này viêm tụy cấp được khởi phát là do sự sản xuất quá mức các gốc oxy hóa tự do và các peroxyde được hoạt hóa do sự cảm ứng men của hệ thống microsom P450.

IV. LÂM SÀNG

1 Đau

Đau thường khởi phát đột ngột với cơn đau bụng cấp đau có thể thây đổi từ nhẹ đến rất nặng, đau thường xuyên và có cơn trội hẳn lên trong VTC do giun khởi đầu là đau cơn kiểu giun chui ống mật

2 Nôn

Nôn cũng là triệu chứng thường gặp (70-80%)

3 Bụng chướng

Do liệt dạ dày và ruột cũng thường gặp

4 Hội chứng nhiễm trùng

Trong trường hợp do giun và sỏi, có thể xảy ra ngày đầu hay ngày thứ hai còn trong VTC do rượu nhiễm trùng thường đến muộn sau 5-7 ngày do bội nhiễm. Trong thể nặng xuất huyết hoại tử các triệu chứng toàn thân nặng nề với hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc bụng chướng và đau lan rộng đau lan rộng có thể có dấu bụng ngoại khoa. Ngoài ra còn có dấu xuất huyết nội hay các mảng bầm tím ở quanh rốn hay vùng hông (dấu Cullen và Turner)

5 Vàng da: có thể là do nguyên nhân của giun hay sỏi hay trong trường hợp đâu tụy bị viêm hay phù nề chèn ép lên đường dẫn mật.

V.XÉT NGHIỆM

1 Amylase máu

Thường tăng 4 đến 12h sau khi đau trong VTC thể phù Amylase thường giảm sau 3-4 ngay, trong VTC phải tăng trên 3 lần bình thường.

2. Amylase niệu

Amylase được hấp thu và thải trừ qua đường tiểu, do đó thường tăng chậm hơn sau 2-3ngày thường cao nhất váo ngày thứ 4-5 và kéo dài 5-7 ngày.

Tỷ số Amylase niệu/Amylase máu là 1, 7 đến 2.

3. Lipase máu

Thường tăng song song với Amylase máu đặc hiệu hơn. Kéo dài hơn nhưng định lượng phức tạp và mất nhiều thời gian nên thực tế ít áp dụng. Bình thường lipase máu 250đv/L.

4. Đường máu

Lúc đầu do sự phóng thích Glucagon nên có thể làm tăng đường máu hay do hoại tử đảo langerhans đường máu có thể lớn hơn 11 mmol/l.

5. Calci máu

Có giảm trong VTC nặng thường xuất hiện ngày thứ 2-3 và kéo dài một vài tuần calcimáu< 2mmol/l là tiên lượng nặng.

6. LDH

Tăng trong VTC hoại tử khi LDH >350Ul/l thì có nghiã là tiên lượng nặng.

7. PO_2

Thường 60mmHg xảy ra 25% trường hợp viêm tụy hoại tử nhất là trong trường hợp có hội chứng suy sụp hô hấp ở người lớn.

8. Công thức máu

Bạch cầu trung tính cao, nhất là VTC do giun và sỏi, khi bạch cầu >16000/mm3 là yếu tố nặng.

9 Siêu âm tụy

Tụy lớn cấu trúc nghèo hơn bình thường siêu âm còn giúp phát hiện dịch trong ổ bụng, giun sỏi hay các biến chứng của nó như áp-xe và nang giả tụy.

10 Chụp cắt lớp tỷ trọng (CT Scanner): có 5 giai đoạn A, B, C, D, E. Có ý nghĩa tiên lượng.

11 X quang

Thường ít giá trị trong chẩn đoán VTC trong trường hợp liệt ruột nhiều có thể có hình ảnh quai ruột gác.

VI.CHẨN ĐOÁN

1 Chẩn đoán xác định

Cần nghĩ đến viêm tụy khi bệnh nhân có cơn đau bụng cấp vùng thượng vị và hạ sườn trái kèm nôn mữa nhiều toàn thân có hội chứng nhiễm trùng, bụng chướng nhiều khám các điểm đau tụy rõ phối hợp với amylase máu hay niệu > 3lần bình thường hay hệ số thanh lọc >5. Siêu âm hay chụp cắt lớp tỷ trọng có hình ảnh VTC.

2 Chẩn đoán gián biệt

2.1 Thủng tạng rỗng

Đặc biệt là thủng ổ loét dạ dày tá tràng cần dựa vào tiền sử loét với cơn đau kiểu dao đâm khám có dấu bụng ngoại khoa và mất vùng đục trước gan, chụp phim bụng không chuẩn bị có liềm hơi dưới cơ hoành. Ở đây amylase máu không cao chỉ tăng 2-3 lần bình thường.

2.2 Viêm đường mật túi mật cấp

Cần dựa vào tiền sử sỏi đường mật, cơn đau quặn gan khám thấy các triệu chứng về gan mật với gan lớn, túi mật lớn và đau vàng da vàng mắt siêu âm giúp phát hiện túi mật lớn thành dày.

2.3 Tắc ruột, lồng ruột cấp.

2.4 Nhồi máu cơ tim

Thường gặp người già có tiền sử cơn đau thắt ngực khám các điểm tụy không đau. Gián biệt dựa vào amylase máu và điện tâm đồ và các men CPK, CPK-MB và Troponin máu gia tăng.

VII.BIẾN CHỨNG

1.Tại chỗ

-Áp xe tụy: nhiễm trùng nặng, sốt cao 39-40 ^{0} C kéo dài trên 1 tuần vùng tụy rất đau khám có mảng gồ lên rất đau xác định bằng siêu âm hay chụp cắt lớp tỷ trọng.

-Nang giả tụy: vào tuần thứ 2-3, khám vùng tụy có khối ấn căng và tức, amylase còn cao 2-3 lần siêu ân có khối echo trống, chụp cắt lớp tỷ trọng có dấu hiệu tương tự.

-Báng do thủng hay vỡ ống tụy hay nang giả tụy vào ổ bụng trong trường hợp VTC xuất huyết do hoại tử mạch máu làm xuất huyết trong ổ bụng.

2 Toàn thân

-Phổi: có tràn dịch nhất là đáy phổi trái, xẹp phổi hay viêm đáy phổi trái biến chứng nặng nề nhất là hội chứng suy hô hấp ở người lớn.

-Tim mạch: giảm HA hay sốc mà nguyên nhân do phối hợp nhiều yếu tố nhiễm trùng nhiễm độc, xuất huyết và thoát dịch.

-Máu: có thể gây ra hội chứng đông máu nội mach (CIVD) như trong trường hợp viêm ruột xuất huyết hoại tử.

-Tiêu hóa: viêm loét dạ dày tá tràng cấp, như là một biến chứng Stress do đau hay nhiễm trùng, nhiễm độc và thường biểu hiện dưới dạng xuất huyết. Thuyên tắc tĩnh mạch cửa.

-Thận: thiểu hay vô niệu do suy thận chức năng do giảm thể tích tuần hoàn, hoại tử thận và thượng thận và một biến chứng ít gặp, do viêm lan từ tụy. Viêm tắt tĩnh mạch và động mạch thận là biến chứng nằm trong bệnh cảnh chung của viêm tắt mạch.

-Biến chứng chuyển hóa: tăng đường máu hay hạ calci máu

VIII. ĐIỀU TRỊ

Điều trị viêm tuỵ cấp mang tính chất của một điều trị cấp cứu nội ngoại khoa kết hợp với hồi sức cấp cứu; ngoài biện pháp điều trị chung trong viêm tụy cấp cần chú ý đến điều trị theo nguyên nhân và điều trị biến chứng như trong viêm tuỵ cấp do giun cần xử dụng ngay thuốc liệt giun và kháng sinh, trong viêm tuỵ cấp do sỏi cần kết hợp điều trị loại trừ sỏi.

1. Điều trị viêm tuỵ cấp thể thường

1.1. Nguyên tắc điều trị: phần lớn viêm tụy cấp là thể phù (85-90%) điều trị chủ yếu bằng phương pháp nội khoa và bệnh sẽ thoái triển sau 5-7 ngày. Các biện pháp thông thường là:

- Giúp tụy nghỉ ngơi làm giảm đau và giảm tiết bằng nhịn, hút dịch vị.

- Bù nước và điện giải: trong viêm tụy cấp do bệnh nhân không ăn uống được, sốt, nôn mữa, và hiện tượng thoát dịch, nên bệnh nhân thường thiếu nước.Trong trường hợp năng do hiện tượng tiết dịch viêm và tăng tính thấm thành mạch nên cần chuyền dịch keo hoặc có trọng lượng phân tử cao.

- Nuôi dưỡng bằng đường ngoài miệng cho đến khi các triệu chứng đau giảm nhiều mới bắt đầu cho ăn dần, bắt đầu là nước đường, rồi hồ đường rồi cháo để giảm sự tiết dịch tụy.

- Các thuốc ức chế choline ít hiệu quả trong việc ức chế tiết dịch tụy mà còn gây chướng bụng và che lấp dấu bụng ngoại khoa.

- Các thuốc giảm đau thật sự chỉ dùng khi biện pháp nhịn và hút dịch không làm giảm đau, nhưng không dùng morphin vì có nguy cơ làm co thắt cơ oddi, có thể dùng dolargan hoặc Viscéralgin.

- Kháng sinh: trong viêm tụy cấp do rượu chỉ được dùng để chống bội nhiễm nên thường được dùng chậm. Trái lại trong viêm tụy cấp do giun, nhiễm trùng rất sớm, nên cần xử dụng kháng sinh ngay từ đầu thường là kháng sinh gram (-) bằng đường tiêm như: Ampicillin, Gentamycin. Trong trường hợp nhiễm trùng nặng cần phối hợp céphalosporin thế hệ 3 và quinolon thế hệ 2; nếu nhiễm trùng nặng và kéo dài, cần xử dụng kháng sinh chống kị khí như nhóm Imidazole, Beta Lactamin hoặc nhóm Macrolide chống kị khí (Clindamycine, Dalacine).

- Trong viêm tụy cấp do giun đũa chui vào đường mật tụy nhất là giai đoạn sớm khi giun còn sống và mới chui một phần vào đường mật tụy, thì việc xử dụng thuốc liệt giun có tác dụng nhanh tỏ ra rất có hiệu quả; đây được xem là điều trị nguyên nhân giúp làm giảm đau và làm lui bệnh rất nhanh.

- Trong viêm tụy cấp do sỏi: hiện nay có thể xử dụng phương pháp nội soi và chụp đường mật ngược dòng giúp chẩn đoán, đồng thời xẻ cơ vòng oddi và kéo hoặc tán sỏi.

- Trong viêm tụy cấp xuất huyết hoại tử: thường kèm choáng do đó cần điều trị tích cực bằng bù dịch và điện giải. Nếu albumin máu giảm nhiều <60g/l cần chuyền dung dịch có áp lực keo như albumin, plasmagen hoặc dung dịch có trọng lượng phân tử cao như Rhéodex; nếu có xuất huyết (HCgiảm >1 triệu hoặc Hct giảm >10%) thì cần chuyền máu. Ngoài ra cần dùng các thuốc vận mạch như dopamin hoặc Dobutamin (Dobutrex).

1.2. Áp dụng thực tế

- Nhịn đói: thường là 2-3 ngày cho đến khi giảm đau nhiều thì bắt đầu cho ăn dần từng ít một bằng nước đường sau đó chuyển dần sang ăn cháo, lúc đầu là cháo đường lỏng sau đặc dần, cần theo dỏi dấu đau bụng.

- Hút dịch vị: Bằng đặt sonde dạ dày hút dịch vị liên tục có thể lưu sonde.

- Chuyền dịch: thông thường 2-3 lít/ngày bằng ringer lactate hoặc bằng Clorua natri và glucose đẳng trương.

Trong trường hợp viêm tụy cấp do giun thì cần cho thuốc liệt giun sớm bằng lévamisole, viên 50mg hoặc 150mg, liều 150mg uống hoặc nghiền nhỏ bơm qua sonde; palmoat de pyrantel, viên 125mg liều 10mg/kg, Mébendazole viên 200mg, liều 600mg hoăc albendazole viên 200ng hoặc 400mg liều 400mg. Đồng thời xử dụng kháng sinh sớm như ampicilline tiêm bắp liều 2g/ng và hay là gentamycine, liều 3-5mg/kg/ngày.

2. Điều trị viêm tuỵ cấp thể xuất tiết

Cần tích cực hút dạ dày và bù nước và điên giải đầy đủ, thường thời gian hút dịch dạ dày kéo dài 5-7 ngày khi rút sonde phải theo dõi kỹ tình trạng đau thượng vị, lượng dịch bù cao hơn vì ở đây tình trạng mất nước, điện giải và prrotein thường cao hơn do sốt, nôn mữa nhiều liệt ruột nặng hơn và nhất là dịch xuất tiết nhiều trong ổ bụng, thường dịch bù hàng ngày có thể lên đên 3-4 lít chú ý cho thêm dịch có trong lượng phân tử cao hoặc albumin; đồng thời tăng cường kháng sinh chủ yếu là phối hợp gentamycine liều như trên kết hợp với céphalosporine thế hệ 3 như Cefotaxime, ceftriazole hoặc cefuroxime liều 3g/ng hoặc quinolone thế hệ 2 như ofloxacine 400mg/ngày, ciprofloxacine liều 1000mg/ ngày chuyền tỉnh mạch hoặc kháng sinh chống kị khí như Metronidazole liều 1.000mg/ngày chuyền tỉnh mạch trong vòng 1 giờ.

3. Điều trị viêm tuỵ cấp nặng

Viêm tuỵ cấp nặng là thuật ngữ để mô tả thể viêm tụy cấp xuất huyết hoại tử. Tuy nhiên ngoài yếu tố xuất huyết hoại tử, còn có vấn đề xuất tiết quá nhiều dịch trong ổ bụng qua cơ chế dòng dịch viêm hiện nay (coulée inflamatoire), cũng như hiện tượng nhiễm trùng nhiễm độc gây áp xẻ hóa tụy cũng là yếu tố gây viêm tụy cấp nặng. Đây là một bệnh cảnh cấp cứu nội ngoại khoa rất nặng, tỉ lệ tử vong có thể đến 80%.

3.1. Điều tri nội khoa

Trước tiên là phải đặt bệnh nhân trong 1 đơn vị hồi sức cấp cứu nội-ngoại khoa. Đặt 1 cathéter Swan ganz đủ lớn để có thể giúp tiếp dịch sau nầy.

* Nuôi dưỡng bệnh nhân: điều quan trọng là phải cung cấp đầy đủ chất dinh dưỡng và giàu năng lượng. Bất luận diễn tiến của viêm tụy cấp nặng như thế nào cũng cần cung cấp năng lượng tối ưu với 60 calo/Kg trọng lượng, trung bình 3.000- 3.500 calo/ng chủ yếu là glucide và lipide. Ban đầu là cho ăn bằng đường đặt catéther dưới đòn. Ngay khi giảm đau nhiều và Không có triệu chứng tắt ruột thì chuyển qua ăn bằng đường tiêu hóa bằng cách đặt sonde dạ dày mũi có 2 nòng: nòng ngắn đặt trước môn vị, nòng dài đặt 30 - 40 cm trong đoạn đầu của hổng tràng.

* Điều chỉnh nước điện giải và thăng bằng Kiềm toan: bằng cách chuyền các dung dịch đường, muối (điện giải) và albumin. Điều quan trọng là phải duy trì huyết động ở mức bình thường, độ hòa loảng của máu thích hợp để giúp trao đổi qua mao mạch dễ dàng để tránh tắt mạch do độ nhờn máu tăng.

Lượng dịch chuyền cần dựa vào mạch huyết áp, Hct, điện giải đồ và nhất là áp lực tĩnh mạch trung tâm. Thông thường là 3 - 4 lít/ng, trong một số trường hợp nặng có thể chuyền đến 10 L trong 48 giờ đầu.

Tốt nhất là chuyền Ringer lactate. Nếu Không có thì chuyền 1/2 đường và 1/2 muối đẳng trương. Cứ 1 lít dịch cho 1 đơn vị albumin huyết thanh người (12, 5 g).

Nếu hồng cầu giảm >1 triệu hoặc Hct giảm >10% cần chuyền máu tươi hoặc hồng cầu Khối.

* Điều trị suy thận: trong giai đoạn đầu thường là suy thận chức năng, về sau là thực thể do tổn thương ống thận. Ngăn ngừa ngay từ đầu bằng cách điều chỉnh tốt huyết động. Trong trường hợp suy thận cấp cần sử dụng Manitol 20% chuyền nhanh hoặc lasix để làm test bài niệu, có lúc cần dùng Lasix liều cao 0, 5 - 1g/ 24 giờ. Nếu thất bại cần chạy thận nhân tạo, nhưng trong những trường hợp này tiên lượng thường rất nặng.

* Hút dạ dày liên tục: đây là một biện pháp rất hữu hiệu gíúp giảm tiết dịch vị, dịch tụy, giảm chướng hơi dạ dày; giúp tụy được nghỉ ngơi cho nên có tác dụng làm giảm đau rất tốt. Đây cũng là một phương tiện giúp theo dõi chảy máu dạ dày.

* Điều trị tràn dịch màng phổi và suy hô hấp cấp: Nếu tràn dịch màng phổi nhiều cần choc dẫn lưu. Suy hô hấp cấp cần hỗ trợ bằng thở máy, điều chỉnh dưới sự theo dõi khí máu.

* Chống choáng: nếu các biện pháp tích cực trên đã thực hiện đầy đủ nhưng tình trạng choáng vẫn xảy ra thì cần sử dụng đến các thuốc vận mạch và nâng huyết áp như: Dopamin ống 200mg có thể cho liều trung bình 10µg/Kg/ ph. Dobutamin có nhiều ưu điểm hơn dopamin liều 5µg/kg/ph. Adrénalin và thậm chí cả Noradrénalin.

* Thuốc giảm đau: Chỉ sử dụng khi hút dạ dày không làm giảm đau, có lúc đau quá làm bệnh nhân không chịu nổi có thể gây choáng do đau; vì vậy cần chống đau cho bệnh nhân bằng Dolargan 100mg, 2-3 ống/ng hoặc Meperidin 100mg tiêm bắp

Điều chú ý là không dùng Morphin vì có thể gây co thắt cơ vòng Oddi. Có thể dụng xylocaine 2%, liều 0, 5- 1 g hòa trong 500ml dung dịch glucose chuyền tĩnh mạch hoặc phong bế quanh tụy.

* Các thuốc ức chế men tuỵ: thực tế cho thấy các thuốc ức chế men tụy như Traxylol, Zymogen hoặc chất ức chế yếu tố Kunitz (Inhibiteur de Kunitz) đều không có hiệu quả. Thuốc ức chế protease như apotinin, Gabexate chỉ có hiệu quả khi dùng rất sớm nhất là để dự phòng. Hiện nay người ta sử dụng Somatostatine như Sandostatine, Octriotide liều 200-400µg/ng tiêm dưới da hoặc bơm mạch và sau đó chuyền mạch bằng bơm điện, đã tỏ ra có hiệu quả trong việc ức chế tiết men tụy nhưng cần cho sớm.

* Thuốc kháng đông: về mặt lý thuyết có vẻ hợp lý trong bối cảnh viêm nhiễm quá nặng nề có nguy cơ gây ra hội chứng C.I.V.D. Nhưng trong thực tế trong những trường hợp này xuất huyết tụy nên không xử dụng được thuốc kháng đông.

* Thuốc ức chế gốc oxyde tự do: Theo cơ chế hiện nay trong viêm tụy cấp và vai trò của các gốc Oxy hóa tự do và các Peroxydes. H. Sanfey đã sử dụng Superoxide dimutase để ức chế các chất gốc này nhưng cho đến nay cho thấy chưa có hiệu quả mấy trên lâm sàng.

* Kháng sinh

Viêm tụy cấp do giun và sỏi thường xảy ra và rất sớm, chủ yếu là Gr (-) đường ruột nhất là E. Coli nên cần cho ngay kháng sinh từ đầu. Trong viêm tụy cấp nặng cần phối hợp Aminoglucozide như Gentamycine 160mg/ng với céphalosporine thế hệ 3 như cefotaxime 3g/ng, hoặc ceftriazone 2g/ng. Hoặc phối hợp giữa cephalosporine thế hệ 3 với quinolone như ciprofloxacine 1g/ng, hoặc ofloxacine 400mg/ng bằng đường tiêm tĩnh mạch.

Nếu nhiễm trùng kéo dài hoặc nghi ngờ có bội nhiễm kị khí thì phối hợp thêm métronidazole chuyền tĩnh mạch 1g/ng. Liệu trình thường là 10- 15ngày tùy theo loại vi trùng, mức độ tổn thương và diễn tiến của bệnh.

Trong viêm tụy cấp do rượu nhiễm trùng thường chậm nên khi nhiễm trùng thường là rất nặng nên cũng cần phối hợp mạnh và phổ khuẩn rộng như đã nêu trên.

* Kháng tiết acid HCL mạnh: có thể dùng để ngăn ngừa do stress đồng thời cũng để ức chế tiết dịch vị và dịch tụy. Ranitidine 150-300mg hoặc Famotidine 20-40mg T.B. hoặc chuyền tĩnh mạch, omeprazol 40mg/ng hoặc patoprazol 40mg/ng để duy trì pH dịch vị > 4.

3.2. Rửa phúc mạc: kết hợp với các biện pháp điều trị nội khoa nói trên, rửa phúc mạc giúp loại bỏ các chất độc và vi trùng. Áp dụng vào giai đoạn đầu của viêm tụy cấp hoại tử, nó giúp làm giảm đau và giảm choáng, cải thiện tình trạng suy hô hấp giúp giảm Amylase và lipase trong máu và trong nước tiểu, làm tăng calci máu. Cải thiện rối loạn nước và điện giải và cân bằng kiềm toan. Trong một số trường hợp có lợi cho những rối loạn ngoài tụy. Trong một nghiên cứu của Fagniez cho thấy nó giúp giảm được tỉ lệ bệnh suất và tử suất trong viêm tụy cấp nặng. Nhưng các biến chứng thứ phát như nhiễm trùng huyết, áp xe tụy thì không thay đổi mấy.

3.3. Chọc hút dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT: được dùng để điều trị ổ áp xẻ hoặc các nang giả tụy. Dưới sự hướng dẫn của siêu âm và CT xác định được ổ hoại tử, đưa kim vào chọc hút để loại bỏ mủ, vi trùng và các chất độc gây ra do viêm nhiễm trùng và hoại tử.

3.4. Điều trị ngoại khoa

* Trong trường hợp không có sỏi: chỉ định phẫu thuật tùy thuộc vào kết quả của điều trị hồi sức và nội khoa. Trong trường hợp hồi sức không cải thiện hoặc chỉ thoáng qua rồi lại nặng ra. Mục đích là lấy bỏ mô tụy bị hoại tử, cầm máu và dẫn lưu. Có thể đi bằng đường bên, đường sau, hay đường trước xuyên qua phúc mạc.

* Trong trường hợp có sỏi hoặc giun

Nếu viêm tụy cấp do giun trong giai đoạn sớm một vài ngày đầu thì có thể cho thuốc liệt giun tác dụng nhanh như lévamísole hoặc Pyrantel, Albendazole. Nếu thất bại có thể kéo giun qua đường nội soi hoặc phẫu thuật.

Nếu do sỏi nhất là khi sỏi có kích thước > 0, 5mm và kẹt vào cơ vòng Oddi thì lấy sỏi qua đường nội soi kết hợp với việc xẻ cơ vòng Oddi (Sphinterotomie), rồi kéo sỏi bằng Dormia hoặc bằng Ballon hoặc tán sỏi bằng máy cơ học rồi kéo sỏi bằng các phương tiện trên. Kết hợp với phẫu thuật cầm máu loại bỏ mô hoại tử hoặc ổ mủ. Có thể thực hiện mổ sớm 24-48 giờ đầu. Trong trường hợp có choáng cần nâng huyết áp trước khi mổ.

UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

Mục tiêu

1. Kể được các yếu tố nguy cơ gây ung thư đại trực tràng.
2. Xếp loại và tiên lượng các giai đoạn ung thư đại tràng.
3. Nắm vững triệu chứng của ung thư đại trực tràng.
4. Chỉ định và phối hợp đúng các biện pháp điều trị ung thư đại trực tràng.

Nội dung

I.ĐẠI CƯƠNG

Ung thư đại trực tràng là nguyên nhân lớn gây tử vong ở các nước Bắc Mỹ, Châu Âu, sau ung thư tiền liệt tuyến, ung thư vú và ung thư phổi. Năm 1996, có khoảng 134 ngàn trường hợp mới mắc ở Hoa Kỳ và 55 ngàn người tử vong đứng hàng thứ hai sau ung thư phổi. Đến năm 2004, có 146.940 trường hợp mới mắc và 56, 730 trường hợp tử vong. Có sự gia tăng đáng kể về tỷ lệ ung thư đại trực tràng ở các nước có tỷ lệ thấp trước những năm 1950. Với sự tiến bộ nhanh chóng của sinh học phân tử đã cho những nhìn nhận về cơ chế bệnh sinh của ung thư đại trực tràng, từ đó đặt ra vấn đề phòng ngừa cấp 1 vì bệnh xảy ra sau một thời gian dài có sự tương tác về biến đổi gen và yếu tố môi trường, cho nên có thể phát hiện bệnh ở giai đoạn tiền ung thư và ung thư ở giai đoạn sớm để điều trị làm tăng tuổi thọ cho bệnh nhân.

II. DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ bệnh cao ở các nước phát triển như Bắc Mỹ, Úc, New Zeland, và các nước ở Châu Âu, thấp ở các nước Châu Á, Nam Mỹ, Sahara, Châu Phi. Sự khác biệt về địa dư cũng cho thấy có sự khác biệt về vị trí của ung thư đại trực tràng ví dụ như ung thư đại tràng ở người da đen tương tự như ở người da trắng nhưng ung thư trực tràng thì người da trắng cao hơn da đen và nam nhiều hơn nữ. Những người nhập cư từ nơi có tỷ lệ ung thư đại tràng thấp đến nơi có tỷ lệ cao cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tăng nhanh hơn so với nơi cũ. Các nước có tỷ lệ tăng nhanh là Ý, Bồ Đào Nha, tăng vừa ở Anh và Đan Mạch, tỷ lệ ổ định ở Pháp và Thụy Sĩ. Về vị trí, tỷ lệ ung thư ở đại tràng phải và đại tràng sigma có xu hướng tăng hơn nhưng tỷ lệ ung thư ở trực tràng thì giảm, điều này phản ảnh sự nhạy cảm khác nhau của sự chuyển hình thái của u ở đoạn gần và xa của đại tràng. Về vị trí thiû ung thư ở đại tràng sigma là 25%, trực tràng là 20%, chỗ nối giữa sigma và trực tràng là 10%, đại tràng lên và manh tràng chiếm 25%, đại tràng ngang 15% và đại tràng xuống thấp nhất 5%.

Yếu tố môi trường đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển của bệnh. Trên cùng một vùng, lối sống khác nhau có tỷ lệ mắc khác nhau, trong đó thức ăn có liên quan đến bệnh như thực phẩm giàu mỡ, protein, đường, ít rau và sợi xơ, ít yếu tố vi lượng.

Bệnh này thường gặp ở người trên 50 tuổi là nhiều hơn.

II. BỆNH NGUYÊN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Đa số ung thư đại trực tràng thường phát sinh từ các polyp dạng tuyến bám chặt vào bề mặt niêm mạc bao gồm dạng polyp non không tăng sản, polyp tăng sản hay polyp tuyến. Chỉ có polyp tuyến là ác tính rõ và có một tỷ lệ nhỏ biến thành ung thư. Polyp ở đại tràng gặp trên 30% ở tuổi trung niên và người già nhưng chỉ có 1% là ác tính. Đa số polyp không có triệu chứng và máu ẩn trong phân chỉ có trong 55 trường hợp.

Về mặt lâm sàng, polyp tuyến trở thành ung thư tùy thuộc vào độ lớn, đặc điểm mô học, và kích thước của chúng. Ung thư thường phát sinh từ polyp tuyến dẹt, nhất là loại polyp có đường kính > 2, 5 cm. Vì vậy khi phát hiện được có polyp thì ngay khi chưa có bằng chứng là ác tính, phải theo dõi nội soi định kỳ mỗi 5 năm vì những bệnh nhân này có đến 30- 50% có thể phát sinh thêm những polyp tuyến khác và có nguy cơ cao hơn nữa cho ung thư đại tràng.

III. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

1. Chế độ ăn

Bệnh xảy ra ở các nước phát triển, nơi có đời sống kinh tế - xã hội cao, dân thành phố. và có liên quan đến chế độ ăn giàu năng lượng, nhiều dầu thịt và mỡ cũng như ở người có tăng cholesterol máu và bệnh mạch vành.

1.1. Mỡ động vật

Chế độ ăn giàu mỡ làm tăng tổng hợp cholesterol và acide mật ở gan, làm tăng lượng sterol trong đại tràng. Vi khuẩn trong ruột sẽ chuyển ngược các sản phẩm này thành acide mật thứ phát và các chất có tác dụng độc khác ở trong phân. Các chất chuyển hóa sau cùng này có lẻ làm tổn thương niêm mạc đại tràng và gia tăng hoạt động tăng sinh của biểu mô đại tràng qua trung gian của arachidonic làm tăng prostaglandin gây ung thư.

Ăn nhiều thịt đỏ hơn sẽ làm gia tăng tỷ lệ vi khuẩn kỵ khí trong lòng ruột làm chuyển đổi acide mật thành chất sinh ung thư nhất là ung thư đại tràng xuống và đại tràng sigma. Có lẻ do sự khác nhau về tỷ lệ mỡ bảo hòa và chưa bảo hòa trong thành phần thịt. Xử dụng dầu cá có nhiều chất Omega 3, một loại mỡ không bảo hòa đa và dầu olive là loại bảo hòa đơn thì tôtú hơn dùng mỡ động vật. Yếu tố nguy cơ này cũng còn thấy ở người có tăng cholesterol và beta- lipo-protein máu.

1.2.Chất xơ

Nghiên cứu dịch tễ học và trên súc vật thí nghiệm cho thấy chất xơ trong chế độ ăn có tác dụng bảo vệ chống lại sự phát sinh ung thư đại tràng.

Vai trò của nó chưa được biết rõ. Vi khuẩn trong đại tràng cũng làm lên men các chất xơ tạo thành các acide béo chuỗi ngắn, làm giảm pH của đại tràng, làm thay đổi tính chất của phân và có khả năng ức chế các chất gây ung thư.

1.3. Yếu tố gây ung thư, vitamin và các yếu tố vi lượng

- Fecapentaenes: Là chất chuyển hóa của các acide béo không bảo hòa dưới tác dụng của vi khuẩn đại tràng cũng có vai trò quan trọng trong ung thư đại tràng.

- Thịt, cá nướng cháy: Sản phẩm tạo ra là loại acide amin có cấu trúc dạng vòng cũng là yếu tố gây nên ung thư.

- Bia, rượu cũng vậy, có nguy cơ cao gây ung thư khi xử dụng nhiều. Người ta còn thấy ở những người làm việc trong các xưởng sửa chửa xe hơi cũng có tỷ lệ ung thư đại tràng cao gấp 2-3 lần người bình thường, người ta cũng chưa biết rõ tại sao.

- Vitamin A, C: Có tác dụng như là chất chống oxy hóa, có tác dụng ngăn ngừa ung thư đại tràng. Rau tươi xanh và các loại rau dạng hoa, vitamin E, acide folic, calci, yếu tố vi lượng như Selenium cũng có tác dụng ngăn ngừa được ung thư đại tràng. Tuy nhiên cơ chế chính xác thì cũng chưa hoàn toàn biết rõ.

2. Sự đề kháng insulin

Hoạt động thể lực có liên quan ngược lại. Người mập phì, có đề kháng insulin với gia tăng insulin máu sẽ làm tăng nồng độ yếu tố tăng trưởng giống insulin typ 1 (IGF-1), yếu tố này sẽ kích thích tăng sinh niêm mạc ruột.

3.Yếu tố di truyền và các hội chứng

Khoảng 25 % bệnh nhân bị ung thư đại trực tràng có tiền sử gia đình bị bệnh, gợi ý cho yếu tố di truyền có sẵn. Có 2 nhóm chính là bệnh polyp gia đình và bệnh ung thư không do polyp có tính di truyền.

- Polyp đại tràng có tính chất gia đình: Có hằng ngàn polyp dạng tuyến suốt chiều dài của đại tràng. Bệnh do thiếu hụt một nhánh của nhiễm sắc thể số 5, thường gặp sau tuổi dậy thì vào khoảng 25 tuổi và có khả năng phát triển thành ung thư trước 40 tuổi. Nên cắt bỏ đại tràng khi phát hiện bệnh polyp này, trong khi với các thuốc NSAIDs cũng có tác dụng giảm số lượng và kích thước polyp nhưng chỉ có tính tạm thời. Con cháu của các bệnh nhân này cần phải được nội soi theo dõi ngay cả khi trước tuổi dậy thì vì có khoảng 50% có nguy cơ phát triển các rối loạn tiền ung thư. Vì vậy phải theo dõi bằng soi trực tràng và sigma mà không cần phải soi toàn bộ khung đại tràng hay chụp nhuộm baryte cho đến 35 tuổi.

- Ung thư đại tràng không phải polyp có tính di truyền: Gặp ít nhất ở 2 thế hệ, là loại ung thư biểu mô tuyến, xảy ra trước 50 tuổi, gặp ở đại tràng lên, có thể phối hợp với ung thư buồng trứng, ung thư nội mạc tử cung. Tiên lượng tốt hơn loại polyp.

4. Viêm ruột

Ung thư đại tràng gia tăng ở bệnh nhân bị viêm ruột mạn kéo dài. Ung thư thường phát triển ở bệnh viêm loét đại tràng hơn là bệnh Crohn và nguy cơ này tăng lên từ 8- 30% ở những người bị viêm ruột mạn kéo dài trên 25 năm, nhất là người trẻ viêm toàn bộ đại tràng. Phát hiện biến chứng này không phải bằng những đợt tái phát của bệnh, bằng đại thể qua nội soi, bằng chải tế bào mà chính là sự loạn sản tuyến của đại tràng.

5. Các yếu tố nguy cơ khác

- Nhiễm khuẩn Streptococcus bovis: Vi khuẩn từ trong phân gây viêm nội tâm mạc hay nhiễm khuẩn huyết có thể gây ung thư đại tràng tiềm ẩn và ung thư đường tiêu hoa cao mà nguyên nhân chưa biết rõ. Nội soi tiêu hóa và chụp X quang là các tét để sàng lọc.

- Mở thông niệu đạo- sigma: Ung thư phát triển sau phẫu thuật từ 25- 30 năm, tại nơi mà niêm mạc sigma luôn tiếp xúc với nước tiểu và phân.

- Thuốc lá: Nhất là ở những người hút liên tục trên 35 năm. Nguyên nhân chưa rõ.

IV. GIẢI PHẪU BỆNH

Ung thư đại trực tràng đa số là ung thư dạng tuyến, ít gặp hơn là loại lymphoma đại tràng và u carcinoide. Ung thư có thể chỉ đơn độc 1 vị trí tổn thương hay phối hợp với polyp hay có thể có nhiều vị trí tổn thương trên cả đại tràng.

1. Đại thể

Cũng như ung thư dạ dày, ung thư đại tràng cũng có 3 thể.

- Ung thư thể sùi hay dạng polyp. Tổn thương có thể rộng, lồi ra ngoài và thường có hình nhú nhiều nhung mao.

- Ung thư thể loét sùi: Hay gặp, có hình ảnh loét trên khối sùi.

- Ung thư thể thâm nhiễm: Nhiễm cứng và dày vách đại tràng mà không có loét trên niêm mạc. Loại này ít gặp hơn nhưng tiên lượng xấu.

2. Vi thể

Phần lớn ung thư đại tràng thuộc loại biểu mô tuyến, khả năng biệt hóa cao, trung bình hay thấp. Có khoảng 20% thuộc loại biểu mô chế tiết nhiều chất nhầy, có thể gặp loại biểu mô dạng biểu bì với tế bào lát tầng(loại này hiếm gặp).

Tiên lượng phụ thuộc độ biệt hóa và sự lan rộng hay di căn xa.

V. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng

Ung thư đại trực tràng thường có biểu hiện âm thầm với diễn tiến qua nhiều năm không có triệu chứng hay chỉ có thay đổi nhẹ về thói quen đi cầu. Triệu chứng thường có khác nhau tùy thuộc vị trí của khối u.

- Vì phân tương đối lỏng khi đi qua van hồi manh tràng để đi vào đại tràng phải, cho nên với ung thư đại tràng lên, ít khi có triệu chứng nghẽn ruột hoặc thay đổi thói quen đi cầu. Tổn thương ở đại tràng phải thường có dạng loét làm mất máu âm ỉ mạn tính mà không có thay đổi phân rõ ràng. Bệnh nhân thường có triệu chứng mệt mỏi, hồi hộp biểu hiện của thiếu máu mạn, nhược sắc do thiếu sắt, có thể sờ được khối u ở vùng hố chậu phải hay ở dưới hạ sườn phải. Vì ung thư chảy máu từng đợt nên xét nghiệm máu ẩn trong phân có khi âm tính.

- Ung thư ở đại tràng ngang và đại tràng xuống: Phân đặc hơn, khi ung thư phát triển đến đủ lớn, nó gây hẹp lòng đại tràng tương đối hay hẹp hoàn toàn, đôi khi gây thủng. Lâm sàng biểu hiện đau bụng từng cơn kiểu bán tắc và tắc ruột.

- Ung thư đại tràng sigma và trực tràng: Thường có biểu hiện của hội chứng lỵ với đi cầu phân máu, mót rặn, phân bị dẹt kèm biểu hiện thiếu máu mà đôi khi nhầm với trĩ có chảy máu. Khám trực tràng phát hiện được khối u cứng, sùi đau và dễ chảy máu khi đụng vào.

Vì bệnh thường diễn tiến âm thầm nên có khi chỉ phát hiện bệnh khi đã có biến chứng tắc ruột hay phát hiện vị trí di căn của ung thư mà gan là vị trí di căn trước tiên.

2. Cận lâm sàng

2.1. Soi đại tràng sigma

Đây là thủ thuật đơn giản, nhanh chóng giúp phát hiện 2/3 đến 3/4 các trường hợp ung thư trực tràng và sigma khi có biểu hiện hội chứng lỵ. Nó còn giúp sinh thiết hoặc cắt bỏ u khi có thể hoặc điều trị cầm máu tại chỗ.

2.2. Soi đại tràng toàn bộ

Là phương tiện chẩn đoán rất tốt giúp phát hiện vị trí tổn thương cũng như sinh thiết để chẩn đoán mô học.

2.3. Siêu âm nội soi, CT scanner

Là phương tiện chẩn đoán tốt các tổn thương khu trú dưới niêm mạc cũng như để phát hiện di căn vào các cơ quan kế cận, giúp chẩn đoán giai đoạn TNM.

2.4. Chụp phim nhuộm đại tràng có baryte

Phát hiện các khối u có đường kính > 2 cm, với hình ảnh loét sùi, hình ảnh hẹp lòng đại tràng không đều như hình lỏi táo. Trường hợp khối u nhỏ < 1cm thì cần dùng kỷ thuật chụp đốïi quang kép.

2.5. Công thức máu

Hồng cầu, Hb giảm khi có thiếu máu.

2.6. Sắt huyết thanh

Giảm khi thiếu máu do thiếu sắt.

VI. BIẾN CHỨNG

1.Tắc ruột

Là dấu chứng cũng như biến chứng thường gặp của ung thư đại trực tràng, có thể tắc một phần hay hoàn toàn. Tắc do khối u gây nên hay do chèn ép của hạch.

2. Thủng

Thủng có thể xảy ra ngay tại khối u hoặc trên khối u đặc biệt ở manh tràng.

3. Chèn ép các cơ quan lân cận

U và các hạch di căn có thể gây chèn ép vào dạ dày, chèn ép bàng quang, chèn ép hệ thống tĩnh mạch tạng gây cổ trướng, chèn ép thần kinh ở chi dưới gây đau.

VII. CHẨN ĐOÁN: Dựa vào

- Có hội chứng lỵ, thay đổi hình dạng phân, hay chỉ có rối loạn thói quen bài phân.

- Có thiếu máu nhược sắc.

- Đau bụng, sốt, sụt cân.

- Khám trực tràng có máu dính găng, có u.

- Soi trực tràng- sigma khi có biểu hiện hội chứng lỵ.

- Soi toàn bộ đại tràng, sinh thiết để xét nghiệm mô học, chụp nhuộm đại tràng có baryte.

Bảng xếp loại và tiên lượng của Dukes.

Các yếu tố để tiên lượng và đánh giá giai đoạn của ung thư đại trực tràng tùy thuộc vào độ sâu của u, sự xâm lấn vào vách ruột, hiện diện của hạch vùng cũng như sự di căn xa của u (TNM). Theo phân loại của Dukes, ung thư đại tràng có 4 giai đoạn:

- Giai đoạn A (T1N0M0): Tổn thương ở nông, không xâm lấn vào lớp cơ hoặc hạch vùng.

- Giai đoạn B: Tổn thương xâm lấn xuống sâu hơn nhưng chưa đến hạch vùng.

B1: T2N0M0. Tổn thương chỉ giới hạn ở lớp cơ.

B2: T3N0M0. Tổn thương xâm lấn đến thanh mạc

- Giai đoạn C: TxN1M0. Có hạch vùng

- Giai đoạn D: TxNxM1. Có di căn gan, phổi, xương.

Di căn của ung thư đại tràng thường theo đường tĩnh mạch cửa đến gan là hay gặp nhất và là nơi di căn đầu tiên, hiếm khi thấy di căn đến phổi não, hạch thượng đòn mà thiếu di căn đến gan. Ngoại lệ là khi ung thư ở vị trí xa trực tràng, các tế bào ung

thư có thẻ theo đám rối tĩnh mạch cạnh cộüt sống đến phổi và hạch thượng đòn mà không đến gan qua hệ tĩnh mạch cửa. 50% người có thể sống đến 6- 9 tháng khi phát hiện có di căn gan (gan lớn, chức năng gan bất thường) hay 20- 30 tháng khi có các nốt nhỏ trong gan với tăng CEA và bất thường trên CT scan.

Xếp loại theo TNM

* T (tumour) biểu thị độ xâm nhập của ung thư vào thành đại tràng, đánh số từ T1 đến T3, trong đó T1 còn ở niêm mạc trong khi T3 xuyên đến thanh mạc.

* N (nodule) biểu thị có ảnh hưởng đến hạch vùng hay không.

* M (metastase) có di căn hay chưa.

Bảng 1: Xếp loại theo TNM

GIAI ĐOẠN				Tỷ % sống khoảng 5 năm
Dukes	TNM	Số	Giải phẫu bệnh	
A	T1N0M0	I	U giới hạn ở niêm mạc và hạ niêm mạc	> 90
B_1	T2N0M0	II	U lan đến lớp cơ	85
B_2	T3N0M0	II	U lan đến hay xuyên qua thanh mạc	70-80
C	TxN1M0	III	U ảnh hưởng đến hạch vùng lân cận	35-65
D	TxNxM1	IV	Di căn xa (gan, phổi…)	5

VIII. DỰ PHÒNG CẤP 1

1. Hóa dự phòng

- Aspirin và các NSAIDs: Có tác dụng ức chế sự tăng sinh tế bào do ức chế tổng hợp prostaglandin. Nó làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng và giảm được tỷ lệ tử vong do ung thư.

- Acide folic và calci: Làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng dạng polyp tuyến.

- Chế độ ăn giàu các chất chống oxy hóa như vitamin C, A có trong trái cây, rau xanh làm giảm thấp tỷ lệ ung thư đại trực tràng nhất là với người được thắt các polyp tuyến lành tính..

- Liệu pháp thay thế Estrogen dùng cho phụ nữ sau tuổi mãn kinh cũng làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng nhờ vào việc giảm tổng hợp IGF-1.

2. Các tét sàng lọc

Chương trình sàng lọc ung thư đại trực tràng với mục đích phát hiện sớm trường hợp ung thư bề mặt và khu trú ở những người không có triệu chứng. Chương trình sàng lọc này quan trọng đối với những người trên 40 tuổi, có tiền sử gia đình bị bệnh ở thế hệ thứ 1 và ở người có đa polyp dạng tuyến.

- Xét nghiệm thường quy là khám trực tràng, khám phụ khoa ơ íphụ nữ trên 40 tuổi và tiền liệt tuyến ở nam giới và bằng siêu âm. Việc làm này thực hiện mỗi 3- 6 tháng và là phương tiện rẽ tiền.

- Máu ẩn trong phân: Xét nghiệm có một số giới hạn, chỉ dương tính khoảng 50% trường hợp ung thư đại trực tràng vì chảy máu thường xảy ra từng đợt và có khi dương tính giả, Vìvậy khi có máu ẩn (+) thì cần phải làm thêm xét nghiệm như nội soi trực tràng hay toàn bộ đại tràng hay chụp nhuộm đại tràng có baryte.

- Soi sigma- trực tràng: Khi có biểu hiện máu ẩn trong phân (+).

- Soi đại tràng toàn bộ: Khi có rối loạn thói quen tống phân.

- CEA mỗi 3 tháng cho người có nguy cơ cao.

Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ khuyến cáo nên làm xét nghiệm máu ẩn trong phân hằng năm và nội soi sigma trực tràng mỗi 5 năm bắt đầu từ 50 tuổi ở người không có triệu chứng mà không có nguy cơ ung thư đại trực tràng. Nội soi đại tràng toàn bộ hay chụp nhuộm đại tràng đối quang kép thực hiện mỗi 10 năm có thể thay cho soi đại tràng sigma và xét nghiệm máu ẩn trong phân.

- Tìm đột biến gen ức chế u APC (adenomatous polyposis coli) trong phân là xét nghiệm đang được thực hiện.

IX. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1.U Amíp đại tràng

Manh tràng và đại tràng sigma là 2 nơi thường gặp u amíp: Tính chất lành tính của u trên phim chụp nhuộm baryte với biểu hiện u có hình tròn hay bầu dục, hẹp đồng tâm, thành đều đặn. Chẩn đoán bằng nội soi và sinh thiết, điều trị thử.

2. Lao hồi manh tràng

Thường thứ phát sau lao phổi. lâm sàng có dấu nhiễm lao, rối loạn phân dạng tiêu chảy hay có táo bón xen kẻ, đau bụng từng cơn có dấu bán tắc ruột, sờ được mảng đau ở hố chậu phải, IDR (+), phim đại tràng có baryte cho thấy có hình ảnh hẹp đều và mất chức năng van Bauhin, nội soi đại tràng cho thấy có hình ảnh tổn thương loét có hoại tử dạng bả đậu ở vùng manh tràng.

3. Bệnh crohn hồi tràng, đại tràng

Bệnh có nhiều đợt tiến triển, kéo dài nhiều năm, có rối loạn phân kèm biểu hiện dấu chứng ngoài ruột như đường mật, khớp, loét miệng. Đặc điểm trên phim nhuộm đại tràng có baryte cho hình ảnh hẹp như sợi chỉ. Chẩn đoán xác định bằng nội soi sinh thiết với sự hiện diện tế bào biểu mô khổng lồ.

4. Viêm loét đại trực tràng chảy máu

Bệnh tự miễm, thường xảy ra ở nam giới, từ 20 đến 40 tuổi. Lâm sàng có sốt từng đợt trong giai đoạn tiến triển kèm đau khớp và đi cầu máu tươi. Nội soi cho hình ảnh loét nông lan rộng toàn bộ đại tràng và trực tràng, sinh thiết chỉ thấy có tế bào viêm mà không có loạn sản.

X. CÁC LOẠI UNG THƯ ĐẠI TRÀNG KHÁC

1. Lymphoma đại tràng

Lymphoma đại tràng tiên phát chỉ chiếm khoảng < 0, 5% của các thể ác tính của đại tràng, gia tăng ở hội chứng Sjogren, bệnh mô hạt Wegener, viêm khớp thấp, lupus ban đỏ hệ thống, và hội chứng suy giản miễn dịch mắc phải.

Lâm sàng biểu hiện triệu chứng đau không đặc hiệu, sụt cân, táo bón và chảy máu tiêu hóa. Nội soi đại tràng cho thấy tổn thương khối u biệt lập hay tổn thương thâm nhiễm lan tỏa. Khoảng 50% tổn thương nằm ở hồi tràng, 50% có kèm hạch ác tính. Chẩn đoán bằng nội soi sinh thiết. Tiên lượng bệnh cũng xấu, sống 2 năm chỉ có 40%.

2. U carcinoid

Thường gặp nhất ở ruột thừa, đôi khi nó được phát hiện ở dạng polyp trực tràng không triệu chứng và có đến 25% carcinoid ở trực tràng có biểu hiện chảy máu. U carcinoid của trực tràng và ruột thừa ít khi di căn. Các vùng khác thì ít gặp hơn và thường gây hẹp và chảy máu và thường di căn. Khả năng ác tính của u carcinoid là cao.

XI. ĐIỀU TRỊ

Điều trị ung thư đại tràng, trực tràng chủ yếu là ngoại khoa. Xạ trị và hoá trị liệu thường có tính chất hỗ trợ, có thể xử dụng đồng thời hay sau khi phẫu thuật.

Hiệu quả điều trị tùy thuộc vào giai đoạn phát hiện bệnh khi có chỉ định phẫu thuật cũng như quá trình theo dõi và điều trị bổ sung sau mổ. Ngoài ra, nó còn tùy thuộc

vào một số yếu tố có ảnh hưởng đến quá trình hình thành ung thư, thường được gọi là các yếu tố nguy cơ.

1.Phẫu thuật

Phẫu thuật cắt bỏ khối ung thư đại trực tràng khi phát hiện là chỉ định gần như tuyệt đối. Hóa liệu pháp và xạ trị chỉ mang tính chất hổ trợ.

Tuy nhiên trước khi phẫu thuật cần thực hiện

- Nội soi toàn bộ đại trực tràng khi có thể thực hiện được: mục đích phát hiện các ung thư hay các polype có nguy cơ ung thư hóa ở các vùng khác của đại tràng.

- Định lượng kháng nguyên gây ung thư có nguồn gốc từ phôi (CEA: carcinoembryonic antigen), một marker của ung thư đại trực tràng, để phân giai đoạn và có chương trình săn sóc và theo dõi hậu phẫu.

- Chụp CT scanner: Không giúp ích trực tiếp cho định vị và phẫu thuật đại tràng, nhưng có thể giúp phát hiện những trường hợp di căn gan nhỏ mà siêu âm có thể bỏ sót.

- Siêu âm nội trực tràng: là một kỹ thuật siêu âm mới, giúp khảo sát vùng chậu và đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng.

Mục đích của phẫu thuật là cắt bỏ rộng rãi vùng ruột bị ảnh hưởng và cả vùng dẫn lưu bạch huyết và cả hệ mạch máu cung cấp cho vùng đó. Vùng ruột bị cắt bao gồm 5cm trên và dưới vùng bị ảnh hưởng bởi khối u, trong một số trường hợp có thể rộng hơn, bao gồm toàn bộ vùng được cung cấp bởi một mạch máu bị thắt trong quá trình phẫu thuật. Tuy nhiên dù có cắt rộng hơn, tiên lượng sống vẫn không tốt hơn những trường hợp cắt vừa đủ. Trong trường hợp của trực tràng, khi cần bảo tồn cơ vòng hậu môn, có thể cắt phần dưới cách vùng bị ảnh hưởng chỉ 2 cm.

Phẫu thuật còn được chỉ định ngay cả khi đã có di căn xa, vì có thể làm giảm các triệu chứng xuất huyết, tắc ruột, đau bụng, làm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân những ngày còn lại tốt hơn.

Theo dõi sau mổ:Tỷ lệ tái phát ung thư sau mổ tùy thuộc vào giai đoạn của bệnh. Những ung thư đã xuyên thành thường có tỷ lệ tái phát cao hơn. Những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ di truyền thường dễ tái phát hơn. Ung thư ngay tại miệng nối cũng là một nguy cơ khác khi vùng cắt không đủ để loại bỏ hết các tế bào ác tính không nhìn được bằng mắt thường. Vì vậy theo dõi sau mổ là bắt buộc.

Khám định kỳ là phương pháp theo dõi hữu hiệu nhất. Nếu trước mổ chưa làm nội soi đại tràng được thì sau mổ một vài tháng cần thực hiện thủ thuật nầy. Bệnh nhân cần được theo dõi ít nhất hai lần trong một năm với nội soi (tốt nhất), X quang hay siêu âm bụng. Những trường hợp có nguy cơ cao có thể 3 lần một năm vì nguy cơ ung thư hay polype tuyến (có nguy cơ ung thư hóa) tái phát có thể 3-5 % (cho ung thư) và 15% (cho polype).

2.Xạ trị

Chạy tia vùng chậu có chỉ định bổ sung sau phẫu thuật cắt bỏ ung thư trực tràng, nhất là khi khối u đã xuyên thành đến thanh mạc vì dù đã cắt bỏ rộng, thông thường, khối u đã có thể di căn sớm đến vùng nầy do có hệ bạch mạch rất phong phú. Xạ trị dù trước hay sau mổ đề phòng được di căn vùng chậu, nhưng không kéo dài được đời sống cho bệnh nhân. Xạ trị trước khi mổ khi ung thư lan rộng, lớn, có thể không cắt bỏ hết được. tuy nhiên bản thân một mình xạ trị không thể chữa được ung thư đại trực tràng.

3.Hóa liệu pháp

Điều trị hóa chất một mình có hiệu quả giới hạn, vì vậy thường dùng như là một điều trị bổ sung cho phẫu thuật. Hiệu quả nhất cho đến nay vẫn là 5-FU. Có thể dùng một mình hay phối hợp thêm với một số thuốc khác. Hiệu quả chỉ giảm 15-20% kích thước khối u trong 50% trường hợp (hiệu quả một phần).

Trong trường hợp di căn gan, đưa 5-FU trực tiếp vào khối u qua động mạch gan hiệu quả hơn truyền qua tĩnh mạch ngoại biên, nhưng đắt tiền và cũng độc hơn trong khi đời sống bệnh nhân cũng không dài hơn.

Phối hợp 5-FU với acide folinic (còn gọi là yếu tố leucovorin hay citrovorum) cải thiện hiệu quả của 5-FU đến gấp 3 lần, tuy nhiên độc tính cũng tăng lên.

* Liều lượng cụ thể

- 5-FU 425mg/m2 TM (5') + Ca-folinate 200mg/m2 TM. Dùng từ ngày 1-5. Ngày thứ 29, lập lại liệu trình. Cứ thế đủ 6 chu kỳ

Những trường hợp di căn gan đơn thuần, không kèm theo các vùng khác có thể có chỉ đinh cắt một phần gan vì tỷ lệ sống đến 5 năm chiếm 20-30%.

Phối hợp phẫu thuật với xạ trị, hóa liệu pháp được đánh giá tốt ở những bệnh nhân ở giai đoạn B hay C, xem như là biện pháp tiệt căn trong trừong hợp chưa có di căn. Có tác giả còn dùng thêm levamisol, một thuốc xổ giun và có tác dụng điều hòa miễn dịch có thể làm giảm khả năng tái phát 40%, nhưng không kéo dài cuộc sống trên 5 năm bao nhiêu so với không dùng levamisol.

4. Miễn dịch liệu pháp

Kháng thể đơn dòng 17-1A edrecolomab (Panorex) đang được thử nghiệm. Kết quả của nhiều thử nghiệm cho thấy có hiệu quả tốt hơn so với hóa trị liệu 5 FU đơn độc hay phối hợp. Ưu điểm lớn nhất của miễn dịch trị liệu là nó có thể tiếp tục tiêu diệt nhũng tế bào ung thư còn sót lại. Hiện nay người ta đang thử nghiệm cho K đại trực tràng giai đoạn II (DukesB2/B3). Tác dụng phụ của miễn dịch liệu pháp bao gồm dị ứng với protein của chuột, nôn, buồn nôn, tiêu chảy.

XII. PHÒNG BỆNH

- Chế độ ăn: ít mỡ động vật, nhiều chất xơ (đang còn bàn cãi)

- Thuốc: xử dụng Aspirin và các thuốc kháng viêm không steroide khác (NSAID) tỏ ra có hiệu quả, làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng.

- Các thuốc kháng oxyd hóa như vitamin C, E một thời được đề cập đến nhưng không có bằng chứng cụ thể.

- Estrogen cho phụ nữ mãn kinh có thể làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng ở những người nầy.

- Chế độ sàng lọc cho những đối tượng có nguy cơ cao (có thân nhân, đặc biệt thân thích loại 1) mắc ung thư đại trực tràng. Hiệu quả nhất là nội soi đại tràng 2 hay 3 năm một lần. Có thể định lượng CEA mỗi 3 tháng. Đơn giản hơn là khám định kỳ 3-6 tháng một lần với thăm trực tràng, âm đạo, siêu âm bụng. Theo dõi máu ẩn trong phân có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp nên ít khi xử dụng dù phương pháp nầy dễ thực hiện và ít tốn kém.

VIÊM RUỘT MẠN

Mục tiêu

1. Kể được các đặc điểm chung của các bệnh lý viêm ruột mạn.

2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cậûn lâm sàng của bệnh crohn và viêm loét đại tràng

3. Kể được các biến chứng của 2 thể bệnh trên.

4. Biết cách điều trị bệnh Crohn và viêm loét đại tràng

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Các bệnh viêm ruột mạn tính thường gồm hai bệnh chính:

Viêm đại trực tràng chảy máu (Recto-colite hémorragique) hoặc viêm loét đại tràng (ulcerative colitis) theo cách gọi của các tác giả Anh Mỹ.

Bệnh Crohn hay viêm ruột từng vùng.

Cả 2 đều có các đặc trưng sau

- Một tình trạng viêm mạn tính ở ruột.

- Thường gặp ở thiếu niên và người trẻ.

- Tiến triển kéo dài, khi tăng khi giảm nhưng không bao giờ lành tự phát.

- Bệnh nguyên chưa được biết rõ.

- Chưa có phương pháp điều trị nội khoa tận gốc.

- Điều trị bằng thuốc kháng viêm, Corticoide, và ức chế miễn dịch có hiệu quả không hằng định.

II. BỆNH CROHN

1. Bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh

Thương tổn ở ruột là hậu quả của một sự hoạt hóa không được kiểm soát của hệ thống miễn dịch của niêm mạc.

Các yếu tố nhiễm khuẩn và di truyền cũng tham gia vào cơ chế bệnh sinh.

2. Các triệu chứng lâm sàng

2.1 Các triệu chứng thường gặp

Đau bụng: thường gặp, có vị trí thay đổi, thường đau quặn dọc khung đại tràng, có khi có hội chứng Koenig

Đi chảy, có khi đi chảy ra mở hoặc máu, tần số thay đổi.

Trong các đợt cấp thường có suy nhược, chán ăn, sút cân và sốt nhẹ

Có thể phân lập một số biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất:

Đi chảy kéo dài kèm sốt.

Hội chứng giả ruột thừa (thương tổn hồi tràng hoặc hồi tràng-đại tràng phải): Đau hố chậu phải không rõ ràng, mảng giới hạn không rõ ở hố chậu phải.

Hội chứng lỵ

Hội chứng giống bệnh đại tràng chức năng.

Viêm đại tràng cấp nặng: Đi chảy ồ ạt, thường có máu, đau bụng dữ dội toàn bụng, bụng chướng. Toàn thân có sốt, tim nhanh, mệt lả. Xét nghiệm: thiếu máu, giảm albumin máu.

2.2. Các thương tổn vùng hậu môn - tầng sinh môn: có giá trị gợi ý chẩn đoán.

Các vết xước (fissure) và loét cấp hậu môn - trực tràng.

Hẹp xơ hóa ống hậu môn, có khi hẹp rất nặng.

Áp xe và các lỗ dò, có thể có biến chứng dò bàng quang hoặc dò sinh dục

2.3. Các triệu chứng ngoài tiêu hóa

Xương khớp: viêm khớp:viêm cột sống dính khớp, viêm khớp cùng chậu.

Da, niêm mạc: hồng ban nút, hoại thư da mủ, hồng ban đa dạng.

Mắt: viêm màng bồ đào, loét giác mạc.

Gan mật: gan nhiễm mỡ, viêm gan mạn, viêm gan u hạt, sỏi túi mật

3. Tiến triển và biến chứng

3.1. Tiến triển: bệnh tiến triển thành từng đợt; 90% các đợt tiến triển có thể khống chế được bởi liệu pháp corticoide. Trong trường hợp xấu, các đợt cấp ngày càng dày hơn.

3.2. Biến chứng

- Tắc ruột: Lòng ruột hẹp do viêm và do quá trình xơ hóa tiến triển.

- Dò và áp xe trong ổ bụng

- Xuất huyết tiêu hóa

4. Chẩn đoán bệnh Crohn: Do không có tiêu chuẩn đặc hiệu nên chẩn đoán bệnh cần dựa vào tổng thể các triệu chứng lâm sàng và các thăm dò sau.

4.1. Sinh học

- Cấy phân và xét nghiệm ký sinh trùng để loại trừ đi chảy nhiễm khuẩn.

- Trong đợt cấp có tăng bạch cầu, tốc độ lắng máu tăng.

- Feritine giảm, albumin giảm, thiếu máu hỗn hợp (thiếu chất và do viêm), tăng tiểu cầu.

- Các xét nghiệm đặc thù cho hội chứng kém hấp thu.

4.2. Nội soi: là xét nghiệm cơ bản cho chẩn đoán, đồng thời giúp đánh giá mức độ lan rộng của thương tổn: 70-80% có thương tổn đại tràng, 20-30% chỉ thương tổn riêng biệt ở ruột non.

Thương tổn nông như sung huyết, phù nề niêm mạc, loét aptơ hoặc loét dọc.

Thương tổn tiến triển sâu như loét sâu, sẹo xơ (sẹo ổ loét, giả polyp, hẹp..).

Giữa các niêm mạc bệnh lý có các khoảng lành.

4.3. Tổ chức học: phù nề lớp đệm, thâm nhiễm lympho bào, loét và u hạt dạng biểu bì tế bào lớn không có hoại tử bã đậu.

4.4. Thăm dò hình ảnh

- Chụp đại tràng cản quang: có ích trong trường hợp nội soi không hoàn toàn hoặc có các lỗ dò không phát hiện được bằng nội soi. Các dấu hiệu X quang bao gồm các thương tổn loét, giả polyp tạo thành hình ảnh lát đá, lỗ dò, hình ảnh hẹp các quai ruột, trường hợp điển hình có hẹp nhiều chỗ cách nhau bởi những đoạn ruột lành bị dãn to.

- Chụp cắt lớp vi tính bụng: trong trường hợp có khối ở bụng hoặc nghi có ổ nung mủ.

5. Điều trị bệnh Crohn

5.1. Các phương tiện điều trị

5.1.1. Các dẫn xuất salicylic

- Sulfasalazine: thuốc cổ điển nhất trong nhóm này, cấu tạo bởi sulfapyridine gắn với acid 5 amino salicylic (5 ASA), ít hấp thu ở ruột non, khi vào đại tràng sẽ bị các vi khuẩn ruột phân hủy giải phóng 5 ASA.

Sulfasalazine chỉ tác dụng trong trường hợp có thương tổn đại tràng hoặc hồi - đại tràng, có thể dùng trong các đợt tiến triển, không hiệu quả trong duy trì giai đoạn lui bệnh.

- Mesalazine là dẫn xuất Salicylic không có chứa Sulfapyridine và dung nạp tốt hơn.

- Các thuốc khác: Asacol, olsalazine, balsalazide.

- Cơ chế tác dụng: ức chế sự tăng trưởng của tế bào T, sự trình diện kháng nguyên lên các tế bào T và sự sản xuất kháng thể của té bào B. ngoài ra tác dụng kháng viêm thông qua sự ức chế cyclo-oxygenase làm giảm sự sản xuất prostaglandin.

5.1.2. Corticoid

Là một phương tiện điều trị quan trọng trong các đợt cấp:

+ Prednisolon liều 1 mg/kg/ng trong 3-7 tuần, sau đó giảm liều theo kiểu bậc thang mỗi 10 mg cho đến 1/2 liều, sau đó giảm mỗi 5 mg mỗi tuần kéo dài cho đủ liệu trình 12 tuần.

+Các loại Corticoid mới: fluticasone propionate, tixocortol pivalate, beclomethasone dipropionate, và budesonide, các thuốc này có ưu điểm là có ái lực lên các thụ thể corticoid lớn hơn loại corticoid cổ điển, đồng thời tăng sự chuyển hóa qua gan lần đầu nên ít tác dụng phụ toàn thân hơn.

Trong đó, Budesonide thường được sử dụng nhiều trong bệnh crohn, thuốc gải phóng ở hồi tràng và tác dụng chính lên đoạn cuối hồi tràng và đại tràng phải, với liều dùng từ 6-9mg/ng.

5.1.3. Các thuốc ức chế miễn dịch

+ Azathioprine: có hiệu quả rõ nhất, đặc biệt ở các bệnh nhân phụ thuộc Corticoid hoặc để duy trì đợt lui bệnh, cũng hiệu quả trong điều trị các lỗ dò ruột - da hoặc dò hậu môn- tầng sinh môn.

Tác dụng chậm, triệu chứng bắt đầu cải thiện sau 3 tháng

Tác dụng phụ:ức chế tủy, viêm tụy cấp, viêm gan cấp, không dung nạp tiêu hóa và phản ứng dị ứng.

+ Methotrexate cũng hiệu quả trong các thể lệ thuộc Corticoid hoặc không đáp ứng điều trị Azathioprine, tác dụng xuất hiện sớm từ tháng đầu tiên.

5.1.4. Nuôi dưỡng nhân tạo

Là điều trị tốt trong các đợt cấp, nuôi dưỡng qua đường ngoài ruột hoặc đường ruột đem lại tỷ lệ lui bệnh cao và tương đương Corticoid

5.1.5. Các phương pháp điều trị khác

- Kháng sinh:

+ Metronidazole tác dụng tốt trong các thương tổn hậu môn – tầng sinh môn.

+ Ciprofloxacine (Ciflox) cũng có hiệu quả tương tự.

+ Gần đây clarythromycin cũng được chứng minh là một phương tiện hữu ích trong bệnh Crohn.

- Miễn dịch

+ Các kháng thể đơn dòng chống yếu tố hoại tử u loại ((Anti-TNF () và Interleukine 10 (IL 10) tỏ ra có kết quả đáng khích lệ trong nhiều nghiên cứu: INFLIXIMAB

5.2. Chỉ định và chiến lược điều trị bệnh Crohn

Đợt tiến triển nhẹ hoặc trung bình

- Mesalazine 4g/ng

- Sulfasalazine 3 - 4 g/ng, duy nhất trong thể đại tràng

- Metronidazole 10 - 20 mg/kg/ng hoặc Ciprofloxacine 1g/ng.

- Budesonide 9 mg/ng trong thể hồi tràng (đại tràng phải

Đợt tiến triển nặng hơn hoặc thất bại điều trị nói trên

- Prednisolon 1 mg/kg/ng

- Nếu thất bại, Corticoid đường toàn thân 1 mg/kg/ng

Đợt tiến triển trầm trọng

- Corticoid đường toàn thân 1 mg/kg/ng

- nuôi dưỡng toàn bộ dường ngoài ruột khi suy dưỡng nặng ± kháng sinh

- nếu thất bại, Cyclosporine TM hoặc phẫu thuật

Điều trị duy trì đợt lui bệnh

- Mesalazine 2 - 4 g/ng

- nếu thất bại, Azathioprine

Thể lệ thuộc Corticoid hoặc thể tiến triển mạn tính

- Azathioprine.

- nếu thất bại, Methotrexate.

- nếu vẫn thất bại, phẫu thuật hoặc Corticoid liều thấp (<10mg/ng).

Thể đề kháng Corticoid

- nuôi dưỡng đường ngoài ruột hoặc đường ruột

- nếu thất bại, Methotrexate, Cyclosporine

- IL 10 hoặc Anti-TNF.

Phòng tái phát sau mổ

- Mesalazine 2-3 g/ng

III. VIÊM ĐẠI -TRỰC TRÀNG CHẢY MÁU

1. Bệnh nguyên: nhiều khả năng có vai trò của các yếu tố di truyền. Sự hoạt hóa hệ thống miễn dịch có vai trò quan trọng. Vai trò của các yếu tố nhiễm khuẩn chưa rõ ràng.

2. Giải phẫu bệnh: Định khu: chủ yếu ở trực tràng và ít nhiều ở đại tràng, hiếm hơn là thương tổn toàn bộ đại tràng (pancolite).

3. Lâm sàng

3.1. Thể thông thường: viêm trực tràng - đại tràng xich ma nhẹ - vừa:

Đi cầu nhầy máu nhiều, có khi không có phân, kèm mót rặn, có khi có táo bón.

Toàn trạng ít thay đổi và khám thực thể không phát hiện được gì.

Thăm trực tràng có thể thấy niêm mạc dạng lát đá và có máu dính găng.

Thể này không có biến đổi về sinh học.

Chẩn đoán dựa vào

Loại trừ viêm đại tràng nhiễm khuẩn và ký sinh trùng dựa vào cấy phân và xét nghiệm ký sinh trùng, cần làm trong đợt tiến triển đầu tiên.

Soi đại tràng -hồi tràng: thương tổn trực tràng và đại tràng sich ma đồng nhất, giới hạn trên rõ, phần đại tràng còn lại và đoạn cuối hồi tràng bình thường. Niêm mạc đỏ, dạng lát đá, chảy máu tự nhiên hoặc khi tiếp xúc, thường không có loét.

Sinh thiết toàn bộ khung đại tràng, cả niêm mạc bệnh lẫn niêm mạc lành.

3.2. Các biểu hiện ngoài tiêu hóa

Khớp: đau hoặc viêm khớp, ảnh hưởng chủ yếu các khớp lớn của chi,

Da: thường gặp nhất là hồng ban nút, có thể có viêm da mủ hoặc loét ap tơ ở miệng.

Mắt: viêm thượng củng mạc, viêm mống mắt và viêm màng bồ đào.

Các thương tổn khớp, mắt và da thường tiến triển song song với các thương tổn ở ruột.

4. Tiến triển và biến chứng

4.1. Tiến triển: bệnh tiến triển thành từng đợt, giữa các đợt có các đợt lui bệnh không có triệu chứng.

4.2. Biến chứng

- Dãn đại tràng, hay đại tràng lớn nhiễm độc: gặp trong các đợt tiến triển cấp nặng.

- Thủng: thường bị che lấp bởi Corticoide.

- Xuất huyết lan tỏa.

- Nguy cơ ung thư biểu mô đại tràng tăng lên trong trường hợp viêm toàn bộ đại tràng.

5. Điều trị viêm đại trực tràng chảy máu

5.1. Điều trị nội khoa

Chủ yếu dựa vào các thuốc kháng viêm dùng kéo dài.

+ Salazosulfapyridine (Salazopyrine) và các dẫn xuất như Pentasa, Rowasa và Dipentum, dùng trong các thể nhẹ hoặc dùng điều trị duy trì các đợi lui bệnh, có chế phẩm dùng dưới dạng thụt vào trực tràng.

+ Corticoide: trong các đợt tiến triển vừa hoặc nặng, lưu ý tác dụng phụ khi dùng kéo dài.

+ Tiết thực hạn chế tối đa sợi được dùng trong các đợt tiến triển

5.2. Điều trị ngoại khoa

5.2.1. Chỉ định

- Các đợt tiến triển nặng sau thất bại của một đợt điều trị nội khoa mạnh và ngắn.
- Biến chứng thủng hoặc xuất huyết lan tỏa
- Trong trường hợp ung thư hoặc loạn sản nặng
- Trong các thể mạn tính liên tục không đáp ứng điều trị nội khoa gây suy kiệt

5.2.2. các phương pháp điều trị ngoại khoa

- cắt đại tràng-trực tràng kèm mở thông hồi tràng

- cắt đại tràng-trực tràng kèm nối hồi tràng-hậu môn

- cắt đại tràng kèm nối hồi tràng-trực tràng

HỘI CHỨNG KÉM HẤP THU

Mục tiêu

1. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của hội chứng kém hấp thu

2. Kể được một số nguyên nhân thường gặp của hội chứng kém hấp thu

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng kém hấp thu biểu hiện tình trạng suy giảm một phần hoặc hoàn toàn chức năng hấp thu của ống tiêu hóa. Chẩn đoán hội chứng kém hấp thu thường không khó khăn nhưng việc chẩn đoán nguyên nhân thường phức tạp.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- Gầy sút mặc dù vẫn còn cảm giác ngon miệng

- Đi chảy

- Chướng bụng

- Huyết áp thấp: do thiếu nước và suy dưỡng.

- Các triệu chứng lâm sàng và sinh học của thiếu vitamin: do hậu quả của kém hấp thu kéo dài

- Thiếu máu: do kém hấp thu sắt, B 12 và acide folic.

- Chảy máu

- Cơn tetanie: do thiếu calci

- Yếu cơ: do suy dưỡng, hạ Kali máu.

- Quáng gà: do thiếu vitamine A

- Viêm đa dây thần kinh ngoại biên: do thiếu vitamine B12 và B1.

III. XÉT NGHIỆM

Các dấu hiệu sinh học gián tiếp

- Thiếu máu, Fe huyết thanh giảm, folate và vitamin B12 giảm.

- Calci máu giảm

- Tỷ prothrombin giảm

- Albumin máu giảm

- Cholesterol máu giảm

Các thăm dò chức năng hấp thu

- Định lượng mỡ trong phân: > 6 g/24 giờ.

- Trắc nghiệm D-Xylose: < 250 mg/l vào lúc 2giờ.

- Trắc nghiệm Schilling kèm yếu tố nội < 10%.

IV. CÁC NGUYÊN NHÂN CHÍNH CỦA HỘI CHỨNG KÉM HẤP THU

Bảng 1: Các nguyên nhân thường gặp của hội chứng kém hấp thu:

Nguyên nhân	Chẩn đoán
Trước tế bào ruột (lòng ruột)	
Viêm tụy mạn, ung thư tụy	Phim bụng không chuẩn bị, siêu âm hoặc chụp cắt lớp
Tắc mật, dò mật	Xét nghiệm gan, siêu âm
Tăng sinh vi khuẩn ruột	Tét thở, chụp lưu chuyển ruột
Tế bào ruột	
Bệnh coeliac	Sinh thiết tá tràng
Thiếu immunoglobulin	Định lượng Ig
Nhiễm giardia	Xét nghiệm ký sinh trùng
Bệnh Whipple	Tiền sử, bệnh sử
Thương tổn ruột: bệnh Crohn, cắt ruột, dò ruột, u lympho...	Chụp lưu chuyển ruột, nội soi..
Sau tế bào ruột	
Dãn bạch mạch tiên phát hoặc thứ phát	Xét nghiệm hình thái, sinh thiết, độ thanh lọc alpha-1-antitrypsin.

1. Bệnh Coeliac

Là nguyên nhân thường gặp nhất của hội chứng kém hấp thu ở người lớn và trẻ em.

Bệnh do một tình trạng bất dung nạp của niêm mạc ống tiêu hóa với các mảnh protein trong gluten của ngũ cốc, nhất là gliadine

Biểu hiện bằng đi chảy mạn tính, hội chứng thiếu các chất dinh dưỡng (thiếu máu, loãng xương, đau xương...), kèm theo một số biểu hiện ngoài tiêu hóa như đau khớp, viêm da dạng hec pét, một số biểu hiện tự miễn khác.

Chẩn đoán bằng nội soi và sinh thiết niêm mạc tá tràng, chụp lưu chuyển ruột non chủ yếu để phát hiện các biến chứng như loét hoặc u lympho.

Điều trị chủ yếu bằng tiết thực không có gluten.

2. Bệnh Whipple

Được xem là do nhiễm trùng loại Tropheryma whippleii.

Triệu chứng phối hợp một hội chứng kém hấp thu với các triệu chứng ngoài ống tiêu hóa như viêm đa khớp, sốt, các triệu chứng thần kinh.

Chẩn đoán dựa vào sinh thiết niêm mạc tá-hỗng tràng.

Bệnh thường đáp ứng với điều trị kháng sinh.

3. Tăng sinh vi khuẩn ruột

Yếu tố làm dễ thường là bất thường giải phẫu ruột (quai mù, hẹp khu trú hoặc túi thừa đại tràng) hoặc bất thường chức năng (xơ cứng bì, giả tắc ruột mạn tính, không có acid chlohydric).

Chẩn đoán dựa vào tét thở với gluco.

Đi chảy thường giảm đi khi điều trị kháng sinh

4. Suy tụy ngoại tiết

Thường do viêm tụy mạn, hiếm hơn là ung thư tụy, cắt bỏ tụy...

CHƯƠNG 3

HÔ HẤP

PHẾ VIÊM THÙY-PHẾ QUẢN PHẾ VIÊM

Mục tiêu

1.Nêu được các nguyên nhân gây viêm phổi.

2.Nắm vững triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán viêm phổi thuỳ và phế quản phế viêm

3. Biết được điều trị bổ trợ và điều trị triệu chứng.

4. Biết điều trị nguyên nhân gây viêm phổi.

5. Biết được biện pháp dự phòng viêm phổi

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA: Viêm phổi là một bệnh cảnh lâm sàng do thương tổn tổ chức phổi (phế nang, tổ chức liên kết kẻ và tiểu phế quản tận cùng), gây nên do nhiều tác nhân như vi khuẩn, virus, nấm, ký sinh trùng, hóa chất...

Người ta phân ra viêm phổi thùy và phế quản phế viêm.

II. DỊCH TỄ HỌC: Bệnh thường xảy ra ở những người có cơ địa xấu như người già, trẻ em suy dinh dưỡng, cơ địa có các bệnh mạn tính, giảm miễn dịch, nghiện rượu, suy dưỡng hay các bệnh phổi có trước như (viêm phê quản mạn, giản phế quản, hen phế quản...). Bệnh thường xuất hiện ở lúc thay đổi thời tiết, yếu tố môi trừng thuận lợi và có thể tạo thành dịch nhất là virus, phế cầu, Hemophillus.

- Ở các nước: Ở Ba Lan viêm phổi cấp chiếm 1/3 các trường hợp nhiễm trùng hô hấp cấp (Szenuka 1982), ở Hungari thì tỉ lệ là 12 % các bệnh hô hấp điều trị (1985), tỉ lệ tử vong ở các nước phát triển là 10-15 % ở trẻ nhỏ người già, ở Châu Âu tỉ lệ tử vong của viêm phổi là khoảng 4,4 %, Châu Á 4,1-13,4 %, Châu Phi 12,9 % (Hitze.K.L 1980)

- Ở Việt Nam: Ở Bạch Mai và Viện Quân Y 103 thì viêm phổi cấp chiếm tỷ lệ 16-25 % các bệnh phổi không do lao, đứng thứ 2 sau hen phế quản (Đinh Ngọc Sáng 1990) Viêm phổi cấp (từ 1981-1987) ở Viện Lao và phổi là 6,7 % (Hoàng Long Phát và cộng sự). Viện Quân Y 103 (từ 1970-1983) khoảng 20- 25,7 % các bệnh phổi, thứ 3 sau viêm phế quản và hen phế quản, theo Chu Văn Ý thì khoảng 16,5 %.

Tỷ lệ tử vong ở các bệnh viện Hà Nội # 36,6 % so với các bệnh phổi (Nguyễn Việt Cồ 1988). Và tỷ lệ tử vong của viêm phổi ở Việt Nam khoảng 12 % các bệnh phổi (Chu Văn Ý)

III. BỆNH NGUYÊN: Do nhiều nguyên nhân gây bệnh khác nhau

1. Do vi khuẩn

Các loại vi khuẩn gây nên viêm phổi thường gặp nhất hiện nay là: Phế cầu khuẩn, Hemophillus influenzae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae.Ngoài ra còn có các loại vi khuẩn khác như Liên cầu, tụ cầu vàng, Friedlander (Klebsiella

pneumoniae), Pseudomonas aeruginosa, các vi chuẩn kị khí như Fusobacterium, hoặc là các vi khuẩn gram âm, thương hàn, dịch hạch...

2. Do virus

Như virus cúm (Influenza virus), virus sởi, Adenovirus, đậu mùa, bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn. Ở Mỹ viêm phổi do virus 73 % nhiễm khuẩn hô hấp- 40% do virus cúm.

3. Nấm: Actinomyces, Blastomyces, Aspergillus...

4. Do ký sinh trùng: Amip, giun đũa, sán lá phổi.

5. Do hóa chất: Xăng, dầu, acid, dịch dạ dày.

6. Do các nguyên nhân khác: Như bức xạ, tắc phế quản do u phế quản phổi, do ứ đọng...

IV. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Tác nhân gây bệnh vào phổi thường là qua đường thở (không khí, vi khuẩn ở đường hô hấp trên) bị hút xuống, gặp điều kiện môi trường thuận lợi, sức đề kháng của cơ thể kém hoặc do độc lực vi khuẩn mạnh... Hoặc tác nhân gây bệnh ở các cơ quan lân cận như màng phổi, màng tim, gan... hay đến qua đường máu, bạch mạch và ngược lại từ phổi có thể đến cơ quan lân cận và vào máu gây nhiễm trùng huyết.

Vai trò cơ địa rất quan trọng nhất là người nghiện ruợu, thuốc lá, suy dưỡng, giảm khả năng miễn dịch và các bệnh mạn tính ở phổi đóng góp vai trò quan trọng trong bệnh sinh và đáp ứng điều trị.

V. GIẢI PHẪU BỆNH

1.Viêm phổi thùy: Thương tổn có thể là một phân thùy, một thùy hay nhiều thùy, hoặc có khi cả hai bên phổi, thường gặp nhất là thùy dưới phổi phải.

Theo sự mô tả của Laennec thì có các giai đoạn

1.1.Giai đoạn sung huyết: Vùng phổi thương tổn bị sung huyết nặng, các mao mạch giãn ra, hồng cầu, bạch cầu và fibrin thoát vào trong lòng phế nang, trong dịch này có chứa nhiều vi khuẩn.

1.2.Giai đoạn gan hóa đỏ: Trong một đến 3 ngày tổ chức phổi bị thương tổn có màu đỏ xẩm và chắc như gan, trong tổ chức này có thể có xuất huyết.

1.3.Giai đoạn gan hóa xám: Thương tổn phổi có màu nâu xám chứa hồng cầu, bạch cầu, vi khuẩn và tổ chức hoại tử.

1.4.Giai đoạn lui bệnh: Trong lòng phế nang còn ít dịch loãng, có ít bạch cầu.

2. Phế quản, phế viêm: Các thương tổn rãi rác cả hai phổi, vùng thương tổn xen lẫn với vùng phổi lành, các tiểu phế quản thương tổn nặng nề hơn, các thương tổn không đều nhau và khi khỏi thường để lại xơ.

VI. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Phế viêm thùy: Điển hình là do phế cầu.

Đây là nguyên nhân hàng đầu gây viêm phổi thùy, chiếm tỷ lệ 60-70%, xãy ra ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp là trẻ con, người già, suy dinh dưỡng, giảm miễn dịch thì tỉ lệ cao hơn, bệnh thuờng xãy ra vào mùa đông-xuân và có khi gây thành dịch, hoặc

xảy ra sau các trường hợp nhiễm virus ở đường hô hấp trên như cúm, sởi, herpes... hay ở người bệnh hôn mê, nằm lâu, suy kiệt...

1.1. Giai đoạn khởi phát: Bệnh thường khởi đầu đột ngột với sốt cao,rét run, sốt giao động trong ngày, có đau tức ở ngực, khó thở nhẹ, mạch nhanh, ho khan toàn trạng mệt mỏi, gầy sút, chán ăn, ở môi miệng có Herpes, nhưng các triệu chứng thực thể còn nghèo nàn.

1.2.Giai đoạn toàn phát: Thường từ ngày thứ 3 trở đi, các triệu chứng lâm sàng đầy đủ hơn, tình trạng nhiễm trùng nặng lên với sốt cao liên tục, mệt mỏi, gầy sút, biếng ăn, khát nước, đau ngực tăng lên, khó thở nặng hơn, ho nhiều, đàm đặc có màu gỉ sắt hay có máu, nước tiểu ít và sẫm máu.

Khám phổi có hội chứng đông đặc phổi điển hình (hoặc không điển hình) với rung thanh tăng, ấn các khoảng gian sườn đau, gõ đục, nghe âm phế bào giảm, âm thổi ống và ran nổ khô chung quanh vùng đông đặc. Nếu thương tổn nhiều thì có dấu suy hô hấp cấp, có gan lớn và đau, có khi có vàng da và xuất huyết dưới da, ở trẻ em có rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, nôn, bụng chướng.

Cận lâm sàng: Xét nghiệm máu có lượng bạch cầu tăng, bạch cầu trung tính tăng, tốc độ máu lắng cao, soi tươi và cấy đàm có thể tìm thấy phế cầu, có khi cấy máu có phế cầu. Chụp film phổi thấy có một đám mờ bờ rõ hay không rõ chiếm một thùy hay phân thùy và thường gặp là thùy dưới phổi phải.

1.3. Giai đoạn lui bệnh: - Nếu sức đề kháng tốt, điều trị sớm và đúng thì bệnh sẽ thoái lui sau 7 - 10 ngày, nhiệt độ giảm dần, toàn trạng khỏe hơn, ăn cảm thấy ngon, nước tiểu tăng dần, ho nhiều và đàm loãng, trong, đau ngực và khó thở giảm dần. Khám phổi thấy âm thổi ống biến mất, ran nổ giảm đi thay vào là ran ẩm. Thường triệu chứng cơ năng giảm sớm hơn triệu chứng thực thể. Xét nghiệm máu số lượng bạch cầu trở về bình thường, lắng máu bình thường, thương tổn phổi trên X quang mờ dần. Bệnh khỏi hẳn sau 10-15 ngày.

Nếu không điều trị hay điều trị không đúng, sức đề kháng quá kém thì bệnh sẽ nặng dần, tình trạng nhiễm trùng, nhiễm độc tăng lên, suy hô hấp, nhiễm trùng huyết hay có nhiều biến chứng khác như áp xe phổi, tràn dịch, tràn mủ màng phổi,màng tim...

2. Phế quản phế viêm: Bệnh thường xảy ra ở trẻ em và người già, người suy kiệt, hôn mê, sau các nhiễm vi rút làm suy yếu miễn dịch hay có một bệnh mạn tính...

Bệnh khởi phát từ từ sốt, tăng dần, khó thở càng lúc càng tăng dẫn đến suy hô hấp cấp, toàng trạng biểu hiện một nhiễm trùng nhiễm độc cấp, nặng, có thể lơ mơ, mê sảng... khám phổi nghe được ran nổ, ran ẩm, ran phế quản, rãi rác cả hai phổi, lan tỏa rất nhanh, đây là một bệnh cảnh lâm sàng vừa thương tổn phổi và phế quản lan tỏa.

Xét nghiệm máu thấy bạch cầu tăng cao, bạch cầu trung tính tăng, lắng máu tăng đặc biệt là phim phổi thấy nhiều đám mờ rải rác cả hai phổi tiến tiễn theo từng ngày.

Nếu không điều trị hay điều trị chậm bệnh sẽ dẫn đến suy hô hấp nặng, nhiễm trùng huyết, toàn trạng suy sụp và có thể tử vong.

VII. CHẨN ĐOÁN

1.Viêm phổi thùy

1.1. Chẩn đoán xác định

- Hội chứng nhiễm trùng.

- Hội chứng đặc phổi điển hình (hoặc không điển hình)

- Hội chứng suy hô hấp cấp (có thể có)

1.2. Chẩn đoán nguyên nhân: Dựa vào

- Diễn tiến lâm sàng.

- Yếu tố dịch tễ.

- Kết quả xét nghiệm đàm.

- Đáp ứng điều trị

1.3. Chẩn đoán phân biệt

- Phế viêm lao: Bệnh cảnh kéo dài, hội chứng nhiễm trùng không rầm rộ, làm các xét nghiệm về lao để phân biệt.

- Nhồi máu phổi: Cơ địa có bệnh tim mạch, nằm lâu, có cơn đau ngực đột ngột, dữ dội, khái huyết nhiều, choáng.

- Ung thư phế quản - phổi bội nhiễm: Thương tổn phổi hay lặp đi lặp lại ở một vùng và càng về sau càng nặng dần.

- Áp xe phổi giai đoạn đầu.

- Viêm màng phổi dựa vào X quang và lâm sàng.

- Xẹp phổi: không có hội chứng nhiễm trùng, âm phế bào mất, không có ran nổ. X quang có hình ảnh xẹp phổi.

2.. Phế quản phế viêm

2.1.Chẩn đoán xác định

- Cơ địa suy kiệt, sau nhiễm Virus, có bệnh mạn tính.

- Hội chứng nhiễm trùng cấp và nặng

- Hội chứng thương tổn phế nang lan tỏa

- Hội chứng thương tổn phế quản.

- Hội chứng suy hô hấp cấp

2.2. Chẩn đoán phân biệt

- Phế quản phế viên lao: Phải làm các xét nghiệm về lao.

- Hen phế quản bội nhiễm: Tiền sử hen phế quản, cơn khó thở xảy ra trước sau đó có hội chứng nhiễm trùng, đáp ứng với các thuốc giản phế quản.

- Giãn phế quản: Bệnh kéo dài, tiền sử ho và khạc đàm nhiều vào buổi sáng, suy hô hấp mạn, ngón tay hình dùi trống.

VIII. BIẾN CHỨNG

Do độc lực của tác nhân gây bệnh mạnh, sức đề kháng kém, có bệnh mạn tính, điều trị không đúng, bệnh sẽ dẫn đến

- Áp xe phổi

- Tràn dịch, mủ màng phổi, màng tim.

- Phù phổi cấp (do thương tổn lan tỏa).

- Nhiễm trùng huyết.

IX. CÁC THỂ LÂM SÀNG

1. Do tụ cầu vàng

Có thể tiên phát qua đường thở hay thứ phát qua đường máu (nhiễm trùng máu), lâm sàng có thể giống như do phế cầu,nhưng thường là dưới dạng nhiều áp xe nhỏ ở phổi, phế quản phế viêm, ở trẻ em thường là áp xe phổi và tràn mủ màng phổi gọi là tụ cầu phổi - màng phổi, bệnh nhiều biến chứng rất nặng và tỷ lệ tử vong cao.

2. Do Friedlander

Là loại trực khuẩn Gr (-), gây thương tổn hoại tử ở phổi rất nặng và nhanh gây ho ra máu nhiều, lây nhiễm mạnh và tỷ lệ tử vong rất cao.

3. Do virus

Thường xảy ra trong các vụ dịch như cúm, sởi, hay nhiễm virus ở đường hô hấp trên, bệnh khởi đột ngột. Hội chứng đặc phổi không điển hình, triệu chứng thực thể nghèo nàn và khỏi sau 7 đến 10 ngày.

4. Do nấm

Thường thương tổn phổi cả hai bên, chủ yếu ở vùng gần rốn phổi rồi lan dần ra, có khi rãi rác khắp hai phổi, triệu chứng lâm sàng giống phế quản phế viêm, có khái huyết chẩn đoán nhờ tìm nấm trong đàm.

5. Do ký sinh trùng

- Do giun đũa: Là một thương tổn nhỏ ở phổi có thể có ho, có ít đàm, nhưng thương tổn này mau biến mất tự nhiên gọi là thâm nhiễm mau bay hay hội chứng Loeffler.

- Do amip: Thường thứ phát sau amip gan nhưng cũng có khi nguyên phát tại phổi, thương tổn chủ yếu là đáy phổi phải sát với cơ hoành (có khi ở phổi trái), hội chứng nhiễm trùng vừa phải, đau ngực và ho ra máu hay đàm có màu chocolat. Cần xét nghiệm soi tươi đàm tìm amip, đáp ứng với thuốc kháng amip tốt.

6. Do hóa chất

Thường gặp nhất là xăng dầu do hút vào, triệu chứng lâm sàng xảy ra sau 6-12 giờ khi hóa chất vào phổi, thương tổn chủ yếu là đáy phổi phải, có đau ngực dữ dội và ho ra máu, có sốt cao. Phải điều trị sớm bằng kháng sinh (chống nhiễm trùng) và corticoid.

X. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc điều trị là sớm, mạnh, đủu liệu trình và theo dõi diễn tiến bệnh.

1. Điều trị hỗ trợ

- Nghĩ ngơi tại giường trong giai đoạn bệnh tiến triển.

-Tiết thực dễ tiêu, đảm bảo đủ calo, thêm đạm và các loại vitamin nhóm B,C

- Bù nước và điện giải vì sốt cao, ăn uống kém, nôn, đi chảy...

2. Điều trị triệu chứng

2.1.Thuốc hạ sốt

Thuốc hạ sốt thường có tác dụng giảm đau. Có thể dùng paracetamol 0,5g x 3-4 lần/ngày. hoặc là Acetaminophene, Diantalvic...

2.2. Đảm bảo thông khí

Nếu có suy hô hấp thì dùng ôxy qua sonde mũi 5-10 lit/phút tùy mức độ (lưu ý nếu có suy hô hấp mạn thì giảm liều còn 1-2 lít /phút và ngắt quảng).

2.3. Các thuốc giãn phế quản

Nếu có dấu co thắt phế quản có thể cho thêm Theophylline 100-200 mg x 3 lần/ngày.

2.4. Các loại thuốc ho và long đàm

- Nếu ho nhiều có thể dùng Codein (Acodin, Neocodeon...) 100 mg x 3 lần/ngày.

- Nếu đàm đặc và khó khạc có thể dùng các loại như Terpin, Benzoat Natri, Eucaylyptin... hoặc Acemuc, Exocemuc, Mucosolvon, Rhinathiol... 2-3 gói/ngày. Hoặc 3-4 viên/ngày.

3. Điều trị nguyên nhân

Đây là điều trị chính để giải quyết nguyên nhân gây bệnh. Cụ thể là kháng sinh, thuốc phải dùng sớm, đúng loại, đủ liều, dựa vào kháng sinh đồ, khi chưa có kháng sinh đồ thì dựa vào yếu tố dịch tễ, diễn tiến lâm sàng của bệnh,kinh nghiệm của thầy thuốc, thể trạng bệnh nhân và phải theo dõi đáp ứng điều trị để có hướng xử trí kịp thời.

3.1. Do phế cầu, liên cầu

Kháng sinh chính hiện nay vẫn là: Penicilline G. 500.000-1000.000 đv x 4 lần/ngày TB. Nếu nặng có thể tăng liều và chuyền tĩnh mạch. Có thể dùng Cefapirine (Cefaloject) 0,5g-1g mỗi 8-12 giờ.

Nếu bị dị ứng với Penicilline thì dùng loại Macrolide như Erythromycine tiêm hay uống 2g/ngày chia 4 lần hay Roxythromycine 150mg x 2 lần/ngày.

3.2. Do tụ cầu vàng

* Tụ cầu vàng nhạy cảm với Methicilline, có thể dùng Cefapirine hay nhóm Aminoside như Amikacine 15mg/kg/ngày tiêm bắp hoặc nhóm Fluoroquinolone như ofloxacine chuyền tĩnh mạch hay uống 400mg/ngày chia 2 lần.

* Tụ cầu vàng đề kháng Methicilline

Có thể dùng Cefalosporine thế hệ III: như Cefotaxime (Claforan, Cefomic) 3g/ngày chia 3 lần hay Vancomycin 30-50 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chia 3 lần.

Nếu nặng có thể phối hợp với Amikacine.

3.3. Do Hemophillus Influenza

Có thế dùng:

- Ampicillne 2-3g/ngày uống chia 3 lần hay TB.hoặc Ofloxacine hoặc Cefapirine

- Gentamycin 3-4 mg/kg/ngày TB chia 2-3 lần

3.4. Do Mycoplasma, Legionella

Có thể dùng như điều trị Hemophilus influenzae.

3.5. Do Klebsiella pneumoniae

Thường điều tri phối hợp Cefalosporine thế hệ III với Amikacine.

3.6. Do vi khuẩn kỵ khí

- Penicilin G hay Metronidazol 1-2 g/24 giờ. Hoặc Cefalosporine II, III

3.7. Do hóa chất

Kháng sinh thường dùng là

- Pénicilin G phối hợp với Prednisone 5 mg x 6 - 8v/ngày.

Các trường hợp viêm phổi có biến chứng phải điều trị kéo dài cho đến khi triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trở về bình thường (xét nghiệm nhiều lần) để tránh biến chứng và tái phát.

XI. PHÒNG BỆNH

Viêm phổi là một trong những bệnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới phổ biến nhất, ngày nay nhờ vào nhiều loại kháng sinh mới, mạnh nên tỷ lệ biến chứng và tử vong giảm nhiều. Tuy nhiên vẫn có trường hợp xảy ra thành những vụ dịch nhất là do virus. Để đề phòng bệnh, giảm biến chứng phải nâng cao thể trạng, giữ ấm trong mùa lạnh, loại bỏ những yếu làm dễ như môi trường không trong sạch, không hút thuốc lá, phòng ngừa và điều trị sớm, tận gốc các nhiễm trùng ở đường hô hấp trên, các đợt cấp của bệnh phổi mạn tính, điều trị sớm và theo dõi sát giai đoạn sớm của nhiễm trùng đường hô hấp, tránh lây lan.

Ngày nay đã có một số vaccin của nhiều loại virus đã được xử dụng và cả một số thuốc chống virus.

HEN PHẾ QUẢN

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, đặc điểm dịch tễ học, có chế sinh bệnh và bệnh nguyên hen phế quản.

2. Nêu được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng cơn hen phế quản điển hình.

3. Phát hiện sớm biến chứng cơn hen phế quản cấp nặng

4. Nêu được các phác đồ điều trị hen phế quản theo bậc và biện pháp phòng ngừa.

5.Trình bày được phác đồ điều trị cơn hen phế quản cấp nặng

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Theo GINA 2002 (Global Initiative for Asthma) thì hen phế quản là một bệnh lý viêm mạn tính của phế quản trong đó có sự tham gia của nhiều tế bào và nhiều thành phần tế bào; viêm mạn tính gây nên một sự gia tăng phối hợp sự tăng đáp ứng phế quản dẫn đến những đợt tái diễn của ran rít, khó thở, bó sát lồng ngực và ho đặc biệt xảy ra ban đêm hay vào sáng sớm; những đợt này thường phối hợp với sự tắc nghẽn phế quản lan rộng nhưng thay đổi, sự tắc nghẽn này thường có tính cách hồi phục tự nhiên hay do điều trị. Những quan điểm cơ bản trên đây góp phần tích cực vào việc nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị hen phế quản.

II. DỊCH TỄ HỌC

Hen phế quản là một bệnh thường gặp, xuất hiện ở mọi lứa tuổi, trẻ em chiếm đa số so với người lớn, tỉ lệ 2/1. Những nghiên cứu dịch tễ học trong những năm gần đây cho thấy tần suất trung bình khoảng 5 %, trẻ em dưới 5 tuổi 10 %. Rất nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy tần suất này gia tăng gấp 3 - 4 lần trong những thập niên qua.

Độ lưu hành hen phế quản tại Pháp trong lứa tuổi 18 - 65 tuổi là 3,9 % (Charpin và c.s 1987, Maladies respiratoires 1993, tr 335), tại Ý trong lứa tuổi 5 - 64 tuổi là 5 % (Paolette và c.s 1989, Maladies respiratoires 1993, tr 335). Tại Việt Nam, ở Hà Nội, trong năm 1991 là 3,3 %, năm 1995 tăng lên 4,3 % (Vương Thị Tâm và c.s trong báo cáo của hội nghị tổng kết 5 năm 1991 - 1995 của Viện chống lao và bệnh phổi); ở thành phố Hồ Chí Minh, độ lưu hành hen phế quản là 3,2 (1,39 % (Phạm Duy Linh và c.s báo cáo trong Hội thảo Y dược học lần thứ 5 tại thành phố Hồ Chí Minh từ ngày 25 - 27/11/1996), ở thành phố Huế, độ lưu hành hen phế quản năm 2000 là 4,58 (1,12% (Lê Văn Bàng).

III. BỆNH NGUYÊN

1.Hen phế quản dị ứng

1.1 Hen phế quản dị ứng không nhiễm khuẩn

- Dị ứng nguyên hô hấp: thường là bụi nhà, các loại bọ nhà như Dermatophagoides ptéronyssimus, bụi chăn đệm, các lông móng các loài gia súc như chó, mèo, chuột, thỏ v.v...; phấn hoa, cây cỏ, hay nghề nghiệp trong các xưởng dệt.

- Dị ứng nguyên thực phẩm: thường gặp là tôm, cua, sò, hến, cà chua, trứng...

- Dị ứng nguyên là thuốc aspirine, kháng viêm không steroide, pennicilline; một số phẩm nhuộm màu và chất giữ thực phẩm.

1.2. Hen phế quản dị ứng nhiễm khuẩn

-Vi khuẩn thường gặp là streptococcus pyogenes, streptococcus pneumoniae, staphylococcus aureus...

- Virus: thường gặp là virus hợp bào hô hấp, parainfluenza, cúm.

- Nấm: như nấm Cladosporium hay Alternaria, các nấm mốc.

2. Hen phế quản không do dị ứng

2.1. Di truyền: tiền sử gia đình, liên quan đến kháng nguyên hòa hợp tổ chức HLA.

2.2. Gắng sức: khi gắng sức và nhất là khi ngưng gắng sức.

2.3. Lạnh: không khí lạnh.

2.4. Rối loạn nội tiết: trong thời kỳ trưởng thành, thời kỳ trước kinh nguyệt, lúc mang thai, thời kỳ mãn kinh.

2.5. Yếu tố tâm lý: tâm trạng lo âu, mâu thuẫn cảm xúc, chấn thương tình cảm.

4. Cơ chế sinh bệnh

Hen phế quản xảy ra qua 3 quá trình

4.1. Viêm phế quản: là quá trình cơ bản trong cơ chế hen phế quản bắt đầu từ khi diû ứng nguyên lọt và cơ thể tạo ra phản ứng dị ứng thông qua vài trò của kháng thể lgE. Những tế bào gây viên phế quản bao gồm tế bào mast, bạch cầu đa nhân (ái toan, ái kiềm, trung tính), đại thực bào phế nang, bạch cầu đơn nhân, lympho bào và tiểu cầu phóng thích các chất trung gian hóa học gây viêm như histamine, sérotonine, bradykinine, thromboxane, prostaglandine, leucotriène, PAF và một số interleukine.

4.2. Co thắt phế quản: do tác động của các chất trung gian hóa học gây viêm và vai trò của hệ thần kinh tự động gồm hệ cholinergic, hệ adrenergic và hệ không cholinergic không adrenergic.

4.3. Tăng phản ứng phế quản: xảy ra sau khi dị ứng nguyên vào cơ thể, qua tác động của các tế bào gây viêm. Đây là một trạng thái bệnh lý không đặc hiệu cho hen phế quản.

5. Triệu chứng lâm sàng cơn hen phế quản điển hình

5.1. Giai đoạn khởi phát

Cơn hen phế quản thường xuất hiện đột ngột vào ban đêm, nhất là nửa đêm về sáng; thời gian xuất hiện tùy thuộc vào nhiều yếu tố như tiếp xúc dị ứng nguyên hô hấp, thức ăn, gắng sức, không khí lạnh, nhiễm virus đường hô hấp trên, v.v... Các tiền triệu như ngứa mũi, hắt hơi, chảy nước mũi, nước mắt, ho từng cơn, bồn chồn v.v... nhưng không phải lúc nào cũng có.

5.2. Giai đoạn lên cơn

Sau đó, cơn khó thở xảy ra, khó thở chậm, khó thở kỳ thở ra xuất hiện nhanh, trong cơn hen lồng ngực bệnh nhân căng ra, các cơ hô hấp phụ nổi rõ, có thể có tím ở đầu tay chân sau đó lan ra mặt và toàn thân. Nhịp thở chậm, tiếng thở rít kéo dài. Đứng xa có thể nghe tiếng rít hay sò sè của bệnh nhân. Nghe phổi có nhiều ran rít và ran ngáy. Cơn khó thở dài hay ngắn tùy theo từng bệnh nhân.

5.3. Giai đoạn lui cơn

Sau vài phút hay vài giờ, cơn hen giản dần, bệnh nhân ho khạc đàm rất khó khăn, đàm đặc quánh, có nhiều hạt nhỏ như hạt trai. Lúc này nghe phổi phát hiện được nhiều ran ẩm, một ít ran ngáy. Khạc đàm nhiều báo hiệu cơn hen đã hết.

5.4. Giai đoạn giữa các cơn

Giữa các cơn, các triệu chứng trên không còn. Lúc này khám lâm sàng bình thường. Tuy nhiên nếu làm một số trắc nghiệm như gắng sức, dùng acétycholine, thì vẫn phát hiện tình trạng tăng phản ứng phế quản.

6. Triệu chứng cận lâm sàng

6.1. Thăm dò chức năng hô hấp

6.1.1. Rối loạn thông khí

- Đo FEV1 (thể tích thở ra tối đa trong giây đầu) và FEV1/FVC (tỉ số Tiffeneau): trong cơn giảm dưới 80% so với lý thuyết.

- Đo PEF (lưu lượng thở ra đỉnh): trong cơn giảm dưới 80% so với lý thuyết.

6.1.2. Khí máu: đo PaO2, PaCO2, SaO2, và pH máu, đây là xét nghiệm bổ sung để đánh giá mức độ suy hô hấp.

6.2. Các xét nghiệm về dị ứng

6.2.1. Test da: dùng phương pháp lảy da, da đỏ là dương tính.

6.2.2. Test tìm kháng thể: như kháng thể ngưng kết, kháng thể kết tủa thường là lgG, lgM.

6.2.3. Định lượng lgE toàn phần và lgE đặc hiệu.

6.3. Phim lồng ngực: trong cơn hen, lồng ngực căng phồng, các khoảng gian sườn giãn rộng, cơ hoành hạ thấp, phổi tăng sáng, rốn phổi đậm.

7. Chẩn đoán

7.1. Chẩn đoán xác định: căn cứ chủ yếu vào

7.1.1. Tiền sử cá nhân về dị ứng: như chàm, mày đay, có tiếp xúc với dị ứng nguyên trước đó, tiền sử gia đình về hen, dị ứng hoặc các yếu tố khác như gắng sức, lạnh v.v...

7.1.2. Hội chứng hẹp tiểu phế quản do co thắt: khó thở chậm, chủ yếu kỳ thở ra, phổi nghe nhiều ran rít, ran ngáy, phim phổi cho thấy hình ảnh khí phế thủng.

7.1.3. Cơn khó thở có tính chất hồi qui, đáp ứng tốt với thuốc giãn phế quản, tét phục hồi phế quản với đồng vận bêta 2 dương tính tức sau khi dùng đồng vận bêta 2 thì FEV1 > 200ml và FEV1/FVC > 15%.

7.2. Chẩn đoán phân biệt

7.2.1. Hen tim: bệnh nhân có tiền sử các bệnh van tim như hẹp van hai lá, hở van động mạch chủ, cao huyết áp, khó thở nhanh, cả 2 kỳ, phổi nghe nhiều ran ứ dịch, rất ít ran ngáy, phim phổi cho thấy hình ảnh ứ dịch, tâm điện đồ để xác minh thêm nguyên nhân.

7.2.2. Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tinh: có tiền sử bệnh phổi tắc nghẽn mạn tinh thường do thuốc lá, có hội chứng nhiễm trùng, khó thở nhanh, không có tiền sử

cá nhân và gia đình về dị ứng hay hen, phổi nghe ran ẩm to hạt kèm ran rít và ran ngáy, tét phục hồi phế quản với đồng vận bêta 2 âm tính.

8. PHÂN LOẠI ĐỘ TRẦM TRỌNG HEN PHẾ QUẢN QUA TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG TRƯỚC ĐIỀU TRỊ

BẬC 1 (TỪNG CƠN) - Những triệu chứng xảy ra < 1 lần / tuần. - Những đợt bộc phát ngắn. - Những triệu chứng ban đêm < 2 lần / tháng. + FEV1 hay PEF ≥ 80% so với lý thuyết + PEF hay FEV1 biến thiên < 20%
BẬC 2 (DAI DẴNG NHẸ) - Những triệu chứng xảy ra > 1 lần / tuần nhưng < 1 lần / ngày. - Những đợt bộc phát có thể ảnh hưởng đến hoạt động và giấc ngủ. - Những triệu chứng ban đêm > 2 lần / tháng. + FEV1 hay PEF ≥ 80% so với lý thuyết. + PEF hay FEV1 biến thiên 20 30%.
BẬC 3 (DAI DẴNG VỪA) - Những triệu chứng xảy ra hằng ngày. - Những đợt bộc phát ảnh hưởng đến hoạt động và giấc ngủ. - Những triệu chứng ban đêm > 1 lần / tuần. - Hàng ngày phải sử dụng thuốc khí dung đồng vận (2 tác dụng ngắn + FEV1 hay PEF 60 - 80% so với lý thuyết + PEF hay FEV1 biến thiên > 30%
BẬC 4 (DAI DẴNG NẶNG) - Những triệu chứng xảy ra hằng ngày. - Thường xuyên có những đợt bộc phát. - Những triệu chứng thường xảy ra ban đêm. - Giới hạn những hoạt động thể lực. + FEV1 hay PEF ≤ 60% so với lý thuyết. + PEF hay FEV1 biến thiên > 30%

9. Biến chứng

9.1. Biến chứng cấp

9.1.1. Hen phế quản cấp nặng: có thể xuất phát từ hội chứng đe dọa hen phế quản cấp nặng, hội chứng nầy có thể tương ứng với tình trạng cơn hen cấp không đáp ứng với điều trị thông thường và nặng dần; hoặc xảy ra rất cấp đôi khi trong vòng vài phút. Đó là tình trạng nguy cấp có tiên lượng sinh tử trong thời gian ngắn.

Sự chẩn đoán phải được thực hiện sớm và có tính cấp cứu.

- Những dấu chứng hô hấp

+ Tình trạng nguy cấp hô hấp với tím, vã mồ hôi, khó thở nhanh nông, tần số trên 30 lần/phút kèm dấu cơ kéo các cơ hô hấp.

+ Rối loạn tri giác: lo âu kèm vật vả hay ngược lại lơ mơ có thể đi dần vào hôn mê.

+ Có thể thở chậm chứng tỏ có sự suy kiệt cơ hô hấp và báo trước sự ngưng hô hấp.

+ Nghe phổi: im lặng cả hai bên phổi.

+ Lưu lượng thở ra đỉnh dưới 150 lít/phút.

+ PaO_2 < 60 mmHg, $PaCO_2$ > 45 mmHg.

+ pH máu < 7,38.

- Những dấu chứng tim mạch

+ Mạch nhanh thường trên 120 lần/phút, mạch chậm là dấu chứng rất nặng báo hiệu ngưng tuần hoàn.

+ Mạch nghịch lý làm mạch giảm biên độ trong kỳ thở vào, có thể xác định bằng cách đo hiệu áp tâm thu giữa kỳ thở ra và kỳ thở vào thường trên 20 mmHg.

+ Tâm phế cấp với dấu chứng suy tim phải.

+ Huyết áp có thể tăng liên quan đến sự tăng PaCO2, huyết áp hạ trong những trường hợp quá nặng.

9.1.2. Tràn khí màng phổi: do vở bóng khí phế thủng.

9.1.3. Nhiễm khuẩn phế quản - phổi: thường do Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza, staphylococcus aureus, mycoplasma pneumonniae, legionella pneumophila.

9.2. Biến chứng mạn

9.2.1. Khi phế thủng đa tiểu thùy

- Thường có khó thở khi gắng sức, khi làm việc nặng, tím môi và đầu chi, lồng ngực biến dạng hình ức gà hay hình thùng, gõ vang, âm bào giảm.

- Thể tích cặn và dung tích cặn chức năng tăng, có rối loạn thông khí phối hợp, PaO_2 chỉ giảm ở giai đoạn sau và $PaCO_2$ chỉ tăng ở giai đoạn sau.

9.2.2. Suy hô hấp mạn

- Tím và khó thở: thở nhanh nông, thở ra môi khép chặt, dấu hiệu HOOVER.

- Suy hô hập mạn nghẽn có giảm rõ các thể tích cặn, các lưu lượng trung bình và lưu lượng đỉnh, tăng độ giãn phổi, suy hô hấp mạn hạn chế có giảm thể tích phổi, giảm độ giãn phổi, tùy theo mức độ suy hô hấp mà PaO_2 dưới 65 - 70 mmHg và $PaCO_2$ trên 43mmHg.

- Khó thở càng ngày càng tăng dần từ khó thở khi gắng sức, đến khó thở khi leo lên dốc hay lên cầu thang, đến khó thở khi đi nhanh trên đường phẳng, đến khó thở thì đi chậm trên đường phẳng, cuối cùng khó thở khi làm việc nhẹ như vệ sinh, cởi áo quần, về sau khó thở khi nghỉ ngơi. Tím môi, đầu chi, mặt nếu nặng tím toàn thân.

- Triệu chứng suy tim phải: Trên lâm sàng và trên cận lâm sàng.

- PaO_2 giảm đến 70 mmHg, PaO_2 tăng 50-80mmHg, SaO_2 < 75 %, pH máu có thể giảm < 7,2.

10. Điều trị

10.1. Xử trí hen phế quản theo các bậc

+.Bậc 1 (Hen phế quản cách khoảng)

Trong hen phế quản cách khoảng, độ trầm trọng của đợt bộc phát cấp thay đổi theo từng bệnh nhân và theo thời gian. Những đợt bộc phát cấp nặng rất ít gặp.

Thuốc sử dụng trong hầu hết các bệnh nhân hen phế quản cách khoảng nhẹ là thuốc đồng vận β2 khí dung tác dụng nhanh, ngoài ra có thể sử dụng cromone hay thuốc kháng leukotriene. Thuốc kháng cholinergic, đồng vận β2 uống, hay theophylline tác dụng ngắn có thể dùng xen kẻ với thuốc đồng vận β2 khí dung, mặc dù những loại thuốc này có thời gian bắt đầu tác dụng chậm và hay là có nguy cơ có nhiều tác dụng phụ hơn. Thường thường những đợt bộc phát cấp nặng hơn hay kéo dài hơn có thể đòi hỏi sự sử dụng một đợt điều trị ngắn bằng glucocorticoide uống.

+ Bậc 2 (Hen phế quản dai dẳng nhẹ)

Những bệnh nhân bị hen phế quản dai dẳng nhẹ cần phải được sử dụng thuốc hằng ngày để hoàn thành và duy trì sự kiểm soát hen phế quản. Trị liệu đầu tiên là thuốc kháng viêm dùng hằng ngày. Điều trị chọn lựa một loại glucocorticoide khí dung (200 - 500μg Beclometasone dipropionate, hay Budenoside, 1000 - 250μg fluticasone chia 2 lần/ngày). Thuốc dùng xen kẽ là theophylline thải chậm, cromones, và kháng leukotriene, nhưng những loại thuốc này kém hiệu quả hơn glucocorticoide khí dung hay chỉ có hiệu quả ở một số bệnh nhân. Điều trị lâu dài theophylline thải chậm cần phải theo dõi nồng độ theophylline trong huyết thanh với nồng độ điều trị là 5 - 15μg/ml.

Thêm vào điều trị đều đặn trên, bệnh nhân hen phế quản bậc 2 có thể sử dụng một loại thuốc đồng vận β2 khí dung tác dụng nhanh, nhưng không được quá 3 - 4 lần/ngày.

Những thuốc giãn phế quản khác có thể được sử dung như thuốc kháng cholinergic, đồng vận β2 uống tác dụng nhanh, hay theophylline tác dụng ngắn, mặc dù những loại thuốc này có thời gian bắt đầu tác dụng chậm và hay là có nguy cơ có nhiều tác dụng phụ hơn.

Nếu trị liệu lâu dài được bắt đầu với theophylline thải chậm, cromone hay kháng leukotriene, mà những triệu chưng tồn tại sau 4 tuần điều trị, thì glucocorticoide khí dung phải được sử dụng. Glucocorticoide khí dung có thể được sử dung ban đầu thay vì những loại thuốc khác, hay sử dụng kèm với nhau.

+ Bậc 3 (Hen phế quản dai dẳng vừa)

Những bệnh nhân bị hen phế quản dai dẳng vừa cần phải dùng thuốc hằng ngày để đạt được và duy trì sự kiểm soát hen phế quản. Điều trị chọn lựa là phối hợp một glucocorticoide khí dung (200 - 1000 μg beclometasone dipropionate, 400 - 1000 μg budenoside, 250 - 500 μg fluticasone chia 2 - 3 lần/ngày) với một đồng vận β2 khí dung tác dụng dài 2 lần/ngày.

Một phối hợp glucocorticoide khí dung với một đồng vận β2 khí dung tác dụng dài là một phối hợp tốt và tiên lợi.

Mặc dầu phối hợp glucocorticoide khí dung với một đồng vận β2 khí dung tác dụng dài là có hiệu quả nhất, nhưng những bệnh nhân hen phế quản dai dẳng vừa có thể

sử dụng xen kẻ những loại thuốc như theophylline thải chậm, thuốc đồng vận β2 uống tác dụng dài, thuốc kháng leukotriene.

Thêm vào trị liệu đều đặn hằng ngày, thuốc đồng vận β2 khí dung tác dụng nhanh có thể được sử dung để cắt cơn, nhưng không được quá 3 - 4 lần/ngày. Thuốc kháng cholinergic khí dung, thuốc đồng vận β2 uống tác dụng nhanh, hay theophylline tác dụng ngắn có thể thay thế cho thuốc đồng vận β2 khí dung tác dụng ngắn, mặc dù những loại thuốc này có thời gian bắt đầu tác dụng chậm và hay là có nguy cơ có nhiều tác dụng phụ hơn.

+ Bậc 4 (Hen phế quản dai dẳng nặng)

Trong hen phế quản dai dẳng nặng, mục tiêu điều trị là đạt được kết quả tốt nhất - những triệu chứng tối thiểu, cần sử dụng thuốc đồng vận β2 khí dung tác dụng nhanh tối thiểu, PEF tốt nhất, tối thiểu cơn hen xuất hiện khoảng 1 lần / ngày, và tác dụng phụ tối thiểu. Trị liệu trước tiên là glucocorticoide khí dung liều cao hơn (> 1000 μg beclometasone dipropionate / ngày phối hợp với đồng vận β2 khí dung tác dụng dài 2 lần / ngày.

Thuốc đồng vận β2 khí dung tác dụng dài là thuốc được chọn lựa, nhưng có thể sử dụng những loai thuốc xen kẽ như theophylline thải chậm, thuốc đồng vận β2 uống tác dụng dài, thuốc kháng leukotriene. Những loại thuốc này có thể thêm vào trị liệu phối hợp giữa glucocorticoide khí dung liều cao với đồng vận β2 khí dung tác dụng dài. Thuốc đồng vận β2 khí dung tác dụng nhanh cũng được sử dụng khi cần. Nếu cần, glucocorticoide uống có thể được sư dụng với liều thấïp nhất, tốt nhất chỉ cho một lều duy nhất vào buổi sáng để giảm thiểu những tác dụng phụ hệ thống.

Glucocorticoide khí dung liều cao có thể được sử dụng, nhưng sự sử dụng này không được chứng ming rõ ràng là đã gây những tác dụng phụ hệ thống ít hơn so với sự sử dụng một liều tương đương glucocorticoide uống. Nhưng điều trị này rất tốn kem và có thể gây nên những tác dụng phụ tại chỗ như đau miệng. Không có một chứng cớ nào từ những nghiên cứu khuyến cáo nên sử dụng glucocorticoide khí dung trong hen phế quản ổn định ở người lớn.

10.2. Điều trị hỗ trợ

- Liệu pháp oxy: khi cần thở oxy khoảng 2l/phút.
- Kháng sinh: chỉ dùng khi có bội nhiễm phế quản - phổi.

10.3. Điều trị cơn hen phế quản cấp nặng

10.3.1. Liệu pháp oxy: phải thực hiện liền không cần chờ kết quả khí máu, cung lượng cao 6l/phút nếu không có suy hô hấp mạn, nếu có suy hô hấp mạnh cung lượng thấp 2l/phút.

10.3.2. Thuốc giãn phế quản

+ Thuốc kích thích bêta 2: tiêm dưới da Terbutaline (Bricanyl) 1 ống 0,5 mg là biện pháp cấp cứu

ban đầu ngay tại nhà bệnh nhân.

+ Khi nhập viện thì dùng khí dung Salbutamol, 1 ml chứa 5 mg hòa 4ml dung dịch sinh lý qua máy khí dung cho hít trong 10 - 15 phút, có thể lập lại tùy diễn tiến lâm sàng, 30 phút một lần. Có thể dùng Salbutamol tiêm tĩnh mạch liên tục bằng ống

tiêm tự động, liều lượng ban đầu thường là 0,1 - 0,2 μg/kg/phút, tăng liều từng 1 mg/giờ theo diễn tiến lâm sàng.

+ Adrénaline: chỉ định chi các thuốc kích thích bêta 2 bị thất bại; liều lượng khởi đầu thường là 0,5 - 1 mg/giờ tiêm tĩnh mạch bằng ống tiêm tự động.

+ Aminophylline: có thể kết hợp, dùng bằng đường chuyền tĩnh mạch với dung dịch Glucoza 5 % liên tục với liều lượng 0,5 - 0,6 mg/kg/giờ.

10.3.3. Kháng sinh: được sử dụng khi có nhiễm trùng phế quản - phổi kèm theo, có thể dùng Cephalosporines, Macrolides hay Fluoroquinolones hô hấp.

10.3.4. Corticosteroide: Methylprednisolone (Solumedrol) 60 - 80mg mỗi 6 giờ.

10.3.5. Thở máy: được chỉ định trong thể ngạt cấp hay trong thể mà điều trị bằng thuốc bị thất bại gây suy kiệt cơ hô hấp.

10.4. Theo dõi bệnh nhân

Mục đích điều trị cơn hen cấp là làm thế nào để các triệu chứng giảm nhanh và cải thiện chức năng hô hấp càng nhanh càng tốt, đồng thời giảm thiểu tối đa tác dụng phụ của thuốc.

Nếu điều trị ban đầu không có kết quả, nếu $PaCO_2$ còn thấp, thì có thể tiếp tục điều trị tại bệnh phòng; nhưng nếu $PaCO_2$ tăng và pH bị toan hóa thì bệnh nhân phải được chuyển đến phòng hồi sức để thực hiện thông khí hỗ trợ.

Đối với hen phế quản cấp nặng là một cấp cứu nội khoa, bắt buộc phải nhập viện gấp vào khoa hồi sức hô hấp. Nếu chẩn đoán là hội chứng đe dọa hen phế quản cấp nặng hay hen phế quản cấp nặng hay hen phế quản cấp nặng ở nhà thì phải đưa ngay bệnh nhân đến khoa hồi sức bằng xe cấp cứu có trang bị.

10.5. Phòng ngừa cơn hen phế quản tái phát

Hiện nay theo GINA người ta khuyến cáo nên dùng Seretide trong điều trị duy trì kiểm soát cơn hen phế quản và người ta nhận thấy những bệnh nhân hen phế quản được điều trị bằng Seretide rất ít bị xảy ra cơn hen phế quản nặng.

10.6. Phòng tránh các yếu tố bất lợi của môi trường

- Tránh các hoạt động thể lực không cần thiết.
- Tránh tiếp xúc bụi, khói nhất là khói thuốc lá và các chất kích thích khác.
- Tránh tiếp xúc với những người bị nhiễm trùng hô hấp.
- Giữ môi trường trong nhà trong lành.

SUY HÔ HẤP CẤP

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, bệnh nguyên, cơ chế sinh bệnh suy hô hấp cấp

2. Nêu được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng và phân giai đoạn suy hô hấp cấp

3. Trình bày được phác đồ điều trị theo từng giai đoạn suy hô hấp cấp

4. Xử trí ban đầu đúng cách theo từng mức độ và chuyển tuyến đúng lúc

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Suy hô hấp cấp là sự rối loạn nặng nề của sự trao đổi oxy máu; một cách tổng quát, suy hô hấp cấp là một sự giảm thực sự áp lực riêng phần khí oxy trong động mạch (PaO_2) < 60 mmHg, áp lực riêng phần khí carbonic trong động mạch ($PaCO_2$) có thể bình thường, giảm hay tăng.

Có 2 loại suy hô hấp cấp

- Suy hô hấp cấp với thiếu oxy máu kèm ứ khí cácbonic.

- Suy hô hấp cấp với thiếu oxy máu kèm giảm khí cácbonic.

II. BỆNH NGUYÊN

1. Nguyên nhân tại phổi

1.1.Sự mất bù cấp của những suy hô hấp mạn

Yếu tố làm dễ là nhiễm trùng phế quản - phổi, thuyên tắc động mạch phổi, tràn khí màng phổi.

1.2. Những bệnh phổi nhiễm trùng:

Chúng xảy ra trên phổi lành thì chỉ gây suy hô hấp cấp khi những nhiễm trùng phổi đó lan rộng ra nhiều thùy: phế quản phế viêm do vi trùng mũ, lao kê, nhiễm virus ác tính.

1.3. Phù phổi cấp

1.3.1.Phù phổi cấp do tim

- Tất cả những nguyên nhân gây suy tim trái: tăng huyết áp liên tục hay cơn tăng huyết áp, suy mạch vành trong đó nhồi máu cơ tim là nguyên nhân thường gặp nhất, hẹp hở van động mạch chủ, hở van hai lá, bệnh cơ tim.

- Hẹp van hai lá.

- Thuyên tắc động mạch phổi.

1.1.2. Phù phổi cấp trên tim lành: do yếu tố tăng áp lực mao quản.

- Chuyền dịch quá nhiều.

- Nguyên nhân thần kinh: chấn thương sọ não, u hay phẫu thuật chạm đến thân não, viêm não.

1.1.3. Phù phổi cấp do tổn thương thực thể

Trước hết phải kể đến cúm ác tính do nhiều yếu tố: yếu tố virus, yếu tố cơ địa, vì những thể nặng gặp chủ yếu ở người đã bị bệnh tim trái, hẹp hai lá, nhất là ở người già, đàn bà có thai; ở trẻ em bị nhiễm virus nặng dưới dạng viêm tiểu phế quản - phế nang. Ít gặp hơn là do chất độc (héroin, oxyd cácbon, nọc rắn độc), sốc nhiễm trùng, thuyên tắc do mỡ, chết đuối, hội chứng Mendelson (hít phải dịch vị do ợ).

1.4. Hen phế quản đe dọa nặng, hen phế quản cấp nặng

Đây là bệnh thường gặp, thường là do điều trị không đúng cách hay không kịp thời có thể do cơ địa bệnh nhân dễ bị hen phế quản nặng.

1.5. Tắc nghẽn phế quản cấp

Bệnh nầy ít gặp, ở trẻ em có thể do vật lạ, ở người lớn có thể do u, xẹp phổi cấp có thể do đặt nội khí quản.

2. Nguyên nhân ngoài phổi

2.1. Tắc nghẽn thanh - khí quản

Bệnh nầy do u như u thanh quản, bướu giáp chìm, u thực quản vùng cổ, u khí quản; do nhiễm trùng như viêm thanh quản, uốn ván; do vật lạ lớn.

2.2. Tràn dịch màng phổi

Ít gây suy hô hấp cấp nếu tràn dịch từ từ, chỉ gây suy hô hấp cấp khi tràn dịch cấp, lượng dịch tăng nhanh.

2.3. Tràn khí màng phổi thể tự do

Thường do lao phổi, vỡ bóng khí phế thủng, vỡ kén khí bẩm sinh, tự phát (không rõ nguyên nhân), có thể do vỡ áp xe phổi luôn luôn kèm tràn mủ màng phổi.

2.4. Chấn thương lồng ngực

Bệnh này gây gãy xương sườn từ đó gây tổn thương màng phổi và phổi.

2.5. Tổn thương cơ hô hấp

Nguyên nhân thường gặp là viêm sừng trước tủy sống, hội chứng Guillain Barré kèm liệt lên cấp Landry, uốn ván, rắn cắn, ngộ độc thuốc trừ sâu gốc phốtpho hữu cơ, bệnh nhược cơ nặng, viêm đa cơ.

2.6. Tổn thương thần kinh trung ương

Nguyên nhân thường là chấn thương sọ não, ngộ độc thuốc, tai biến mạch máu não; những nguyên nhân gây nên tổn thương trung tâm hô hấp.

III. CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Cơ chế gây nên thiếu oxy máu

1.1. Giảm thông khí phế nang

Áp lực khí oxy trong phế nang được xác định bởi sự quân bình giữa tốc độ mất đi của khí oxy, chức năng chuyển hóa ở mô và tốc độ đổi mới của khí oxy bởi thông khí phế nang. Nếu thông khí phế nang giảm một cách bất thường thì áp lực oxy trong phế nang giảm rồi áp lực riêng phần khí oxy trong động lạch giảm theo. Sự giảm thông khí phế nang có thể thứ phát sau một tổn thương trung tâm hô hấp (hôn mê, ngộ độc thuốc) hay một sự vô hiệu hóa hoạt động lồng ngực - phổi (tổn thương sừng trước tủy sống, tổn thương cơ hô hấp hay dây thần kinh chi phối).

1.2. Sự mất cân bằng giữa thông khí / tưới máu

Sự kém hài hòa giữa thông khí và lưu lượng máu là nguyên nhân gây nên sự rối loạn trao đổi khí trong một đơn vị phổi; tỉ thông khí / tưới máu gần bằng 1; áp lực khí oxy và khí cácbonic trong phế nang là 100 mmHg và 40 mmHg gần bằng áp lực riêng phần khí oxy và khí cácbonic trong động mạch. Nếu không khí giảm, tỉ thông khí / tưới máu: VA / Q bằng 0 thì áp lực khí oxy và khí cácbonic trong phế nang và áp lực riêng phần khí oxy và khí cácbonic gần bằng nhau, áp lực riêng phần khí oxy và khí cácbonic trong tĩnh mạch là 40 mmHg và 45 mmHg.

Nếu sự tưới máu giảm, thì tỉ thông khí / tưới máu có khuynh hướng vô hạn, áp lực khí trong phế nang và trong động mạch gần bằng áp lực khí hít vào (PO_2 = 150mmHg, PCO_2 = 0). Ở phổi, tỉ thông khí / tưới máu thay đổi theo vùng và theo bệnh lý. Có 3 loại bất thường của tỷ nầy:

- Shunt phổi

Bất thường này là sự lưu thông máu trong hệ thống động mạch không đi qua những vùng được hô hấp. Người ta gặp shunt phổi trong phù phổi, xẹp phổi.

- Hiệu quả shunt

Bất thường nầy tương ứng với sự khuếch tán của những đơn vị phổi mà thông khí giảm, tỉ thông khí / tưới máu giảm, nhưng những phế nang vẫn còn hoạt động ít nhất ở giai đoạn đầu của sự thông thương với đường hô hấp; thiếu oxy máu là do sự giảm sự cung cấp khí oxy của máu tĩnh mạch. Người ta gặp hiệu quả shunt trong phù phổi, bệnh phổi cấp, viêm phế quản cấp, viêm phế quản mạn, tràn dịch màng phổi.

- Hiệu quả khoảng chết

Bất thường nầy do sự giảm thông khí của một đơn vị phổi vẫn còn hô hấp được, tỉ thông khí / tưới máu có khuynh hướng vô hạn. Sự nghẽn hay phá hủy mạch máu phổi (thuyên tắc động mạch phổi, khí phế thủng) gây nên một khoảng chết thêm vào khoảng chết giải phẫu.

Sự thiếu oxy máu càng nặng khi số lượng phế nang không tham gia vào sự trao đổi khí vàng nhiều; sự tăng thông khí (thở bù) đưa đến một sự giảm khí cácbonic máu nếu khí trong phế nang không bị ứ lại trong kỳ thở ra (viêm phế quản mạn, hen phế quản cấp nặng).

1.3. Rối loạn khuếch tán

Một vài bệnh phổi như bệnh phổi kẽ xơ hóa gây nên tổn thương màng phế nang - mao mạch, bề dày màng nầy > 0,5(, như vậy sẽ làm giảm sự trao đổi khí oxy từ phế nang sang mao mạch. Vai trò bloc phế nang - mao lạch gây nên thiếu oxy máu còn bàn cải.

2. Cơ chế gây nên sự thay đổi khí cácbonic trong máu

Áp lực khí cácbonic trong phế nang và trong động mạch thay đổi ngược chiều với thông khí phế nang. Những sự thay đổi của sự tạo khí cácbonic thường nhỏ và đóng một vai trò không quan trọng trong những sự thay đổi khí cácbonic trong máu.

2.1. Giảm khí cácbonic máu

Hiện tượng này là hậu quả của sự tăng thông khí gây nên do thiếu oxy máu.

2.2. Tăng khí cácbonic máu

Hiện tượng này là một sự không thích ứng của hệ số thanh lọc phổi đối với khí cácbonic, nó tương ứng với một sự giảm thông khí phế nang.

IV. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Lâm sàng

1.1. Nhịp thở và biên độ hô hấp

Thiếu oxy máu và hay là tăng khí cácbonic máu gây nên thở nhanh, tần số thở khoảng 40 lần / phút phối hợp với sự co kéo các cơ hô hấp, thấy rõ ở hỏm trên xương ức và các khoảng gian sườn; ở trẻ em có thể kèm theo cánh mũi phập phồng. Trong những trường hợp có tổn thương do liệt (viêm đa rễ thần kinh, liệt 4 chi do tổn thương tủy sống, bệnh nhược cơ nặng...), tần số thở thường giảm, biên độ hô hấp yếu, bệnh nhân không ho được, do đó gây nên ứ đọng đàm giải trong phế quản.

Theo dõi nhịp thở rất quan trọng vì nhịp thở chậm có thể là sự cải thiện của trao đổi khí oxy máu nhưng cũng có thể là sự suy kiệt cơ hô hấp nhất là trong trường hợp hen phế quản cấp nặng.

Trong các bệnh thanh - khí quản, người ta thấy có sự phối hợp khó thở vào.

1.2. Tím

Tím là dấu chứng chủ yếu, xuất hiện ở môi, đầu tay chân, mặt hay toàn thân khi hemoblogine khử > 50g / l. Tỉ nầy tương ứng với độ bão hoà khí oxy trong máu động mạch là 85 %. Tím càng rõ khi hemoglobine máu càng cao (suy hô hấp mạn); không thấy rõ tím khi thiếu máu nặng. Tím thường phối hợp với tăng khí cácbonic máu, tím đi kèm giãn mạch ở đầu chi, đôi khi có vã mồ hôi.

1.3. Dấu chứng tuần hoàn

Thiếu oxy máu và tăng khí cácbonic máu làm tăng tỉ catécholamine và như vậy làm mạch nhanh, gây nên những cơn tăng huyết áp và tăng cung lượng tim, có thể có loạn nhịp trên thất, giai đoạn sau huyết áp có thể hạ.

1.4. Dấu chứng suy thất phải cấp

Đặc biệt thường gặp trong đợt cấp của suy hô hấp mạn. Dấu chứng chính là: gan lớn, dấu hiệu phản hồi gan tĩnh mạch cổ, nặng hơn là tĩnh mạch cổ nổi tự nhiên (ở tư thế 45^0), những dấu chứng nầy giảm khi suy hô hấp cấp giảm.

1.5. Dấu chứng thần kinh tâm thần

Dấu chứng nầy chỉ gặp trong suy hô hấp cấp nặng; đó là trạng thái kích thích, vật vã, rối loạn tri giác như lơ mơ hay hôn mê.

2. Cận lâm sàng

2.1. Khí máu

2.1.1. Bình thường

- PaO_2 là 80 - 95 mmHg.

- $PaCO_2$ là 38 - 43 mmHg.

- pH máu là 7,38 - 7,43

- Dự trử kiềm là 24 - 26 mmol / l.

2.1.2. Bệnh lý

-Thiếu oxy máu: PaO_2 có thể giảm chỉ còn 25 mmHg.

-Rối loạn khí cácbonic: sẽ đưa đến rối loạn cân bằng toan kiềm.

-Tăng $PaCO_2$: đưa đến toan hô hấp mà sự bù trừ là nhờ những chất đệm của máu và của mô và nhờ sự thải ion H^+ qua thận.

Khi có tăng $PaCO_2$ cấp, cơ chế đệm lúc đầu là huyết tương và huyết cầu, sau đó là mô và thận can thiệp trong giai đoạn 2 vào giờ thứ 24 bằng cách tăng thải trừ ion H^+ và tái hấp thu ion Na^+ và bicarbonate.

Toan hô hấp gọi là còn bù khi những chất đệm tế bào được sử dụng giữ cho pH không giảm. Sự bù trừ nầy được giới hạn bởi sự gia tăng bicarbonate không quá 50 mmol/l.

-Giảm $PaCO_2$: đưa đến kiềm hô hấp với giảm bicarbonate huyết tương.

2.2. Khảo sát tim mạch

Tâm điện đồ và thông tim phải, siêu âm Dopler tim để khảo sát các tổn thương tim.

2.3. Phim lồng ngực

Xét nghiệm nầy cần thực hiện để có thể phát hiện những tổn thương ở chủ mô phổi, màng phổi, trung thất.

V. PHÂN GIAI ĐOẠN SUY HÔ HẤP CẤP

Bảng 1: Các giai đoạn của suy hô hấp cấp

Triệu chứng	Giai đoạn 1	Giai đoạn 2	Giai đoạn 3	Giai đoạn 4
Khó thở	Khi gắng sức, khi nằm lồng ngực di động được	Liên tục, lồng ngực di động khó khăn	Liên tục, lồng ngực không di động, cơ hô hấp còn hoạt động mạnh	Liên tục, các cơ hô hấp hoạt động yếu, thở nông, rối loạn hô hấp
Tần số thở lần/phút	25-30 khi gắng sức	25 - 30	30 - 40	> 40 < 10
Tím	Khi gắng sức	Môi, đầu chi	Mặt, mô, đầu chi	Toàn thân
Mồ hôi	0	±	+ +	+ + +
Mạch lần/phút	90 - 100	100 - 110	110 - 120	> 120
Huyết áp	Bình thường	Bình thường	Cao	Cao hay hạ
Rối loạn ý thức	Không	Không	Vật vã	Lơ mơ, hôn mê
SaO_2 (%)	80 - 90	70 - 80	60 - 70	< 60
$PaCO_2$ (mmHg)	40	45 - 55	55 - 70	> 70
pH máu	7,35 - 7,40	7,30 - 7,35	7,25 - 7,30	< 7,25
Dự trữ kiềm	Bình thường	Bình thường	Giảm	Giảm

VI. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Suy hô hấp nếu được điều trị đúng mức thì có thể lui bệnh hoàn toàn. Trong quá trình tiến triển có thể bội nhiễm phổi hay đường tiểu nhất là đối với những bệnh nhân có đặt nội khí quản hay đặt xông tiểu.

Suy hô hấp cấp nếu điều trị không kịp thời thì có thể tiến triển nặng dần, bệnh nhân có thể hôn mê và tử vong.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Làm thông thoáng đường hô hấp.

- Liệu pháp oxy.

- Đặt ống nội khí quản, mở khí quản, hỗ trợ hô hấp.

- Chống nhiễm khuẩn, bội nhiễm.

- Kiềm hóa huyết tương.

2. Điều trị cụ thể

2.1. Điều trị hỗ trợ và giải phóng đường hô hấp

* Lau hút sạch mồm, họng, mũi

* Đặt canuyn Mayo để khỏi tụt lưỡi

* Hút đàm giải, chất xuất tiết bằng máy hút

Rửa phế quản, làm loãng đàm bằng khí dung, bằng bơm dung dịch bicarbonate de natri 14‰ hay dung dịch chlorure de natrri 9‰, 2 - 5 ml mỗi lần rồi hút ra.

* Bồi phụ nước và điện giải và thăng bằng toan-kiềm

Đảm bảo có sự cân bằng giữa lượng dịch ra và vào hàng ngày, tránh khô quánh đàm, chất xuất tiết phế quản. Nếu có toan hô hấp thì phải truyền dịch kiêm như bicarbonate natri 14‰.

2.2. Liệu pháp oxy

* Thở oxy

Khí oxy phải làm ẩm và làm ấm oxy đó trước khi sử dụng cho bệnh nhân. Khí oxy phải qua một bình chứa nước và được làm ấm bằng máy siêu âm hay bằng những tấm được làm nóng lên.

* Những phương tiện thở oxy

+ Xông mũi thường đựoc áp dụng

Thường dùng nhất đầu của ống xông có nhiều lỗ, đặt không vượt quá lỗ mũi sau (chiều dài là khoảng cách giữa mũi và dái tai).

Xông mũi có thể dùng cho những cung lượng từ 1 - 6 lít / phút, thường dùng trong những trường hợp suy hô hấp nhẹ hay vừa.

* Chỉ định

+ Thở oxy nguyên chất

Áp dụng trong rất ít trường hợp như ngưng tim, chảy máu nặng.

+ Khí thở được tăng cường oxy

- Những bệnh nhân có nồng độ khí carbonic máu bình thường hay giảm: Tất cả những tình trạng thiếu oxy máu thì PaO_2 đều giảm dưới 65 mmHg, cho thở oxy với

cung lượng 4 - 6 lít / phút bằng xông mũi hay trong những trường hợp thiếu oxy nặng hơn thì sử dụng mặt nạ oxy.

- Những bệnh nhân có nồng độ khí carbonic trong máu cao mạn tính: đó là những trường hợp suy hô hấp mạn, cung lượng oxy dùng ở bệnh nhân bị suy hô hấp mạn là thấp khoảng 1 - 3 lít / phút, thở ngắt quảng và được kiểm soát nồng độ các khí trong máu.

2.3. Đặt nội khí quản

* Chỉ định

- Khi có trở ngại đường hô hấp trên như phù nề, vết thương thanh quản, hôn mê gây tụt lưỡi.

- Khi cần giảm khoảng chết để tăng thông khí phế nang, hỗ trợ hô hấp, cần thở oxy, thở máy.

- Khi có tăng khí cácbonic máu.

- Khi cần bảo vệ đường hô hấp, phòng hít sai lạc.

* Phương pháp

Có hai phương pháp:

+ Đặt nội khí quản đường mũi

Còn gọi là đặt nội khí quản mò, là phương pháp được dùng phổ biến, nhất là đối với trẻ sơ sinh, trẻ còn bú và trẻ em, đặc biệt trong bệnh uốn ván và trong hồi sức nội khoa. Bệnh nhân đặt ở tư thế Jackson cải tiến: nằm ngữa, kê vai cao 5-7 cm để ngữa cổ vừa phải hoặc tư thế nửa ngồi, nhất là khi sợ máu, mủ, dịch...từ phổi bệnh trào sang phổi bên kia.

Đặt nội khí quản đường miệng

Bệnh nhân được đặt trong tư thế như trên: tư thế Jackson hay nửa ngồi. Cho thở oxy vài phút trước khi đặt ống.

Thông thường, ống không đặt quá 3 ngày.

2.4. Mở khí quản

* Chỉ định

Như chỉ định đặt nội khí quản hay không đặt được ống hay khi cần đặt ống quá 3 ngày.

* Phương pháp

- Mở khí quản cao: dễ thấy khí quản hơn

- Mở khí quản thấp.

2.5. Tai biến có thể gặp khi đặt nội khí quản và mở khí quản

* Tai biến khi đặt

Chảy máu, phù nề thanh quản, thủng khí quản, co thắt thanh môn, ngưng tim.

* Tai biến sau khi đặt

Nhiễm khuẩn nơi đặt, viêm phổi, loét, hoại tử khí quản, rò khí thực quản, tổn thương dây thanh âm, xẹp phổi, tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất, tràn khí dưới da.

2.6. Hỗ trợ hô hấp

* Dụng cụ hỗ trợ hô hấp bằng tay

Khí thở được cung cấp cho bệnh nhân là khí trời.

- Loại có bóng: Ambu, Canister.

- Loại có túi xếp: Ranima, Drager.

* Thở máy

+ Chỉ định

Thở máy được dùng khi các phương pháp hỗ trợ hô hấp thông thường không có hiệu quả.

Ba loại bệnh nhân lớn tương ứng với ba mức độ khác nhau về khí carbonic trong máu. Mỗi loại bệnh nhân cần một cách thức điều chỉnh hô hấp nhân tạo khác nhau:

- Loại bệnh nhân thứ nhất: là loại có một sự gia tăng nhiều khí carbonic kèm một sự giảm khí oxy máu, như sự mất bù cấp của những suy hô hấp mạn, thở oxy phải bắt đầu với cung lượng thấp, sau đó tăng dần lên nhưng rất chậm, khả năng cung cấp oxy (FiO_2) cao nhất là lúc khởi đầu.

- Loại bệnh nhân thứ hai: là loại đang hình thành sự tăng khí carbonic máu, bệnh nhân này có thể hô hấp hoàn toàn bình thường với FiO_2 khoảng 50%.

- Loại bệnh nhân thứ ba: là loại có một sự giảm khí carbonic máu. Hiện tượng tăng hô hấp thứ phát sau thiếu khí oxy máu. Tuy nhiên do có bệnh lý phổi bên dưới, nên sự tăng hô hấp không kéo theo một sự tăng PaO_2 được. Bởi vậy bệnh nhân nặng dần dần, càng ngày nợ oxy càng trở nên trầm trọng.

- Có 5 loại máy thở:

+ Máy thở tạo ra chu kỳ dựa trên tần số.

+ Máy thở tạo ra chu kỳ dựa trên thể tích.

+ Máy thở tạo ra chu kỳ dựa trên áp lực.

+ Máy thở tạo ra chu kỳ dựa trên dòng khí.

+ Máy thở tạo ra chu kỳ hỗn hợp.

2.7. Chống nhiễm khuẩn

Các vi khuẩn gây bội nhiễm thường là Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza, Stapylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, v.v..., nên phải cho các kháng sinh thích hợp.

SUY HÔ HẤP MẠN

Mục tiêu

1. Biết được các nguyên nhân của suy hô hấp mạn

2. Hiểu được cơ chế bệnh sinh suy hô hấp mạn.

3. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của suy hô hấp mạn.

4. Nêu được các biện pháp điều trị suy hô hấp mạn vừa và nặng.

5. Trình bày một số biện pháp cần dè dặt trong điều trị suy hô hấp mạn

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy hô hấp mạn là một tình trạng trong đó lượng oxy cần thiết cho cơ thể không thể cung cấp hay sử dụng được khi nghỉ ngơi hay khi gắng sức.

Trong thực tế, suy hô hấp mạn được chẩn đoán khi có rối loạn mạn tính các khí máu, giảm PaO_2 và tăng $PaCO_2$

II. BỆNH NGUYÊN

Nguyên nhân gây suy hô hấp mạn có rất nhiều, đa dạng, có thể ở bộ máy hô hấp và ngoài bộ máy hô hấp.

Người ta phân biệt 3 loại suy hô hấp mạn: nghẽn, hạn chế và phối hợp.

1 Suy hô hấp mạn nghẽn: thường gặp nhất

1.1. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính(COPD): là một tình trạng bệnh lý của viêm phế quản mạn hoặc khí phế thũng có hạn chế lưu lượng khí. Sự tắc nghẽn này xảy ra từ từ có khi tăng phản ứng phế quản và có thể không hồi phục hay phục hồi một phần nhỏ mà thôi.

Nguyên nhân chính gây bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là hút thuốc lá, sau đó là hít thuốc là thụ động, ô nhiễm môi trường, nhiễm trung đường hô hấp, và ô nhiễm nghề nghiệp.

Có 4 đặc điểm sinh lý bệnh của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:

+ Nghẽn tắc đường dẫn khí:

- Do huỷ hoại nhu mô phổi là hậu quả của sự giảm antiprotease trong đó có sự giảm (1 - antitrypsin và/ hay gia tăng protease đó là neutrophil elastase là một enzyme có tác dụng làm vỡ các vách phế nang, gây viêm phế quản, giảm biểu mô có lông và tăng tiết chất nhầy.

- Do sự biến đổi của đường dẫn khí: do hiện tượng viêm mạn đó là phù, gia tăng tế bào ly và tế bào tiết chất nhầy, gia tăng số lượng và đường kính các vi mạch của đường dẫn khí, phì đại và quá sản lớp cơ trơn đường dẫn khí.

+ Sự gia tăng hoạt động của trung tâm hô hấp: để giữ được một mức thông khí phế nang cần thiết.

+ Sự bất thường ở cơ hô hấp: do sự gia tăng kích thích từ trung tâm hô hấp, thay đổi về mặt hình học của các cơ hô hấp, các yếu tố chuyển hoá bất lợi và tình trạng mệt cơ.

+ Bất thường giữa thông khí và tưới máu: có shunt mao mạch do tắc nghẽn đường dẫn khí (VA/Q giảm) và khoảng chết phế nang do khí phế thủng (VA/Q tăng).

1.2. Hen phế quản: nhất là thế tiến triển kéo dài, nặng, không phục hồi.

1.3. Nghẽn đường hô hấp trên: do u, hẹp do sẹo.

2. Suy hô hấp mạn hạn chế trong và ngoài phổi

2.1. Trong phổi

- Di chứng nặng lan toả 2 bên (xơ phổi).

- Các bệnh phổi kẽ lan toả gây xơ: do dị ứng thuốc, chất độc, sau xạ trị, bệnh Sarcoidose.

- Cắt bỏ phổi.

- Phù phổi kẽ mạn (suy tim).

2.2. Trong lồng ngực

- Dày dính màng phổi, tràn dịch màng phổi mạn.

- Tim quá lớn.

2.3. Từ bụng và thành lồng ngực

- Thoát vị hoành.

- Báng lớn.

2.4. Do cơ và thần kinh

- Các bệnh cơ ảnh hưởng đến cơ hô hấp.

- Các thương tổn thần kinh trung ương làm ảnh hưởng đến cơ hô hấp: viêm sừng trước tuỷ sống, xơ cứng cột bên teo cơ, viêm não, tai biến mạch não, bệnh Parkinson...

2.5. Thương tổn trung tâm hô hấp, các thụ thể đường dẫn truyền đến trung tâm.

- Trung tâm: suy giáp, phù niêm, nhiễm kiềm chuyển hoá.

- Thụ thể: bệnh thần kinh đái tháo đường.

- Đường dẫn đến trung tâm: viêm tủy cắt ngang, xơ cứng rải rác...

3. Suy hô hấp mạn phối hợp

- Giãn phế quản.

- Viêm phổi mạn lan toả do vi trùng thường hay lao.

III. CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Giảm PaO_2: là rối loạn khách quan quan trọng nhất, được gọi là thiếu oxy máu mạn khi PaO2 dưới 70 mmHg xảy ra trường diễn trong suốt thời kỳ bệnh ổn định. Thiếu oxy máu mạn trở nên đáng ngại từ mức PaO2 = 55 mmHg

1.1 Giảm vận chuyển oxy:

Sự vận chuyển oxy đến mô tùy thuộc vào cung lượng tim (Q) và vào sức chứa oxy của máu động mạch (CaO2).

$TO_2 = Q \times CaO_2$

Trong đó CaO_2 lại tuỳ thuộc vào dung lượng oxy tức là vào lượng hemoglobin sử dụng được và vào độ bão hoà oxy.

Trong trường hợp thiếu oxy máu nặng (PaO2 < 50 mmHg, SaO2 < 85%), CaO2 giảm làm giảm TO2. Tuy nhiên sự giảm PaO2 thường được cân bằng bởi sự gia tăng nồng độ hemoglobin (đa hồng cầu thứ phát). Nhờ vậy sự vận chuyển oxy thường không bị ảnh hưởng nhiều trừ những đợt suy hô hấp cấp hoặc những lúc thiếu oxy máu nặng như trong giấc ngủ.

1.2. Phản ứng tăng tạo hồng cầu (đa hồng cầu thứ phát)

Phản ứng tăng tạo hồng cầu có lợi do cho phép bảo đảm sự vận chuyển oxy đầy đủ, nhưng có hại do làm tăng độ nhớt máu và như thế góp phần làm tăng kháng lực mạch máu phổi dẫn đến sự xuất hiện tăng áp động mạch phổi.

1.3. Tác động mạn tính trên não

Thiếu oxy mạn gây bất thường về thần kinh - tâm thần như rối loạn chú ý và trí nhớ, khó khăn về tư duy trừu tượng, về hành vi khéo léo, về các rối loạn vận động giản đơn

1.4. Tác động trên huyết động

Thiếu oxy mạn làm tăng sức cản mạch máu phổi do co thắt mạnh, phì đại tăng dần cơ trơn thành động mạch gây tăng áp động mạch phổi và tăng gánh tim phải. Tim bù trừ sự tăng gánh này càng tăng tần số và cung lượng tâm thu để đảm bảo sự cung cấp oxy. Cần lưu ý sự tăng áp phổi là một cơ chế thích nghi, giúp chọn lựa một số mao mạch phục vụ tưới máu tốt, cải thiện liên hệ thông khí/tưới máu.

2. Rối loạn cơ học thông khí

2.1. Trong suy hô hấp mạn nghẽn

Trong suy hô hấp mạn nghẽn, thể tích thở ra tối đa trong giây đầu (VEMS) giảm, tỉ số Tiffeneau (VEMS/CV%) giảm.

2.2. Trong suy hô hấp hạn chế

Các thể tích phổi giảm, dung tích phổi toàn phần (CPT) giảm, độ giãn phổi giảm làm thở vào khó hơn.

3. Liên hệ thông khí-tưới máuV/Q

- Tăng hiệu quả nối tắt.
- Tăng khoảng chết lên nhiều.
- Giảm PaO2 và tăng PaCO2.

4. Hoạt động các trung tâm hô hấp

Trung tâm hô hấp ở bệnh nhân bị suy hô hấp mạn không còn bị kích thích bởi PaCO2 cao mạn tính, chỉ còn duy trì hoạt động do kích thích thiếu oxy máu nên khi cho thở oxy liều cao sẽ gây ức chế trung tâm hô hấp. làm CO2 gia tăng.

IV. TRIỆU CHỨNG HỌC LÂM SÀNG

Phải hỏi bệnh tỉ mỉ mới xác định được thời gian và độ trầm trọng khó thở gắng sức, ho khạc, nghiện thuốc lá, cũng như ô nhiễm môi trường bệnh nhân đang sống hay làm việc như hít chất độc, bụi.

Ngoài ra các dấu chứng riêng của từng bệnh nguyên, các dấu chứng suy hô hấp mạn có thể rõ.

1. Tím và khó thở

Tím xuất hiện khí SaO_2 dưới 85% (bình thường trên 95%).Khó thở khi thiếu oxy đã nặng (nặng từ từ do tiến triển tự nhiên hay đột ngột do bội nhiễm).

2. Rối loạn hành vi

Rối loạn hành vi xuất hiện khi $PaCO_2$ trên 50-55 mmHg có thể tiến triển tự nhiên tăng dần hay đột ngột do nguyên nhân làm dễ như thuốc ức chế hô hấp. Bệnh nhân dễ kích thích, nhức đầu, rối loạn ý thức có thể sảng khoái hay ủ rủ, có thể run đập cảnh báo động hôn mê do tăng CO_2.

3. Dấu tâm phế mạn

Do thiếu oxy và do tăng khí CO_2: tím (Chú ý chỉ rõ khi có kèm theo tăng hồng cầu phản ứng), dấu hiệu suy thất phải.

4. Quan trọng hơn là các dấu chứng nhẹ, sớm hơn

Thường phải lưu ý mới phát hiện được, thường gặp trong suy hô hấp mạn nghẽn.

4.1. Thở nhanh nông kèm lồng ngực giãn rộng có mục đích bù trừ thiếu oxy và giới hạn sự xẹp các phế quản nhỏ do thở ra sâu

4.2. Dấu co kéo chứng tỏ có gia tăng áp lực âm màng phổi do nghẽn đường hô hấp.

4.3. Tăng sự co các cơ thang, phì đại các cơ này khi thở vào.

4.4. Thở ra môi khép chặt: mục đích làm giảm hiệu số áp lực giữa phế nang và miệng làm giảm bớt sự xẹp các phế quản.

4.5. Giãn lồng ngực và dấu HOOVER (giảm đường kính ngang phần dưới lồng ngực khi hít vào).

4.6. Tét thổi diêm cháy

+ Há miệng thổi diêm cháy cách trên 50 cm.

+ Chúm miệng thổi diêm cháy cách 100 cm.

Nếu không tắt thì có nguy cơ suy hô hấp mạn.

V. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

1. Thăm dò chức năng hô hấp

- Trong suy hô hấp mạn nghẽn: có giảm FEV1, FEV1/FCV

- Trong suy hô hấp mạn hạn chế: các thể tích phổi giảm, dung tích phổi toàn phần (CPT) giảm, độ giãn phổi giảm.

2. Khí máu: Được gọi là suy hô hấp mạn khi PaO_2 dưới 65-70 mmHg và $PaCO_2$ >45 mmHg.

- Trong suy hô hấp mạn vừa

+ PaO_2 còn lớn hơn 60 mmHg.

+ Và hay $PaCO_2$ còn nhỏ hơn 50 mmHg.

+ $SaO_2 \equiv 90\%$.

+ Kèm pH máu và Hct bình thường.

- Trong suy hô hấp mạn nặng

+ PaO_2 nhỏ hơn 60 mmHg.

+ Và hay $PaCO_2$ còn nhỏ hơn 50 mmHg.

+ SaO_2 nhỏ hơn 90%.

+ Kèm pH thấp và Hct tăng.

3. Một số thông số khác có giá trị chẩn đoán trong tâm phế mạn

- Điện tâm đồ.

- Đo áp lực động mạch phổi trước mao mạch: nhạy hơn tâm điện đồ, bình thường từ 13-18mmHg, được đo trực tiếp và ngoài mỗi đợt cấp hay bội nhiễm.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Đại cương

- Chính độ trầm trọng của suy hô hấp mạn quyết định sự điều trị này. Bệnh nguyên dù là rối loạn thông khí do nghẽn hay do hạn chế hoặc do rối loạn khuếch tán phế nang - mao mạch chỉ có vai trò phụ trong điều trị.

- Độ trầm trọng của suy hô hấp mạn được biểu thị chủ yếu bởi PaO_2, SaO_2 và $PaCO_2$, ngoài ra còn có pH máu, dự trữ kiềm, Hct.

2. Điều trị suy hô hấp mạn vừa

Trong suy hô hấp mạn vừa, có:

- 60 mmHg < PaO_2 < 70 mmHg và hay 43 mmHg < $PaCO_2$ < 50 mmHg.

- pH máu, Hct bình thường.

- SaO_2 = 90%

2.1. Biện pháp chung

- Ngừng thuốc lá hoàn toàn và vĩnh viễn

- Đưa bệnh nhân ra khỏi môi trường bị ô nhiễm không khí tự nhiên hay nghề nghiệp.

- Loại bỏ mọi ổ nhiễm trùng đường hô hấp, tiêu hoá trên nhất là xoang và răng là nguồn gốc thường gây các nhiễm khuẩn đi xuống.

- Thay đổi một khí hậu tốt hơn.

- Giảm mập phì làm giới hạn khả năng thông khí.

2.2. Điều trị triệu chứng

* Phòng chống các bội nhiễm phế quản - phổi

- Vaccin chống cúm và chống một số vi khuẩn dễ gây nhiễm khuẩn

- Điều trị thích hợp mạnh mọi đợt bội nhiễm phế quản - phổi, điều trị bằng kháng sinh thích hợp, mạnh, dung nạp tốt tại phổi như kháng sinh họ Macrolide: Roxithromycine [Roxid], Rulid, 150 mg, 2 viên/ngày chia 2 lần], hay kháng sinh họ Cephalosporine (Cephadroxil [Opedroxyl, Oracefal], 500 mg, 3 viên/ngày, chia 3 lần, trong thời gian trên 8 ngày.

* Tháo đàm

- Chủ yếu bằng vận động liệu pháp: vỗ rung lồng ngực tiếp theo là tập khạc đàm với cố gắng tối đa, tập hô hấp đúng cách, tận dụng sự hợp tác lực cơ hoành và cơ thành bụng.

- Thuốc tan nhầy như Acetylcysteine (Acemuc) 200 mg, 3 gói/ngày chia 3 lần.

- Thuốc điều hoà nhầy như Ambroxol (Mucosolvan), 30 mg, 3 viên/ngày, chia 3 lần.

* Thuốc giãn phế quản

Là một phương tiện điều trị chính, lâu dài, dù thăm dò chức năng hô hấp có hay không có phát hiện co thắt phế quản.

-Theophylline nhanh (viên Theophylline 100mg) hay chậm (viên Theodur, 200 mg hay 300 mg), 10-15 mg/kg/ngày, nếu dùng loại nhanh thì chia 3-4 lần, nếu dùng loại chậm thì 2-3 lần.

- Salbutamol nhanh (viên Ventolin, 2 mg hay 4 mg) hay chậm (viên Volmax, 4 mg hay 8 mg), 0,2 - 0,3 mg/kg/ngày, nếu dùng loại nhanh thì chia 3 lần, nếu dùng loại chậm thì chia 2 lần.

2.3. Chống chỉ định

- Thuốc an thần, thuốc ngủ vì có thể gây ức chế trung tâm hô hấp.

- Một số thuốc không có tác dụng, thậm chí nguy hiểm như Corticoid, thuốc kích thích hô hấp (vì chỉ làm mệt cơ hô hấp, tăng kích thích), chống đông kéo dài.

3. Điều trị suy hô hấp mạn nặng

Trong suy hô hấp mạn nặng có:

- PaO_2 < 60 mmHg và hay $PaCO_2$ > 50 mmHg.

- pH máu thấp, Hct tăng.

- SaO_2 < 90%.

3.1. Các biện pháp điều trị trên được áp dụng triệt để.

3.2. Thuốc cải thiện trao đổi khí oxy

Almitrine bimesilate (Vectarion) 15 mg, 3 viên/ngày, chia 3 lần.

3.3. Liệu pháp oxy

- Rất cần thiết, phải duy trì PaO_2 trong khoảng 60-80 mmHg, cho oxy với lưu lượng thấp 0,5 - 1,5 lít/phút để tránh ức chế trung tâm hô hấp, thường dùng khoảng 1l/phút

-Sự thở oxy này phải được thực hiện đúng kỹ thuật: phải đặt xông mũi họng khá sâu, oxy phải qua một bình nước sạch, được đo lưu lượng chính xác, theo dõi kỹ, tốt nhất là bằng khí máu, lúc đầu đo khí máu 2lần/tuần, sau đó 1lần/tháng.

- Thời gian thở mỗi ngày 12-15 giờ/ngày mới bảo đảm được sự bình thường hoá các yếu tố chính như áp lực động mạch phổi, Hct và giảm khó thở gắng sức.

3.4. Thở máy

Khi các biện pháp trên không có hiệu quả

4. Một số biện pháp điều trị dè dặt

- Corticoide: sử dụng trong hen phế quản nặng, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

- Thuốc trợ tim: Digoxine khi có suy tim, tuy nhiên dễ gây loạn nhịp như vậy có hại hơn là có lợi.

- Lợi tiểu: như Furosemide có thể gây nhiễm kiềm, gây ức chế trung tâm hô hấp (nhiễm kiềm là do tăng thải ion hydro và tái hấp thu bicarbonat).

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI KHÔNG DO LAO

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa và dịch tễ học của tràn dịch màng phổi.

2. Phân tích được bệnh nguyên của tràn dịch màng phổi.

3. Trình bày được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng các thể tràn dịch màng phổi.

4. Chẩn đoán được tràn dịch màng phổi, chẩn đoán phân biệt.

5. Trình bày được biến chứng và dư chứng của tràn dịch màng phổi

6. Trình bày được các phương thức điều trị: điều trị nguyên nhân, điều trị triệu chứng, điều trị hỗ trợ và chỉ định điều trị ngoại khoa tràn dịch màng phổi.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Tràn dịch màng phổi (TDMP) là bệnh thường gặp trong các bệnh lý của bộ máy hô hấp, chẩn đoán xác định TDMP thường không khó lắm, nhưng chẩn đoán nguyên nhân mới là điều quan trọng vì quyết định hướng điều trị.

Tùy thuộc vào nguyên nhân và diễn tiến bệnh mà dịch màng phổi có nhiều tính chất khác nhau về màu sắc (trong, vàng chanh, đục, mủ, đỏ máu, trắng đục..) về sinh hóa (dịch thấm, dịch tiết, máu...), về tế bào (bạch cầu đa nhân, lymphocyte, hồng cầu, tế bào nội mô), về vi trùng và các tính chất khác.

II. DỊCH TỄ HỌC

Ngoài các TDMP có nguyên nhân ở ngoài phổi - màng phổi, nguyên nhân do nhiễm trùng có một vai trò quan trọng, bệnh thường xãy ra ở người có cơ địa xấu, có bệnh mạn tính. TDMP chiếm tỷ lệ khá cao so với các bệnh đường hô hấp dưới, điều trị nội khoa nhiều lúc không hiệu quả, để lại nhiều biến chứng và dư chứng lâu dài ảnh hưởng đến chức năng hô hấp. Ngày nay nhờ có nhiều loại kháng sinh tốt và mạnh nên hạn chế phần nào tỉ lệ tử vong và giảm nhẹ biến chứng.

III. BỆNH NGUYÊN

Người ta phân biệt

1.Tại Phổi - màng phổi

1.1. Nhiễm trùng

Thường thứ phát sau các thương tổn phổi (viêm phổi, viêm màng phổi, abcès phổi vỡ vào xoang màng phổi, ung thư phổi hoại tử hoặc bội nhiễm...) hoặc từ các cơ quan lân cận (gan, màng tim, trung thất).

1.2. Siêu vi

Nguyên phát hay thứ phát

1.3. Ung thư

Phế quản, phổi, màng phổi tiên phát hay do di căn, Bệnh BBS (Besnier - Boeck - Schaumann)

1.4. Ký sinh trùng

Thường gặp do amíp (do ápxe gan, ápxe dưới cơ hoành vỡ vào xoang màng phổi), sán lá.

1.5. Thương tổn ống ngực vỡ vào màng phổi gây TDMP dưỡng trấp.

1.6. Dị ứng, Hodgkin giai đoạn nặng, bệnh tạo keo.

1.7. Chấn thương ngực, phẫu thuật lồng ngực, tai biến chọc dò màng phổi...

1.8. Không rõ nguyên nhân.

2. Ngoài phổi-màng phổi

Thường gặp là dịch thấm do các bệnh lý ở tim (suy tim), gan (xơ gan), thận (HCTH, suy thận), suy dinh dưỡng.Hoặc u nang buồng trứng (H/C Demons Meigs), bệnh tự miễn, bệnh tạo keo, viêm tụy cấp.

Ở đây chỉ nhấn mạnh đến nguyên nhân do vi khuẩn sinh mủ, thường gặp là phế cầu, liên cầu, tụ cầu vàng. E.Coli, Klebsilla pneumoniae, Actinomyces,trực khuẩn mủ xanh, nếu có mùi thối là do hoặc phối hợp với các loại yếm khí.

Các thương tổn có thể nguyên phát tại màng phổi nhưng thường là thứ phát sau các thương tổn phổi, màng tim, hoặc từ các cơ quan khác như gan, trung thất, abcès dưới cơ hoành... hoặc từ đường máu đến (nhiễm trùng huyết) hoặc trên một cơ địa thương tổn phổi có sẵn (lao, ung thư...) rồi bội nhiễm hoặc tràn dịch sau tràn khí màng phổi.

IV.CƠ CHẾ BỆNH SINH

Bình thường giữa hai lá màng phổi có một lớp dịch rất mỏng để cho 2 lá màng phổi trượt lên nhau. Tràn dịch màng phổi xảy ra khi có tăng tính thấm mao mạch, giảm áp lực keo trong máu, thay đổi áp lực thủy tĩnh, giảm tuần hoàn bạch mạch, xuất huyết... trong đó có vai trò của viêm là quan trọng nhất, gây dày màng phổi và chèn ép nhu mô phổi,nhưng lượng dịch này có thể được thấm trở lại vào gian bào, máu, sau khi được điều trị giảm viêm.

Người ta chia ra dịch thấm và dịch tiết dựa vào lượng Protein, men, tế bào, bạch cầu... Sự phân chia này có giá trị trong chẩn đoán nguyên nhân và hướng điều trị.

V.TRIỆU CHỨNG

1.Thể tự do (thể toàn thể): Gồm có 2 hội chứng

1.1.Hội chứng nhiễm trùng cấp

Với sốt cao dao động, thể trạng gầy sút, biếng ăn, vẻ mặt hốc hác, lưỡi bẩn, nước tiểu ít và sẫm màu, số lượng bạch cầu tăng, bạch cầu trung tính tăng, VS tăng.

1.2. Hội chứng tràn dịch màng phổi

1.2.1. Cơ năng

- Đau xóc ngực dữ dội, tăng lên khi ho hay thở sâu hoặc thay đổi tư thế. Nếu tràn dịch từ từ thì ít đau hơn

- Ho: thường là ho khan, nếu kèm thương tổn phổi thì đôi khi có đàm trong hoặc đàm có mủ, ho khi thay đổi tư thế.

- Khó thở: Tùy theo số lượng dịch, tốc độ tràn dịch, có khó thở nhanh, khó thở một phần do sốt cao và đau.

1.2.2. Thực thể

Nhìn thấy lồng ngực bên thương tổn gồ cao, gian sườn giãn, da vùng thương tổn có sưng đỏ, phù nề và có thể có tuần hoàn bàng hệ. Sờ thấy rung thanh giảm, ấn keõ liên sườn rất đau, gõ đục, và âm phế bào giảm hay mất, nếu dịch ít có thể nghe được tiếng cọ màng phổi.

Nếu tràn dịch quá nhiều, nhất là tràn dịch bên trái đẩy tim qua phải có thể gây suy hô hấp cấp (khó thở nhiều, vã mồ hôi, tím môi và đầu chi, nhịp tim nhanh, huyết áp giảm)

1.2.3. Cận lâm sàng

- X.quang và siêu âm cho biết có tràn dịch. Xquang thường cho thấy đường cong Damoiseau, nếu có kèm tràn khí thì mức dịch nằm ngang, nếu dịch ít thì chỉ có tù góc sườn hoành.

- Chọc dò màng phổi thấy có dịch mủ đục, nhiều bạch cầu đa nhân, tế bào nội mô nhiều, protein cao, Rivalta (+), soi tươi, cấy và làm kháng sinh đồ tìm thấy vi khuẩn sinh bệnh.

Lưu ý khi khám xét phải hỏi bệnh sử thật kỷ, khám toàn thân và các cơ quan lân cận để tìm tiêu điểm nhiễm trùng tiên phát hay thứ phát.

2.Thể khu trú

Thường gặp tràn dịch màng phổi ở cạnh vùng phổi bị thương tổn, bệnh nhân có hội chứng nhiễm trùng cấp, nhưng tràn dịch thì khó xác định bằng lâm sàng, mà chỉ dựa vào x.quang, siêu âm và chọc dò. Người ta chia ra: tràn dịch thể trung thất, thể hoành, thể nách, thể rãnh liên thùy, thể có vách ngăn...

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán tràn dịch màng phổi thường không khó đối với thể tự do, dựa vào lâm sàng, X.quang và quyết định chẩn đoán là chọc dò có dịch, với thể khu trú Xquang, và siêu âm là quan trọng vì lâm sàng khó xác định.

2. Chẩn đoán nguyên nhân

Dựa vào màu sắc,sinh hóa, tế bào học và mùi hôi của dịch màng phổi và quan trọng nhất là cấy dịch màng phổi và làm kháng sinh đồ.

3. Chẩn đoán phân biệt

3.1 Viêm phổi không điển hình

Dựa vào lâm sàng, Xquang và chọc dò không có dịch.

3.2. Dày dính màng phổi

Khoảng gian sườn hẹp, Xquang có dấu dày dính.

3.3. Xẹp phổi

Khoảng gian sườn hẹp film phổi có mờ hình tam giác, đáy quay ra ngoài, chọc dò không có dịch.

3.4. Áp xe dưới cơ hoành

Đẩy cơ hoành lên cao, phải dựa vào Xquang và siêu âm.

VII. BIẾN CHỨNG VÀ DƯ CHỨNG

Tùy theo nguyên nhân

1. Biến chứng

Vỡ vào phổi, phế quản gây áp xe phổi - khái mủ

Dò ra thành ngực

Tràn khí thứ phát hay phối hợp.

Tràn dịch màng ngoài tim.

Nhiễm trùng huyết.

2. Dư chứng

2.1. Nếu điều trị sớm, đúng thì bệnh sẽ khỏi nhưng để lại dày dính màng phổi, có khi có vách hóa màng phổi.

2.2. Nếu điều trị không đúng hay điều trị trễ thì sẽ tồn tại ổ mũ cặn trong màng phổi làm nhiễm trùng kéo dài, gây xẹp phổi, suy hô hấp.

2.3. Tùy theo nguyên nhân gây bệnh và đáp ứng điều trị và phương pháp điều trị.

VIII. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc là sớm, mạnh, đủ liệu trình, phối hợp, và theo dõi diễn tiến điều trị.

1. Điều trị nội khoa

1.1. Điều trị nguyên nhân

Phải căn cứ vào vi chuẩn của dịch màng phổi và kháng sinh đồ, nếu chưa có kháng sinh đồ thì dựa vào bệnh cảnh lâm sàng, tính chất dịch màng phổi, kinh nghiệm lâm sàng yếu tố dịch tễ và diễn tiến của bệnh.

Chủ yếu là kháng sinh bằng đường toàn thân và tại chỗ vào màng phổi.

* Kháng sinh đường toàn thân: Nên phối hợp ít nhất 2 kháng sinh diệt khuẩn bằng đường tiêm bắp hay tĩnh mạch trong các trường hợp nặng, có nguy cơ kháng thuốc cao.

- Do phế cầu, liên cầu: Kháng sinh vẫn có tác dụng tốt hiện nay là

+ Pénicilline G 1-3 triệu đơn vị/6 giờ tiêm bắp, có thể phối hợp với

+ Gentamycine 3-4 mg/kg/24 giờ chia 3 lần nếu phản ứng với Pénicillin thì dùng

+ Erythromycin 1500-2000 mg/ngày chia 3 lần hay Roxycillin 150 mgx 3v/ngày.

- Do tụ cầu vàng: Hầu hết tụ cầu vàng đề kháng với Pénicillin; nên dùng

+ Cefalosporine II: (Ceclor, Keflor...) liều 3-6 g/ngày chia 3 lần TB hay TM hoặc

+ Cefalosporine III (Cefomic, cefobis, claforan, Rocéphin...) liều như trên, phối hợp với một thuốc nhóm aminoside như

+ Amiklin 1 - 2 g/ngày tiêm bắp (TB) hay Gentamycine. Hoặc là dùng

+ Vancomycine 30-60 mg/kg/ngày TB hay TM phối hợp các loại kể trên.

- Do Klebsiella pneu. (Friedlander). Dùng nhóm aminoside như

+ Amiklin1 - 2 g/ngày tiêm bắp hay Gentamycine và/hay là

+ Cefalosporine III liều 3-6 g/24 giờ chia 3 lần TB hay tĩnh mạch (TM).

+ Tobramycine 3-5 mg/kg/24 giờ TB hay TM.

- Do vi khuẩn kỵ khí:

+ Pénicillin G: liều 4- 12 triệu đơn vị/ngày TB, TM chia 4 lần phối hợp với

+ Metronidazole 250 mg x 4-8 viên/ngày và thêm Gentamycine nếu cần, hoặc

+ Clindamycin (Dalacin C) 300-450 mg x 4 lần/ngày hoặc

+ Cefalosporine III liều như trên.

- Do Pseudomonas: Dùng

+ Cefalosporine III phối hợp Gentamycine hay Kanamycine hoặc dùng

+ Carbenicilline 70 mg/kg/8 giờ TB hay TM phối hợp 1 aminoside.

Nếu không tìm thấy vi khuẩn thì dựa vào bệnh cảnh lâm sàng, yếu tố dịch tễ, kinh nghiệm thầy thuốc...

* Kháng sinh vào màng phổi: Thực hiện sau khi chọc dò tháo dịch màng phổi, súc rữa màng phổi bằng dung dịch muối sinh lý, đưa kháng sinh vào màng phổi, có chỉ định nhất là trong trường hợp màng phổi dày kháng sinh không thể ngấm vào được.

Kháng sinh chỉ định đưa vào màng phổi thường là nhóm βLactamin, Gentamycin...

1.2. Điều trị triệu chứng

* Giảm đau và hạ sốt: Paracetamol 500 mg x 3 - 4 lần/ngày, hoặc Acetaminophene, Diantalvic. Nếu đau nhiều có thể dùng loại Efferalgan - Codein 2 -3 viên/ngày.

* Nếu khó thở nhiều tháo bớt dịch, không quá 500 ml/lần. Hoặc thở oxy qua sonde mũi.

* Chống dày dính màng phổi

Prednisone 5 mg x 6 -10 viên/ ngày chia 2 lần hoặc Hydrocortisone, Depersolone... bơm vào màng phổi 1-2 ngày 1 lần.

1.3. Điều trị hỗ trợ

1.3.1. Nghĩ ngơi tại giường giai đoạn bệnh tiến triển.

1.3.2. Ăn nhẹ, dể tiêu, nhiều đạm, đủ calo và vitamin nhóm B,C.

1.3.3. Bù nước và điện giải đủ, nhất là có sốt cao, lấy dịch màng phổi nhiều...

2. Điều trị ngoại khoa

2.1. Dẫn lưu màng phổi tối thiểu, súc rửa màng phổi và đưa kháng sinh vào màng phổi nhất là trường hợp mũ quá đặc.

2.2. Bóc tách màng phổi khi có dày dính, tạo vách, kén...

Bệnh được xem là khỏi khi toàn trạng khỏe, ăn ngon, không sốt,hết triệu chứng thục thể, X quang và chọc dò không có dịch, xét nghiệm về máu trở về bình thường.

IX. DỰ PHÒNG

Chẩn đoán TDMP thường không khó nhưng tìm nguyên nhân và diễn tiến điều trị phức tạp, có nhiều biến chứng và di chứng. Các tác nhân gây bệnh thường từ đường hô hấp do đó phải phát hiện và điều trị sớm các nhiễm trùng ở đường hô hấp trên, ở phế quản phổi, nhất là các bệnh nhân có cơ địa xấu, mắc bệnh mạn tính...

Phải điều trị sớm, mạnh, đầy đủ và theo dõi sát các bệnh nhân viêm màng phổi để có hướng giải quyết tốt, đề phòng biến chứng.

TRÀN KHÍ MÀNG PHỔI

Mục tiêu học tập

1. Trình bày nguyên nhân tràn khí màng phổi
2. Biết cách chẩn đoán xác định.
3. Biết cách chẩn đoán các thể lâm sàng của tràn khí màng phổi
4. Trình bày được về điều trị chung và điều trị triệu chứng tràn khí màng phổi
5. Biết được phương pháp điều trị tràn khí màng phổi.

Nội dung

I.ĐẠI CƯƠNG VÀ ĐỊNH NGHĨA

1.Đại cương

Tràn khí màng phổi tràn khí màng phổi được Laennec mô tả từ năm 1819 và đến 1888 thì Galliard mô tả rõ ràng hơn. 1937 Sattler soi lồng ngực thấy bóng khí phế bị vỡ gây tràn khí màng phổi và sau đó người ta thấy các bóng khí, kén khí phổi vỡ vào màng phổi.

2. Định nghĩa

Tràn khí màng phổi là tình trạng khí lọt vào giữa 2 lá màng phổi làm xẹp phổi, có tràn khí màng phổi hoàn toàn và không hoàn toàn.

Gồm có: Tràn khí màng phổi nguyên phát

Tràn khí màng phổi thứ phát

II. DỊCH TỄ HỌC

Tràn khí màng phổi tự phát thường gặp ở người trẻ từ 20-30 tuổi, tỷ lệ nam 4/1 so với nữ. Theo Salmeron.(1995) thì tỷ lệ hàng năm của tràn khí màng phổi là 9/100.000 dân, tái phát >28%.

- Khoảng 20% tràn khí màng phổi là biến chứng của các bệnh nhiễm trùng phổi.
- Khoảng 40% tràn khí màng phổi do lao và (40% không rõ nguyên nhân.
- 25% tràn khí màng phổi tái phát sau 2 năm, 50% tái phát sau 6 năm
- Thường tràn khí màng phổi gặp trong cơn hen nặng

III. NGUYÊN NHÂN

Có nhiều nguyên nhân gây tràn khí màng phổi nguyên phát hay thứ phát.

1. Tràn khí màng phổi nguyên phát

Thường gặp ở người trẻ và nam > nữ = 4 lần thường do:

- Vỡ bóng khí phế
- Viêm phế nang do virus
- Không rõ nguyên nhân

Thường xảy ra ở người có tiền sử hút thuốc lá, gắng sức, ho mạnh, stress...

2. Tràn khí màng phổi thứ phát

- Lao phổi
- Nhiễm khuẩn phế quản - phổi (20%)
- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhất là khí phế thủng.
- Trong cơn hen phế quản
- Ung thư phế quản thâm nhập hay di căn màng phổi.
- Bệnh phổi kẻ, xơ phổi, bụi phổi Silic, Sarcoidosis
- Các bệnh phổi khác

3. Tràn khí màng phổi do chấn thương, thủ thuật thăm dò

- Chấn thương thủng lồng ngực, gãy xương sườn làm thủng phổi
- Thủ thuật chọc dò màng phổi, sinh thiết màng phổi, đặt nội khí quản, chấm cứu.
- Chọc tỉnh mạch dưới đòn
- Dẫn lưu màng phổi

4. Vô căn

IV. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Bình thường áp lực trong khoang màng phổi là âm (-3 đến - 5 cm H20) khi không khí lọt vào màng phổi thì sẽ làm nhu mô phổi co lại, lồng ngực dãn ra nên dung tích sống, dung tích toàn phần và dung tích cặn giảm...

- Mức độ rối loạn chức năng hô hấp do tràn khí màng phổi phụ thuộc vào mức độ tràn khí (xẹp phổi) và chức năng của phổi trước khi bị tràn khí - Có thể có tràn máu màng phổi sau tràn khí do thương tổn dây chằng giữa 2 màng phổi.

- Thông thường thì không khí lọt vào màng phổi khi thở vào và thoát ra khi thở ra, nếu thở ra mà khí không thoát ra được là tràn khí có van do đó gây nên khó thở tăng dần và đưa đến suy hô hấp trầm trọng, đẩy lệch trung thất.

- Tràn khí màng phổi có thể gây nên do vết thương xuyên thành ngực hay qua lá tạng do thủng, vỡ phế nang, vỡ bóng khí, vỡ áp xe phổi...

- Nếu lỗ dò của màng phổi được bít lại thì tràn khí sẽ tiêu dần.

- Nếu tràn khí màng phổi xảy ra trên 1 dày dính màng phổi thì sẽ gây tràn khí màng phổi không hoàn toàn.

V. LÂM SÀNG

1. Thể tràn khí màng phổi tự phát hoàn toàn

Thường gặp ở người trẻ (20-30tuổi) với triệu chứng đầu tiên là cơn đau ngực đột ngột dữ dội như dao đâm, làm bệnh nhân không dám thở sâu, ho dữ dội và ho làm đau tăng lên. Có thể có choáng nếu tràn khí màng phổi nhanh và nhiều, mạch nhanh, nhẹ, huyết áp hạ, tay chân lạnh, vã mồ hôi nhịp thở nhanh- nông, tinh thần hốt hoảng lo âu... sau đó triệu chứng giảm dần sau vài giờ, vài ngày.

Khám phổi nhìn thấy lồng ngực bên tổn thương dãn lớn, các khoảng liên sườn rộng, gõ vang như trống, rung thanh giảm và nghe âm phế vào mất toàn bộ, có thể nghe được âm thổi vò hay tiếng vang kim khí. Gõ vang, rung thanh giảm và âm phế

bào mất gọi là tam chứng Galliard. Giai đoạn sau có thể có gỏ đục ở đáy phổi do tràn máu hay tràn dịch sau tràn khí.

Nếu tràn khí màng phổi nhẹ có thể triệu chứng cơ năng không rõ, gõ vang ở đỉnh phổi và biểu hiện suy hô hấp không rõ ràng.

2. Xét nghiệm cận lâm sàng

2.1.X quang phổi chuẩn thẳng, nghiêng

Cho thấy bên tràn khí màng phổi lồng ngực giản to, thấy tăng sáng hơn bình thường, toàn bộ nhu mô phổi bị đẩy về phía rốn phổi tạo thành mõm cụt, trung thất bị đẩy về phía đối diện, cơ hoành bị đẩy thấp xuống. Có thể thấy góc sườn hoành tu do tràn máu hay tràn dịch phối hợp hay mức dịch nằm ngang (nhiều), có khi nhìn thấy các thương tổn của chủ mô phổi gợi ý nguyên nhân gây tràn khí màng phổi.

Nếu tràn khí màng phổi không hoàn toàn thì chỉ thấy 1 vùng sáng khu trú và thấy được lá tạng bị dày và dính.

2.2. Chụp cắt lớp vi tính

Có thể giúp xác định được thương tổn phổi ở dưới vùng tràn khí và giúp xác định nguyên nhân tràn khí, nhưng không phải lúc nào cũng xác định được.

2.3. Các thăm dò khác

- Bằng áp lực kế: Giúp xác định áp lực trong màng phổi để đánh giá là tràn khí màng phổi có van hay không,đã bít lổ dò lại chưa.

- Soi lồng ngực: Thủ thuật này giúp đánh giá khá tốt thương tổn chủ mô phổi gây tràn khí màng phổi nhất là có chỉ định khi phải dẫn lưu màng phổi và giúp dự phòng tràn khí màng phổi tái phát hay phát hiện các bóng khí khác và klebs

3. Các thể lâm sàng

- Tràn khí màng phổi toàn bộ (hoàn toàn)

- Tràn khí màng phổi khu trú (không hoàn toàn): do có dày dính màng phổi cũ

- Tràn khí màng phổi có van: Không khí vào màng phổi nhưng không thoát ra được, đây là một thể nặng có thể đưa đến tử vong nếu không can thiệp kịp thời.

- Tràn khí màng phổi cả 2 bên: Hiếm gặp, thường tử vong nhanh

- Tràn khí màng phổi ở bệnh nhân có suy hô hấp mạn (COPD, Lao xơ...) gây suy hô hấp cấp/ suy hô hấp mạn dẫn đến suy hô hấp mất bù.

- Tràn khí màng phổi thể im lặng: thường là tràn khí màng phổi khu trú, nhẹ, đi kèm với hen phế quản, khí phế thủng... nên chỉ phát hiện khi chụp phim phổi.

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Thường không khó với trường hợp tràn khí màng phổi hoàn toàn với triệu chứng cơ năng rầm rộ như cơn đau xóc ngực đột ngột như dao đâm, kèm biểu hiện suy hô hấp cấp (khó thở nhanh, nông, tím, vã mồ hôi...) hay kèm choáng (mạch nhanh nhỏ, huyết áp tụt, biểu hiên của suy tim phải cấp, tay chân lạnh...) và tam chứng Galliard. Chẩn đoán chính là X quang. Với các thể khu trú, im lặng thì phải kết hợp với tiền sử., bệnh lý hô hấp, yếu tố làm dễ và quan trọng là X quang.

2. Chẩn đoán nguyên nhân

Thường rất khó vì khoảng 50% trường hợp tràn khí màng phổi là không rõ nguyên nhân. Phải dựa vào tiền sử, bệnh sử và triệu chứng lâm sàng cùng với các xét nghiệm khác để xác định bệnh chính gây tràn khí màng phổi.

Đa số các tràn khí màng phổi là tự phát và có yếu tố làm dễ như gắng sức, ho mạnh, cơn hen phế quản nặng, tress...

- Phải lưu ý các thủ thuật thăm dò lồng ngực như đặt nội khí quản, soi phế quản, đo tỉnh mạch dưới đòn, sinh thiết phổi, màng phổi xuyên thành, chọc dịch màng phổi, dẫn lưu màng phổi... một số trường hợp chọc dò, sinh thiết gan, châm cứu và một số các thủ thuật khác.

- Chấn thương lồng ngực: thường gặp là gảy xương sườn.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Khi thủng phổi: thương cả 2 phổi, không có triệu chứng cơ năng cấp tính, âm phế bào giảm toàn bộ 2 bên, có thể có biểu hiện suy hô hấp mạn, xác định chẩn đoán bằng X quang..

- Kén phổi: Hình ảnh X quang và cần thiết thì cắt lớp vi tính.

- Hang phổi: Căn cứ vào tiền sử,bệnh sử và hình ảnh X quang.

VII. BIẾN CHỨNG VÀ DƯ CHỨNG

1. Biến chứng

- Tràn máu, dịch màng phổi sau tràn khí.

- Nhiễm trùng mủ màng phổi qua không khí vào màng phổi

- Suy tim phải cấp, suy hô hấp cấp

- Tràn khí màng phổi có van.

2. Dư chứng

- Dày dính màng phổi

- Tràn khí màng phổi mạn (không hồi phục)

- Tràn khí màng phổi tái phát sau nhiều năm

VIII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị hỗ trợ

- Nghỉ ngơi tại giường trong giai đoạn cấp, cho nằm tư thế fowler nếu có suy hô hấp cấp.

- Tránh lo âu, xúc động: Phải được yên tĩnh, có thể dùng thêm thuốc an thần như Seduxen hay Diazépam, valium 5 mg x 1 - 2 viên/ngày nhưng phải lưu ý bệnh nhân có suy hô hấp mạn.

- Không làm việc gắng sức sau cơn cấp

- Ăn nhẹ dễ tiêu, ngưng hút thuốc

2. Điều trị chung

- Giảm đau: nếu đau nhiều có thể dùng Paracetamol hay Acetamynophen 500 mg x 3 - 4 viên/ ngày.

- Giảm ho: vì ho có thể làm đau ngực tăng lên hay làm khó thở: dùng loại ức chế ho như: Paxeladin 3 v/ngày (không ức chế trung tâm hô hấp).

Thở oxy qua sond mũi liều trung bình 2-3l/1' nếu có suy hô hấp nhưng phải lưu ý loại tràn khí có van hay không có van.

- Kháng sinh: thường tràn khí màng phổi sẽ bị bôi nhiễm do vi khuẩn từ không khí hay từ phế quản phổi vào màng phổi. Nên dùng kháng sinh đường toàn thân và loại có phổ khuẩn rộng như Cefalosporin III: 3 - 4g/24 TB hay TM.

3. Điều trị tràn khí

Mục đích là làm cho chủ mô phổi dẫn ra, tránh suy hô hấp cấp vì xẹp phổi. Phương pháp chủ yếu là hút khí màng phổi bằng bơm tiêm, vị trí thường chọn là gian sườn II trên đường trung đòn.

Tùy theo loại tràn khí mà có chỉ định khác nhau.

* TKMP đóng: thông thường thì khí tự hấp thụ trở lại sau một thời gian, nếu 3 - 4 ngày sau mà lượng không giảm khí thì có thể dùng bơm tiêm lớn và kim để hút, không nên hút sớm, và chỉ hút từ từ, lượng ít để tránh gây shock do thay đổi vị trí các tạng hoặc giảm áp đột ngột.

* TKMP mở: phải dẫn lưu màng phổi bằng catheter với áp lực âm, đưa vào liên sườn II đường trung đòn hay liên sườn 4 - 5 ở đường nách trước, đưa ống thông về phía định phổi, hoặc dùng máy hút (- 20 đến 40 cm H20). Sau 3 - 5 ngày thì kẹp ống thông lại: 24 - 48 giờ để xem tràn khí có trở lại hay không, theo dõi mạch, nhiệt, huyết áp và kiểm tra bằng X quang để đánh giá.

* TKMP có van: đây là một cấp cứu nội khoa nên phải tiến hành nhanh.

- Nếu không có điều kiện thì dùng kim lớn chọc vào màng phổi ở vị trí đã nêu nối với dây chuyền Serum đưa vào một hình chứa Nacl 9‰, nhưng câu dây chuyền xuống 10 -15 cm.

- Nếu được dùng kim loại 14 - 16 Giờ để chọc hút ọc qua máy liên tục, áp lực hút - 15 cmH2O.

4. Điều trị dự phòng tràn khí tái phát

- Có thể tìm thương tổn gây TKMP bằng phương pháp nội soi để xác định như mổ kén khí, bịt lỗ thủng lá tạng...

- Làm dày dính màng phổi bằng keo sinh học.

5. Điều trị nguyên nhân gây tràn khí màng phổi

Ở Việt Nam nguyên nhân thường gặp nhất là do lao, ngoài ra do nhiễm trùng, siêu vi và một số yếu tố khác do đó phải xác định nguyên nhân để điều trị nhằm tránh TKMP tái phát hay nặng lên.

Lưu ý tránh các yếu tố làm dễ như gắng sức, stress, ho mạch, hút thuốc lá.

6. Điều trị ngoại khoa

Chỉ định điều trị ngoại khoa khi có các trường hợp sau.

- Tràn khí - tràn máu màng phổi do chấn thương

- Tràn khí - mũ do vở áp xe phổi hay do lao

- Tràn khí màng phổi do chấn thương ngực. (chấn thương hở, gãy xương sườn, dị vật...)

ÁP XE PHỔI

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa của áp xe phổi
2. Biết được nguyên nhân của áp xe phổi
3. Trình bày được cơ sở bệnh sinh và giải phẩu bệnh
4. Biết rõ triệu chứng lâm sàng của áp xe phổi
5. Biết chỉ định được điều trị Áp xe phổi

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG VÀ ĐỊNH NGHĨA

Áp xe phổi là một tình trạng nung mủ, hoại tử chủ mô phổi sau một quá trình viêm cấp, mà nguyên nhân chủ yếu là vi khunẩn mủ, ký sinh trùng...

Người ta chia ra làm hai loại

1. Nung mủ phổi tiên phát: Là sự nung mủ cấp tính ở vùng phổi chưa có tổn thương cũ.

2. Nung mủ phổi thứ phát: Là nung mủ xãy ra ở trên một thương tổn phổi đã có sẵn như hang lao, nang phổi, ung thư phổi hoại tử, giản phế quản.

Bệnh đã được biết từ lâu, nhưng sự chẩn đoán được rõ ràng hơn từ khi có quang tuyến X.

II. DỊCH TỄ HỌC

Có rất nhiều hội nghị và tài liệu nói về áp xe phổi vì bệnh nảy trước đây chiếm tỷ lệ khá cao. Nhưng kể từ khi có các phương tiện giúp chẩn đoán nguyên nhân và nhất là có nhiều loại kháng sinh mới, đặc hiệu nên tỷ lệ này giảm đi nhiều. Ap xe phổi chiếm tỷ lệ 4,8 % các bệnh phổi (Chu Văn Ý 1991), hay chiếm 3% các bệnh phổi điều trị nội trú ở viện lao và bệnh phổi (Nguyễn Việt Cồ 1987)

Bệnh thường gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng tuổi trung niên có tỷ lệ cao hơn, bệnh xãy ra nhiều hơn ở những người cơ địa suy kiệt, giảm miễn dịch, nghiện rượu, thuốc lá, đái tháo đường, ở các bệnh phổi mạn tính. Diễn tiến bệnh tùy thuộc vào chẩn đoán sớm, điều trị đúng và đủ liệu trình.

III. BỆNH NGUYÊN

1. Các tác nhân gây bệnh

1.1. Vi khuẩn kỵ khí: Đây là những vi khuẩn thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ khoảng 60% (Cameron 1980), hay 89% (Barlett 1982), dể phát hiện chúng vì hơi thở và đàm rất hôi thối, chúng có thể gây nên những áp xe lan tỏa, bán cấp và thường kết hợp với các loại vi khuẩn khác như liên cầu, phế cầu... Các loại vi khuẩn kỵ khí thường gặp là Bacteroide melaniogenicus, Fusobaterium nucleotum, Bacteroide fragilis Peptococus, Peptostreptococcus...

1.2. Tụ cầu vàng: Thường gặp ở trẻ em nhỏ nhất là trẻ còn bú, các triệu chứng lâm sàng như sốt cao, rối loạn tiêu hóa (nôn, chướng bụng...) sụt cân. Bệnh cảnh lâm

sàng vừa phổi vừa màng phổi (tràn khí, dịch màng phổi) gây suy hô hấp, nhiễm trùng nhiễm độc nặng.

1.3.Klebsiella Pneumoniae (Friedlander): Tiến triển lan rộng rất nhanh, khái huyết, bệnh cảnh rất nặng và nguy cơ tử vong cao.

1.4.Những vi khuẩn khác: Như phế cầu, liên cầu,nhóm A hay tan máu, các vi khuẩn Gram (-) như Pseudomonas aeruginosa, Hemophillus influenzae, Legionella pneumophila.

1.5.Ký sinh trùng: Thướng gặp nhất là amip, có thể là nguyên phát nhưng hầu hết là thứ phát sau Aaip gan, ruột, thương tổn thường gặp là đáy phổi, phải sát với cơ hoành và thường kèm thương tổn ở màng phổi (phản ứng), đàm có màu chocolat nhưng thường gặp là máu tươi. Có thể ít gặp hơn là nấm.

2. Các nguyên nhân thuận lợi: Gây áp xe phổi thứ phát

2.1.Các u phổi, phế quản gây nghẽn, bội nhiễm hay hoại tử (ung thư)

2.2.Giãn phế quản: Vừa là nguyên nhân vừa là hậu quả của áp xe phổi

2.3.Trên những thương tổn phổi có sẵn: hang lao, kén phổi bẩm sinh...

3. Yếu tố làm dễ

3.1.Các chấn thương lồng ngực hở, đặt nội khí quản.

3.2.Những cơ địa xấu: Đái tháo đường, suy giảm miễn dịch, suy dưỡng nặng, nghiện rượu...

IV. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Đa số áp xe phổi là nguyên phát, vi khuẩn gây ra áp xe phổi theo các đường vào sau đây:

1. Đường khí- phế quản

Do hít vào từ không khí, các sản phẩm nhiễm trùng ở mũi họng, răng - lợi, amygdal, các phẫu thuật ở tai mũi họng, răng hàm mặt, các dị vật đường thở, trong lúc hôn mê, đặt nội khí quản, trào dịch dạ dày... Do bệnh nhân bị rối loạn phản xạ nuốt, không ho và khạc đàm được, liệt các cơ hô hấp, cơ hoành, tắt nghẽn đường thở gây ứ đọng...

2. Đường máu

Do viêm tĩnh mạch, viêm nội tâm mạc, gây thuyên tắc,nhồi máu và áp xe hóa, hoặc từ một tiêu điểm ở xa đến (nhiễm trùng huyết) thường gây áp xe nhỏ cả hai phổi. (thường gặp do tụ cầu vàng)

3. Đường kế cận

Áp xe dưới cơ hoành, áp xe gan do amip, áp xe mật quản, áp xe trung thất, áp xe thục quản, viêm màng phổi mũ, viêm màng ngoài tim... hay do đường bạch mạch.

Một số trường hợp áp xe phổi thứ phát trên một hang phổi có trước như hang lao, kén phổi hay một số bệnh có trước như giãn phế quản, ung thư phổi hoại tử hay u gây tắc nghẽn phế quản...

V. GIẢI PHẪU BỆNH

Sự hình thành ổ apxe phổi qua giai đoạn

- Lúc đầu trong nhu mô phổi bị viêm xuất hiện một hay nhiều ổ viêm hóa mủ, nhu mô phổi bị đông đặc, nếu điều trị ở giai đoạn này thì thương tổn có thể phục hội hoàn toàn. Nếu không thì các ổ viêm này sẽ hoại tử lan rộng và kết hợp lại thành một ổ lớn hoại tử và có mủ. Đây là giai đoạn nung mủ cấp và áp xe phổi đã hình thành, có vỏ mỏng bao bọc. Sau đó thương tổn các phế quản lân cận và bệnh nhân sẽ khạc ra mủ, và các tổ chức hoại tử.

- Sau một thời gian (khoảng 6-8 tuần) thì viêm xơ bắt đầu bao quanh ổ áp xe tạo nên nhiều vách ngăn, hoặc là mủ sẽ lan qua vùng lân cận gây nên các thương tổn mới.

- Sau khoảng 12 tuần lễ thì vỏ xơ đã dày và trở thành áp xe phổi mạn tính, bên trong có mô hạt và biểu bì hóa từ các nhánh phế quản lân cận, nhu mô ngấm nhiều fibrin và nhiều tế bào lympho, có khi thương tổn mạch máu gây ra ho ra máu, nếu thành phế quản bị phá hủy nhiều sẽ dẫn đến giãn phế quản.

VI. TRIỆU CHỨNG HỌC

Do nguyên nhân nào, áp xe cũng đều diễn tiến qua 3 giai đoạn.

1. Giai đoạn nung mủ kín

1.1. Cơ năng: Giai đoạn này chỉ có ho khan hoặc có khi khạc ít đàm. Triệu chứng đau ngực âm ỉ, đau sâu và tăng lên khi ho hay thở sâu, ít khó thở trừ khi thương tổn phổi lan rộng hay do tình trạng nhiễm độc nhiễm trùng nặng.

1.2. Tổng quát: sốt cao, rét run, mệt mỏi, chán ăn, gầy sút, vẻ mặt hốc hác, nước tiểu ít, sẫm màu.

1.3.Thực thể: Thường rất nghèo nàn,có khi giống một hội chứng đông đặc phổi không điển hình.

1.4. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu thấy bạch cầu tăng, bạch cầu đa nhân tăng, máu lắng cao.

- Chụp phim phổi có thể thấy một hình mờ tròn hay bầu dục, thường gặp ở đáy phổi phải hơn.

2. Giai đoạn khái mủ

Sau thời gian nung mủ khoảng 5-7 ngày tùy loại vi khuẩn, bệnh nhân đau ngực tăng lên, ho nhiều, tình trạng suy sụp, hơi thở hôi, có thể có khái huyết trước rồi sau đó đau ngực và ho nhiều rồi ộc ra nhiều mủ, thường rất hôi thối, số lượng có khi 300-400 ml,có trường hợp chỉ ho ra mủ ít, từng bãi đặc như hình đồng xu và keó dài. Sau khi ộc mủ thì người cảm thấy dễ chịu hơn, sốt giảm, đau ngực giảm dần.

3. Giai đoạn nung mủ hở

Sau thời gian từ 3-5 ngày,tình trạng nhiễm trùng giảm dần, dấu cơ năng giảm nếu có điều trị tốt. Nhưng thường là hội chứng nhiễm trùng kéo dài, thể trạng suy sụp nhiều do mủ chưa được tống ra hết gây viêm nhiễm kéo dài và có khi lan rộng thêm, do điều trị không đúng hay sức đề kháng xấu. Biểu hiện suy hô hấp mạn, ngón tay hình dùi trống.

Khám phổi ở giai đoạn này có hội chứng hang vởi ran ẩm to hạt, âm phổi hang và cơ thể nghe được tiếng ngực thầm.Chụp phim phổi thấy có một hình hang tròn, bờ dày, có mức hơi- nước. Quan trọng nhất là xét nghiệm đàm để tìm nguyên nhân gây bệnh khi chưa xử dụng kháng sinh.

VII. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Giai đoạn nung mủ kín thường khó khăn vì triệu chứng nghèo nàn, không điển hình, nếu có thể thì chỉ dựa vào X quang và siêu âm.

Trong giai đoạn ộc mủ thì chẩn đoán tương đối dễ dàng hơn. Nói chung chẩn đoán dựa vào:

- Hội chứng nhiễm trùng cấp.

- Khái mủ nhiều (hoặc đàm hình đồng xu), hôi thối.

- Hội chứng hang, quan trọng là X quang phổi có hình ảnh mức hơi - nước.

- Ngón tay hình dùi trống.

2. Chẩn đoán nguyên nhân

Chủ yếu là cấy đàm, làm kháng sinh đồ (khi chưa sử dụng kháng sinh) nếu tìm amip thì phải lấy đàm có máu và đem xét nghiệm ngay.

Lưu ý hỏi kỷ bệnh sử, để tìm yếu tố thuận lợi gây bệnh.

3. Chẩn đoán phân biệt

3.1. Giai đoạn nung mủ kín: phân biệt với

- Viêm phổi: có thể diễn tiến lành hẳn hay có thể sẽ ápxe hóa.

- Các khối u ở phổi: có thể lành tính hay ác tính,hội chứng nhiễm trùng không có, có khái huyết, lâm sàng, X quang và soi phế quản... giúp chẩn đoán phân biệt.

3.2. Giai đoạn nung mủ hở: phân biệt

- Ung thư phế quản - phổi hoại tử, hay cũng có thể là nguyên nhân của áp xe phổi. Trường hợp này thì trong lòng khối u hoại tử không đều, không có mức hơi-nước, nội soi, sinh thiết và tìm tế bào lạ trong đàm để xác định.

- Giãn phế quản bội nhiễm: Trong tiền sử có ho khạc đàm kéo dài, chụp phế quản có cản quang giúp chẩn đoán. Lưu ý áp xe phổi thường là biến chứng của giãn phế quản.

- Hang lao bội nhiễm: thường hang nằm ở vùng đỉnh phổi, bờ mõng, ho ra máu, BK đàm thường dương tính, phim phổi không thấy mức hơi nước.

- Áp xe gan vỡ vào phổi: quá trình bệnh lý là triệu chứng ở gan trước sau đó đến phổi. Siêu âm, x.quang giúp chẩn đoán.

VIII. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Phải theo dõi bệnh liên tục về nhiệt độ, triệu chứng lâm sàng, số lượng và tính chất của mủ khạc ra, công thức máu, tốc độ máu lắng. Phim phổi phải được chụp hàng tuần, sau đó 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng... cho đến khi khỏi hoàn toàn.

1. Diễn tiến

Trước khi có kháng sinh thì áp xe phổi là bệnh rất nặng, tỷ lệ tử vong cao, nhất là trẻ em và người già.

1.1. Ngày nay nhờ có kháng sinh tốt, đặc hiệu nên điều trị nội khoa đầy đủ có thể khỏi bệnh hoàn toàn. Thông thường nhiệt độ giảm dần sau khi khái mủ, số lượng mủ giảm dần và có thể hết sau 7-10 ngày điều trị, nhưng xét nghiệm về máu lắng và đặc

biệt là x.quang thì chậm hơn nhiều có khi 3-6 tuần sau, để lại xơ hoặc không còn di chứng gì trên phim phổi cả.

1.2. Để lại hang thừa: tồn tại rất lâu và có thể xem như lành bệnh nếu trong quá trình theo dõi trên X quang không có gì thay đổi (vỏ mỏng, không có dịch...)

1.3. Áp xe phổi mạn: Sau 3 tháng điều trị tích cực bệnh thoái triển, hết hội chứng nhiễm trùng cấp, ngưng khái mủ, nhưng bệnh không lành hẳn và có từng đợt khái mủ trở lại thương tổn trên phim tồn tại mãi hay có xu hướng lan tỏa hay thêm một ở áp xe khác, có dấu ngón tay dùi trống rõ.

2. Biến chứng

2.1. Ho ra máu nặng: Có thể do áp xe ăn vào các mạch máu lớn.

2.2. Tràn dịch tương dịch sợi hay tràn mủ màng phổi để lại di chứng dày dính màng phổi, gây suy hô hấp mạn.

2.3. Giãn phế quản, xơ phổi

2.4. Nhiễm trùng huyết

2.5. Áp xe phổi mạn tính.

2.6.Tử vong: do bệnh nặng, hoặc do biến chứng, có trường hợp tử vong ngay sau khi ộc mủ do tắt phế quản và phản xạ co thắt phế quản (sốc phổi)

IX. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

Điều trị áp xe phổi phải tuân theo những nguyên tắc sau đây

+ Điều trị nội khoa kịp thời, tích cực, kiên trì.

+ Nếu có thể lựa chọn kháng sinh theo kết quả của kháng sinh đồ thì áp xe phổi sẽ chóng khỏi.

+ Chỉ định mổ sớm trước khi có các biến chứng nặng như ho ra máu nặng, viêm mủ màng phổi.

2. Điều trị cụ thể

2.1. Điều trị nội khoa

2.1.1. Điều trị hỗ trợ

(1) Tiết thực: nhiều protide, cung cấp đầy đủ năng lượng, có thể chuyền huyết tương tươi hay khô hay lipofundin hay các loại dung dịc acide amine như Alvesine, Cavaplasmal...phối hợp với vitamine nhóm B như Becozyme tiêm.

(2) Dẫn lưu tư thế: để cho bệnh nhân khạc đàm và mủ dễ dàng.

(3) Hút phế quản: bằng ống hút mềm đặt tận ổ áp xe để hút mủ và các chất đàm ra, đây là một phương pháp dẫn lưu tốt hơn.

(4) Điều chỉnh rối loạn nước và điện giải: nếu có thường mất nước do sốt cao, hay rối loạn điện giải và toan kiềm do suy hô hấp cấp, gặp trong những trường hợp nặng.

(5) Thở oxy: khi có tình trạng suy hô hấp cấp, bằng ống xông mũi, cung lượng cao khoảng 6 lit/phút, nếu có suy hô hấp mạn thì thở oxy với cung lượng thấp khoảng 2 lít/phút.

2.1.2. Điều trị bằng kháng sinh

(1) Vi khuẩn kỵ khí

+ Penicilline G liều cao khoảng 20 triệu đơn vị/ngày, tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch chia 3-4 lần hay chuyền tĩnh mạch hoà trong Glucoza 5% rãi đều; có thể phối hợp với Metronidazole 250 mg, 4-6 viên/ngày, chia 4 lần hay Tinidazole 500mg, 3viên/ngày, chia 3 lần, hay Metronidazole, chai, hàm lượng 500 mg, liều lượng 20-30 mg/kg/ngày, chuyền tĩnh mạch cách nhau 12 giờ, có hiệu quả cao trên Bacteroide fragillis và Fusobacterium. Người ta thường phối hợp với một aminoside như Gentamicine, ống, hàm lượng 40 mg và 80 mg, liều lượng 1-1,5 mg/kg/8 giờ, tiêm bắp hay chuyền tĩnh mạch chậm hay Amikacine (Amiklin), chai, hàm lượng 250 mg, liều lượng 15 mg/kg/ngày có thể dùng 1, 2 hay 3 lần tiêm bắp hay chuyền tĩnh mạch chậm.

+ Clindamycine (Dalacine), viên nang, hàm lượng 75 mg và 150 mg, liều lượng 15 mg/kg/ngày, hoặc 1 viên 150 mg cho 10 kg cân nặng/ngày hoặc 1 viên 75 mg cho 5 kg cân nặng/ngày, có hiệu quả cao trên Bacteroide fragillis và Fusobacterium.

+ Cefoxitine (Mefoxin), chai, hàm lượng 1 g và 2 g, liều lượng 1-2 g/8 giờ, tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch chậm, có thể chuyền tĩnh mạch, có hiệu quả cao trên Bacteroide fragillis và các vi khuẩn kỵ khí khác.

(2) Klebsiella pneumoniae

Đây là một loại vi khuẩn có độc tính cao, gây tình trạng nhiễm trùng nhiễm độc rất nặng do đó phải được điều trị nhanh và tích cực.

Người ta thường phối hợp Cefalosporine thế hệ 3 như Cefotaxime (Claforan), chai nước, hàm lượng 1 g; chai bột, hàm lượng 500 mg; hay Ceftriaxone (Rocephine) chai nước, hàm lượng 2 g; chai bột, hàm lượng 1 g; liều lượng trung bình 50-60 mg/kg/ngày, trong trường hợp bệnh nặng có thể tăng lên 200 mg/kg/ngày, chia 3 lần, tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch, có thể chuyền tĩnh mạch. Phối hợp với aminoside như Gentamicine hay Amikacine, liều lượng như đã trình bày ở trên.

(3) Staphylococcus aureus

+ Staphylococcus aureus ngoài bệnh viện: là loại vi khuẩn nhạy cảm với Methicilline (MS), thì người ta dùng Cefazoline, chai, hàm lượng 500 mg và 1 g, liều lượng 25-50 mg/kg/ngày, chia 2 hay 4 lần, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch trực tiếp hay chuyền tĩnh mạch. Ngoài ra có thể dùng Cefadroxil (Oracefal), viên nang, hàm lượng 500 mg, liều lượng 50 mg/kg/ngày, chia 3 lần. Có thể phối hợp với Clindamycine (Dalacine), ống, hàm lượng 600 mg, liều lượng 15-40 mg/kg/ngày, tiêm bắp hay hoà với chlorure natri sinh lý hay glucoza 5% tiêm tĩnh mạch chậm.

+ Staphylococcus aureus trong bệnh viện: là loại vi khuẩn đề kháng Methicilline (MS), thì người ta dùng Vancomycine (Vacocime), chai bột, hàm lượng 125 mg, 250 mg, 500 mg, liều lượng 30 mg/kg/ngày, tiêm tĩnh mạch hay chuyền tĩnh mạch trong 60 phút, chia 2-4 lần; hay Cephalosporine thế hệ 3 (Cefotaxime: Claforan; Ceftriaxone: Rocephine) hàm lượng và liều lượng như đã trình bày ở trên; phối hợp với Gentamicine hay Amikacine. Ngoài ra có thể dùng phối hợp với Ofloxacine, viên, hàm lượng 200 mg, liều lượng 2 viên/ngày, chia 2 lần.

(4) Pseudomonas aeruginosa

Thường dùng phối hợp một loại Betalactamine như Carboxypenicilline (Carbenicilline), liều lượng 70 mg/kg/4 giờ tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch chậm; hay Ureidopenicilline (Mezlocilline), liều lượng 35 mg/kg/4 giờ tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch chậm hay một loại Cephalosporine thế hệ 3 phối hợp với một Aminoside.

Trong trường hợp không phân lập được vi trùng thì nên phối hợp

+ Một Cephalosporine thế hệ 3 phối hợp với một Aminoside và Metronidazole.

+ Penicilline G phối hợp với một Aminoside và Metronidazole.

+ Cephalosporine thế hệ 3 phối hợp với một Aminoside hay với Vancomycine.

Thời gian điều trị tuỳ thuộc vào tình trạng bệnh, trung bình phải 4-6 tuần.

(5) Amíp

Phối hợp Metronidazole 250 mg, 4-6 viên, chia 4 lần, hay Tinidazole 500 mg, 3 viên/ngày, chia 3 lần hay Metronidazole, chai 500 mg, liều lượng 20-30 mg/kg/ngày, chuyền tĩnh mạch cách nhau 12 giờ, phối hợp với Dehydroemetine, ống, hàm lượng 20 mg, liều lượng 1 mg/kg/ngày trong 10 ngày.

2.2. Điều trị ngoại khoa

Điều trị cắt bỏ phần phổi bị áp xe được chỉ định trong trường hợp áp xe phổi chuyển sang thể mạn tính, nghĩa là sau 3 tháng điều trị nội khoa không có kết quả.

Ngoài ra có thể mổ cấp cứu trong trường hợp bệnh nhân ho ra máu liên tiếp nhiều lần, mỗi lần khoảng 200 ml.

GIÃN PHẾ QUẢN

Mục tiêu

1. Trình bày được bệnh nguyên và giải phẫu giãn phế quản.

2. Liệt kê được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng giãn phế quản.

3. Trình bày được tiến triển và biến chứng giãn phế quản

4. Trình bày được cách điều trị giãn phế quản..

5. Nêu được các biện pháp dự phòng giãn phế quản.

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Giãn phế quản là sự giãn không hồi phục các phế quản nhỏ và trung bình kèm theo sự loạn dạng các lớp phế quản và đa tiết phế quản, có thể do bẩm sinh hay mắc phải, thường bị bội nhiễm định kỳ. Giãn phế quản gặp ở nam 4 lần nhiều hơn ở nữ.

II. BỆNH NGUYÊN

1. Mắc phải

Hiện nay được xem như là thường gặp nhất; những thể này có thể khu trú hay lan tỏa.

1.1. Thể khu trú

- Những nguyên nhân gây hẹp phế quản một phần: gây nên sự ứ dịch tiết dẫn đến nhiễm trùng và phế quản bị giãn ra, đôi khi trong 2 - 3 tuần lễ. Những nguyên nhân này thường chỉ được phát hiện nhờ nội soi phế quản, trước tiên là khối u có thể lành tính hay ác tính, có thể là vật lạ nhất là đối với trẻ em, có thể là lao bởi những lỗ dò hay u hạt từ một lao sơ nhiễm tiến triển hay trên di chứng calci hóa.

- Áp xe phổi: di chứng sẹo xơ hay trên một áp xe phổi mạn tính.

- Aspergillose phế quản: ít gặp hơn nhưng rất đặc biệt là có sự phối hợp với những biểu hiện tăng nhạy cảm type I và type II (tìm những chất kết tủa kháng aspergillus), có thể có tăng bạch cầu ái toan và khu trú ở phế quản rất gần gốc, như vậy chỉ tổn thương các phế quản lớn còn các phế quản trước tận cùng còn tốt (bệnh Hinton).

1.2. Thể lan tỏa

- Di chứng của các bệnh phế quản - phổi cấp nặng trong thời kỳ thiếu niên: có thể bị quên lúc khởi đầu hội chứng đa tiết phế quản - phổi. Sởi và ho gà là 2 bệnh thường gặp nhất, những bệnh nhiễm siêu vi nặng nhất là do Arbovirus là những nguyên nhân gây nên di chứng giãn phế quản.

- Bệnh nhầy nhớt (bệnh xơ tụy tạng nhầy - kén): là những bệnh bẩm sinh di truyền; trong những bệnh này có rối loạn về tiết dịch do sự thanh lọc bị chậm lại, gây nên những nhiễm trùng phế quản - phổi tái phát dẫn đến những thể giãn phế quản rất nặng với suy hô hấp mạn và chết trước thời kỳ trưởng thành.

2. Bẩm sinh

Giãn phế quản thường là lan tỏa, rất ít gặp.

2.1. Bệnh đa kén phổi: thường phối hợp với đa kén thận, tụy và gan.

2.2. Suy giảm miễn dịch

- Suy giảm miễn dịch thể dịch: Suy giảm toàn thể hay không có (globuline máu, suy giảm chọn lọc IgA huyết thanh hay ngay cả chỉ suy giảm IgA tiết.

- Suy giảm miễn dịch tế bào: do tổn thương sự thanh lọc đó là bệnh lông bất động; bất thường này thường nằm trong hội chứng Kartagener (giãn phế quản phối hợp với đảo phủ tạng và viêm xoang sàng - xoang hang).

III. GIẢI PHẪU BỆNH

1. Đại thể

Những phế quản lớn không bị tổn thương, do đó nội soi không thể phát hiện được; những tổn thương bắt đầu ở phần phân nhánh thứ 4 và lan ra ít ở phần phân nhánh thứ 8. Phế quản tận cùng bị tổn thương hoặc bị chột thường gặp nhất, chủ mô phổi không được hô hấp sẽ gây nên hội chứng hạn chế, giãn phế quản được gọi là tận cùng; hoặc phế quản tận cùng còn thông với những phế quản xa hơn, chủ mô phổi còn được hô hấp, giãn phế quản được gọi là trước tận cùng.

Trong giãn phế quản, có nhiều dạng tổn thương về giải phẫu khác nhau:

- Hình túi, hình bóng hay hình giã kén gặp trong giãn phế quản trước tận cùng.

- Hình chuỗi hạt và hình trụ gặp trong giãn phế quản trước tận cùng.

Thường có những bất thường phối hợp:

- Viêm phế quản trong những vùng lân cận gây nên hội chứng tắc nghẽn phối hợp với hội chứng hạn chế do giãn phế quản.

- Gia tăng mạng lưới mạch máu hệ thống, những tiểu động mạch trở nên ngoằn nghèo, dẫn máu theo chiều ngược dòng do những nối tắt động mạch - động mạch gọi là động mạch hóa tức là tĩnh mạch phổi được lấy máu trong động mạch phổi phía bên bị bất thường động mạch phế quản.

2. Vi thể

2.1. Tổn thương niêm mạc

Dưới một lớp biểu bì gần như bình thường lúc đầu, sau đó bị dị sản và cuối cùng bị hủy hoại, có một màng đệm dày lên và thâm nhiễm trùng tế bào viêm và nhiều mạch máu được tân tạo từ mạch máu phế quản. Trong một vài thể bệnh, những tổn thương viêm với sự phì đại lớp niêm mạc và tăng tiết trội lên, gây đa tiết phế quản trên lâm sàng. trong một số trường hợp khác, lớp niêm mạc bị teo lại với sự giảm những tuyến thanh dịch - nhầy và xơ hóa liên tuyến nang, như vậy không có sự tăng tiết. Hai loại này thường phối hợp trên cùng một bệnh nhân.

2.2. Tổn thương dưới niêm mạc

Mô liên kết bị tổn thương phối hợp với sự giảm và sự sắp xếp lộn xộn những sợi đàn hồi và sợi cơ; bị cắt đoạn bởi sợi collagen tân tạo và có hình giả u cơ.

2.3. Tổn thương sụn

Đó là tổn thương thoái hóa sụn được thay thế bởi những mô calci hóa háy cốt hóa hay bởi sự xơ hóa collagen; những phế quản mất đi cái cốt nâng đỡ và tính đàn hồi.

2.4. Tổn thương phế nang

Góp phần quan trọng trong rối loạn chức năng hô hấp và trong sự trao đổi khí oxy ở phổi, những tổn thương này rất thay đổi tùy người bệnh, tùy vị trí ở cùng một bệnh nhân, đó là viêm phổi lưới teo hay phì đại, viêm phế nang xuất huyết, xẹp phổi.

IV. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Triệu chứng chức năng

1.1. Khạc đàm

Gặp 80 % trường hợp giãn phế quản.

- Thời điểm: nhiều nhất vào buổi sáng, đôi khi rãi đều trong ngày.

- Lượng: thay đổi tùy theo từng bệnh nhân, thường là nhiều, khoảng từ 20 - 100 ml / ngày,

hay có thể nhiều hơn trong đợt cấp; tuy nhiên có những thể khô, không khạc đàm.

- Mùi vị: lạt, mùi thạch cao, đôi khi có mùi hôi; nếu để lắng sẽ có 4 lớp từ trên xuống dưới

là: đàm bọt, đàm thành dịch nhầy trong, đàm mũi nhầy, đàm mủ đặc.

- Phân tích: ít có vì nhiễm trùng thường kèm theo.

1.2. Ho

Là triệu chứng thường kèm theo khạc đàm.

1.3. Ho ra máu

Quan trọng, gặp trong 8 % trường hợp, có thể kèm theo đàm hay đôi khi đơn độc. Ho ra máu có thể dưới hình thức tia máu màu đỏ hơn là đen chứng tỏ có đợt viêm hay ho ra máu có số lượng nhiều hơn màu đỏ chói tương ứng với sự chảy máu hệ thống được xem như biến chứng.

1.4. Khó thở

Ít gặp, mặc dù một số giãn phế quản chỉ được chẩn đoán ở giai đoạn suy hô hấp mạn.

2. Những biểu hiện khác

2.1. Những nhiễm trùng phổi - phế quản cấp tái phát nhiều lần

Với sốt vừa 38o - 38o5, có 2 đặc điểm đó là vị trí nhiễm trùng cố định gợi ý có bất thường bên dưới, tổng trạng thường không thay đổi.

2.2. Tràn dịch màng phổi thanh dịch - sợi hơn là mủ

3. Khám lâm sàng

3.1. Hỏi bệnh

Chính xác những tình huống phát hiện bệnh, thời gian bị bệnh; trên thực tế, thường không chính xác, có thể trong thời kỳ thiếu niên bệnh nhân bị bệnh ho gà hay sởi nặng. Hỏi bệnh để biết tính chu kỳ đa tiết phế quản, tần suất những đợt bội nhiễm nhất là vào mùa đông và liên quan đến những nhiễm trùng mũi - họng (viêm mũi, viêm xoang, viêm amiđan); hỏi bệnh để biết đến tiền sử cá nhân và gia đình, hút thuốc lá và nghề nghiệp hiện tại và quá khứ.

3.2. Khám thực thể

- Khám phổi: có thể bình thường ngoài đợt cấp, có thể phát hiện ran ngáy, ran rít, ran ẩm to hạt. Khi bị bội nhiễm có thể nghe được ran nổ khô hay ran nổ ướt nhỏ hạt hay hội chứng tràn dịch màng phổi.

- Ngón tay hình dùi trống.

- Trong những thể tiến triển, có hai biến chứng nặng đó là suy hô hấp mạn và tâm phế mạn.

V. CẬN LÂM SÀNG

1. Đàm

1.1. Tế bào

Có nhiều tế bào biểu mô phế quản, có nhiều bạch cầu đa nhân trung tính thoái hóa và chất nhầy, không có sợi đàn hồi.

1.2. Vi trùng: hay gặp nhất là Haemophilus influenza và phế cầu, ngoài ra có thể gặp vi trùng gram âm như Pseudomonas aeruginosa; vi trùng kỵ khí; ngoài ra phải tìm BK.

2. Phim phổi

2.1. Phim chuẩn

Thường có hình mờ dạng lưới đi từ rốn đến co hoành; đôi khi có hình ảnh mờ một cách có hệ thống nhiều nhất ở thùy giữa và thùy dưới phổi; đôi khi có hình ảnh "hoa hồng nhỏ" giống như những kén khí chồng lên nhau, có thể có hình ảnh mức nước khí trong giai đoạn ứ mủ.

2.2. Chụp cắt lớp tỉ trọng

Cho phép phát hiện dễ dàng phần lớn các giãn phế quản thể hình trụ. Hiện nay trong thực tế ít chụp nhuộm phế quản; chụp cắt lớp tỉ trọng giúp chẩn đoán chính xác nhất là ở những bệnh nhân bị suy hô hấp mạn.

3. Thăm dò chức năng hô hấp

3.1. Đo chức năng hô hấp: cho thấy có sự kết hợp cả hai hội chứng hạn chế và tắc nghẽn.

3.2. Khí máu

Chỉ rối loạn trong thể nặng tức là trong giãn phế quản có suy hô hấp mạn và tâm phế mạn, có thể có PaO2 giảm, PaCo2 tăng, SaO2 giảm.

4. Thăm dò phế quản

4.1. Nội soi phế quản

Để xác định những phế quản bị viêm, đồng thời có thể lấy mủ để khảo sát vi trùng.

4.2. Chụp nhuộm phế quản

Ít sử dụng từ khi có chụp cắt lớp tỉ trọng, tuy nhiên vẫn cần thiết trước khi quyết định phẫu thuật; chụp nhuộm phế quản cho thấy các loại giãn phế quản sau đây:

- Hình trụ hay gặp nhất.

- Hình tĩnh mạch trướng hay hình tràng hạt.

- Hình bóng hay túi.

- Thường có sự phối hợp nhiều loại giãn phế quản.

- Cũng gặp nhiều loại điển hình như cây chết không có phân nhánh tiểu phế quản - phế nang, những phế quản bị xẹp lại trong một đoạn bị xẹp phổi.

- Vị trí: những phế quản thường bị thương tổn nằm giữa phế quản phân nhánh thứ 4 và thứ 8. Trong những thể lan tỏa, bệnh trội ở những thùy dưới (đoạn cạnh tim, đoạn tận đáy), thùy giữa và thùy lưỡi. Ngoài ra có những thể khu trú một bên hay hai bên.

VI. TIẾN TRIỂN

1. Thể nhẹ

Những đợt bội nhiễm xảy ra không thường xuyên; bệnh chỉ giới hạn một vùng, không lan ra chủ mô phổi, không bị suy hô hấp.

2. Thể nặng

Nhiễm trùng xảy ra thường xuyên, phải sử dụng kháng sinh, sau nhiều năm tiến triển sẽ xuất hiện suy hô hấp mạn và tâm phế mạn; bệnh nhân có thể tử vong sau vài năm.

3. Biến chứng

3.1. Viêm phổi thùy, phế quản phế viêm, áp xe phổi, tràn dịch màng phổi.

3.2. Lao phổi, áp xe não bệnh xương khớp phì đại do phổi, ít gặp.

3.3. Ho ra máu thường gặp; có thể đàm dính máu hay ho ra máu toàn số lượng nhiều.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

Điều trị trong những đợt nhiễm trùng phế quản - phổi như phế viêm hay áp xe phổi.

1.1. Dẫn lưu tư thế

Là một phương pháp điều trị rất cần thiết, quan trọng và bắt buộc phải thực hiện cho bệnh nhân để mủ có thể thoát ra ngoài, thực hiện 3 lần /ngày, mỗi lần khoảng 10 phút.

1.2. Vận động liệu pháp

Rất cần thiết để bệnh nhân có thể khạc đàm ra càng nhiều càng tốt.

1.3. Kháng sinh

- Tại tuyến trung ương thì phải cấy đàm và làm kháng sinh đồ để chọn lựa kháng sinh thích hợp.

- Tuy nhiên trong khi chờ đợi kết quả cấy đàm hay tại tuyến cơ sở, theo y văn thì những vi trùng thường gặp là Streptococcus pneumoniae, Hemophilus influenza, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila; do đó phải dùng ngay kháng sinh, thường dùng là:

+ Céfalexine, 500 mg, 3 viên / ngày chia đều 3 lần có thể phối hợp hay không với một thuốc thuộc nhóm Fluoroquinolones như Ciprofloxacine (Quintor), 500 mg, 3 viên / ngày chia đều 3 lần hay Ofloxacine (Zanocin), 200 mg, 2 viên / ngày chia đều 2 lần.

+ Céfadroxil (Oracéfal), 500 mg, 3 viên / ngày chia đều 3 lần.

+ Roxithromycine (Rulid), 150 mg, 2 viên / ngày chia đều 2 lần.

- Nếu nặng thì phải chuyển bệnh nhân lên tuyến trung ương để điều trị, kháng sinh phải được dùng bằng đường ngoài tiêu hóa tức là đường tiêm thịt hay tiêm tĩnh mạch hay chuyền tĩnh mạch. Người ta có thể dùng một loại Céphalosporine thế hệ 3 như Céfotaxime (Claforan), lọ 1 g, tiêm thịt 2 g / ngày chia đều 2 lần hay Ceftriaxone (Rocephine) lọ 1 g, tiêm tĩnh mạch 1 lần 2 g / ngày phối hợp với một Aminoside như Amikacine (Amiklin) lọ 500 mg, tiêm thịt 15 mg / kg / ngày 1 làn hay chia đều 2 lần, nếu có đàm hôi tức là có bội nhiễm vi khuẩn kỵ khí thì phải dùng thêm Métronidazol, lọ 500 mg / 100 ml, 3 lọ / ngày chuyền tĩnh mạch chia đều 3 lần.

1.4. Điều trị triệt căn

Các ổ nhiễm khuẩn tai mũi họng: bằng các kháng sinh thích hợp.

1.5. Điều trị ho ra máu

Thường khó điều trị vì không có thuốc điều trị đặc hiệu.

- Nếu nhẹ có thể điều trị tại tuyến cơ sở thường dùng Adrenoxyl, ống 1.500 µg,
3 - 4 ống tiêm thịt chia đều 3 - 4 lần.

- Nếu nặng thì phải chuyển ngay lên tuyến trung ương, có thể dùng Octréotide (Sandostatine), ống 50 µg, 100 µg, tiêm dưới da 3 ống loại 50 µg / ngày chia đều 3 lần và phải theo dõi sát tình trạng ho ra máu vì loại ho ra máu này rất khó cầm, nếu vượt khả năng điều trị nội khoa thì phải hội chẩn với ngoại khoa để can thiệp phẫu thuật cầm máu.

2. Điều trị ngoại khoa

2.1. Thể khu trú một bên

Chỉ định phẫu thuật là tốt nhất.

2.2. Thể có tổn thương hai bên

- Nếu tổn thương còn khu trú, ổn định và đối xứng thì có thể cắt hai bên.

- Nếu tổn thương không đối xứng thì cắt một bên chính.

2.3. Thể lan tỏa

Thường không phẫu thuật, có thể chỉ cắt những tổn thương chính.

Phẫu thuật có thể áp dụng là cắt một vùng, cắt doạn, cắt một thùy hay một lá phổi.

3. Điều trị dự phòng

3.1. Tiêm vacxin phòng ngừa cảm cúm nếu có.

3.2. Nếu không có vacxin thì khi bị cảm cúm thường xảy ra vào mùa thu đông thì phải dùng ngay kháng sinh bằng đường uống như đã nêu trong phần điều trị để dụ phòng nhiễm trùng phế quản - phổi.

3.3. Vệ sinh răng miệng và tai mũi họng.

3.4. Chuyển ngay lên tuyến trung ương khi bệnh nhân có biến chứng ho ra máu nặng bằng xe cấp cứu có trang bị.

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, đặc điểm dịch tễ học, bệnh nguyên, cơ chế sinh bệnh và sinh lý bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

2. Nêu được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng và phân giai đoạn bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

3. Chẩn đoán xác định và phân biệt được bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

4. Phát hiện sớm đợt bộc phát cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

5. Trình bày được phác đồ điều trị theo từng giai đoạn, mức độ trầm trọng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và biện pháp dự phòng

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một bệnh biểu hiện bởi sự giới hạn lưu lượng khí, sự giới hạn này không hồi phục hoàn toàn. Sự giới hạn lưu lượng khí thường xảy ra từ từ và phối hợp với môt sự đáp ừng viêm bất thường của phổi đối với các hạt độc hay khí. BPTNMT bao gồm viêm phế quản mạn và khí phế thủng.

Bao gồm viêm phế quản mạn, khí phế thủng và hen phế quản không hồi phục.

Sự chẩn đoán BPTNMT căn cứ vào triệu chứng ho, khạc đàm, khó thở và hay là có tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ. Sự chẩn đoán được xác định bằng phế dung kế. sau khi dùng thuốc giãn phế quản mà FEV1 < 80% so với trị số dự đoàn phối hợp với FEV1/FVC < 70%

II. DỊCH TỄ HỌC

BPTNMT là nguyên nhân hàng đầu của bệnh suất và tử suất trên thế giới. Năm 1990 theo TCYTTG thi BPTNMT đứng hàng thứ 12 trong số những bệnh nặng. BPTNMT là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ 4 sau bệnh tim, ung thư, bệnh mạch máu não. Theo báo cáo kết quả họp nhóm tư vấn của Châu Á Thái Bình Dương về BPTNMT lần thứ VI 1 - 2/6/2002 tại Hồng Kông thì tại các nước Châu Á Thái Bình Dương, tỉ lệ mắc BPTNMT khoảng 3,8%, nhưng gần đây qua một số mẫu nghiên cứu cho thấy tỉ lệ lên đến 6,3% ở người trên 30 tuổi.

Theo TCYTTG và Ngân hàng Thế giới thì tỉ lệ mắc bệnh trên toàn thế giưới năm 1990 là 9,34/1000 dân nam, và 7,33/1000 dân nữ. Tỉ lệ mắc bệnh cao nhất ở các nước đang hút thuốc lá nhiều và ngược lại.

III. NHỮNG YẾU TỐ NGUY CƠ

1. Những yếu tố ký chủ

1.1. Gènes: Yếu tố di truyền đáng lưu ý nhất là thiếu hụt bẩm sinh α1 antitrypsine. Sự phát triển sớm và nhanh khí phế thủng toàn tiểu thuỳ

1.2. Sự tăng đáp ứng phế quản: ảnh hưởng đến BPTNMT là không rõ.

1.2. Sự tăng trưởng phổi: liên hệ với quá trình xảy ra trong giai đoạn mang thai, cân nặng lúc sinh và sự tiếp xúc với môi trường trong thời kỳ thiếu niên.

2. Những yếu tố tiếp xúc

2.1. Hút thuốc lá: liên hệ rất chặt chẻ với BPTNMT, điều nầy xảy ra có lẽ là do những yếu tố di truyền. Không phải tất cả người hút thuốc lá đều bi BPTNMT, khoảng 15 - 20% người hút thuốc lá bị BPTNMT, 85 - 90% bênh nhân bị BPTNMT là do thuốc lá. Hút thuốc lá > 20 gói / năm có nguy cơ cao dẫn đến BPTNMT. Tiếp xúc thụ động với thuốc lá cũng có thể góp phần gây nên BPTNMT. Hút thuốc lá trong thời kỳ mang thai cũng là một yếu tố nguy cơ cho bào thai, do ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và phát triển phổi trong tử cung

2.2. Bụi và chất hoá học nghề nghiệp: những bụi và chất hoá học nghề nghiệp (hơi nước, chất kích thích, khói) có thể gây nên BPTNMT độc lập với hút thuốc lá

2.3. Ô nhiễm môi trường trong và ngoài nhà: Vai trò của ô nhiễm không khí ngoài nhà gây BPTNMT không rõ. Ô nhiễm môi trường trong nhà như chất đốt, chất đốt cháy từ nấu ăn và hơi nóng là những yếu tố gây nên BPTNMT.

2.4. Nhiễm khuẩn: nhiễm trùng hô hấp ở thời kỳ thiếu niên có thể gây BPTNMT ở thời kỳ trưởng thành.

IV. CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Viêm và các yếu tố nguy cơ của BPTNMT

Sự liên quan giữa hút thuốc lá và viêm đã được nghiên cứu rất nhiều. Thuốc lá kích hoạt đại thực bào và tế bào thượng bì sản xuất ra TNFα và một số chất trung gian gây viêm như IL8 và ILB4.

2. Mất quân bình giữa proteinase và antiproteinase

Thiếu α1 antitrypsine là môt chất ức chế một số proteine thuyết thanh như neutrophile elastase làm gia tăng nguy cơ gây khí phế thủng; elastin là một thành phần chính của thành phế bào bị huỷ bởi neutrophile elastase. Sự mất quân bình giữa proteinase và antiproteinase nội sinh có thể gây nên sự phá huỷ phổi và có thể xảy ra do sự suy giảm hoạt tính của antiproteinase do stress oxy hoá, do thuốc lá và có thể do những yếu tố nguy cơ khác của BPTNMT.

3. Những stress oxy hoá

Trong BPTNMT có một sự mất quân bình rõ ràng chất oxy hóa và chất chống oxy hóa, trong đó chủ yếu là các chất oxy hóa, đó là hydrogen peroxide (H_2O_2) và nitric oxide (NO). Những stress oxy hóa ngoài việc gây tổn thương trực tiếp phổi còn góp phần vào sự mất quân bình proteinase - antiproteinase Những chất oxy hóa cũng xúc tiến viêm. Cuối cùng những stress oxy hóa có thể góp phần làm hẹp đường hô hấp.

V. SINH LÝ BỆNH

1. Sự tăng tiết chất nhầy và rối loạn chức năng hô hấp

Sự tăng tiết chất nhầy là do sự kích thích các tuyến tiết chất bởi những chất trung gian gây viêm như leucotrien, proteinase và neuropeptides. Những tế bào lông bị dị sản dạng vãy dẫn đến sự suy giảm hệ số thanh thải nhầy - lông.

2. Sự giới hạn lưu lượng khí thở và sự căng phồng phổi

Sự giới hạn lưu lượng khí thở không hồi phục, một số ít có thể hồi phục, do hiện tượng tái cấu trúc, xơ hóa và hẹp đường thở nhỏ. Những vị trí giới hạn đường thở là tiểu phế quản có khẩu kính < 2mm, trong BPTNMT kháng lực đường thở tăng gấp đôi bình thường. Sự phá hủy phế bào gây khí phế thủng. Sự giới hạn lưu lượng khí

được biểu hiện bởi sự giảm FEV1 và tỉ FEV1/FVC trong đó tỉ FEV1/FVC giảm thường là dấu hiệu đầu tiên của sự giới hạn lưu lượng khí.

3. Bất thường về sự trao đổi khí

Sự mất quân bình giữa thông khí / tưới máu là cơ chế chủ yếu do tổn thương thành đường thở ngoại vi và khí phế thủng. Trong khí phế thủng có sự giảm DLCO / L, từ đó gây nên thiếu oxy máu. Tình trạng thiếu oxy máu và tăng khí cácbonic ít xảy ra khi FEV1 < 1.00L. Lúc đầu tình trạng thiếu oxy máu chỉ xẩy ra lúc gắng sức, nhưng khi bệnh tiến triển nặng thì tình trạng thiếu oxy máu xảy ra lúc nghỉ ngơi.

Ở những bệnh nhân bị BPTNMT nặng, tình trạng thiếu oxy gây co các động mạch khẩu kính nhỏ và các tiểu động mạch.

4. Tăng áp phổi và tâm phế mạn

Tăng áp phổi xảy ra chậm trong diễn tiến của BPTNMT (Giai đoạn III), sau đó là tâm phế mạn. Những yếu tố gây nên tăng áp phổi là sự co mạch, sự tái cấu trúc những động mạch phổi. Sự co thắt mạch ngoài nguyên nhân do thiếu oxy máu còn do sự tổng hợp hay phóng thích NO bị giảm và sự tiết bất thường của những peptides co mạch như endothelin 1. Sự tăng áp phổi và sự giảm hệ thống mạch máu phổi do khí phế thủng có thể dẫn đến phì đại thất phải và suy tim phải.

VI. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Triệu chứng chức năng

1.1. Ho: ho mạn tính, thường là triệu chứng đầu tiên của BPTNMT, Lúc đầu ho cách khoảng, nhưng sau đó ho xảy ra hằng ngày, thường suốt cả ngày, ít khi ho ban đêm. Một số trưường hợp, sự giới hạn lưu lượng khí có thể xảy ra mà không ho.

1.2 Khạc đàm: với số lượng nhỏ đàm dính sau nhiều đợt ho.

1.3. Khó thở: là triệu chứng quan trọng của BPTNMT và là lý do mà hầu hết bệnh nhân phải đi khám bệnh, khó thở trong BPTNMT là một loại khó thở dai dẳng và xảy ra từ từ, lúc đầu chỉ xảy ra khi gắng sức như đi bộ hay chạy lên thang lầu, khi chức năng phổi bị giảm, khó thở trở nên nặng hơn và bệnh nhân không thể đi bộ được hay không thể mang một xách đồ ăn, cuối cùng là khó thở xảy ra trong những hoạt động hằng ngày (mặc áo quần, rửa tay chân hay cả lúc nghỉ ngơi)

2. Triệu chứng thực thể

Khám thực thể ít có giá trị trong chẩn đoán BPTNMT. Những triệu chứng thường gặp là

+ Tím trung tâm.

+ Các khoảng gian sườn nằm ngang, lồng ngực hình thùng.

+ Dấu hiệu Hoover (dẹt 1/2 cơ hoành phối hợp với sự thu lại vào trong nghịch lý của đáy lồng ngực trong kỳ hít vào).

+ Tần số thở lúc nghỉ > 20 lần / phút, nhịp thở nông.

+ Bệnh nhân thở ra với môi mím lại với mục đích làm chậm lại luồng khí thở ra để có thể làm vơi phổi có hiệu quả hơn.

+ Nghe phổi âm phế bào giảm, có ran wheezing.

3. Những tét và những xét nghiêm bổ sung cho chẩn đoán BPTNMT

Đối với những bệnh nhân được chẩn đoán BPTNMT giai đoạn II và III, những tét và những xét nghiệm sau đây có thể được sử dụng:

3.1. Đánh giá giảm chức năng hô hấp bằng phế dung kế

Kết quả đo phế dung là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán BPTNMT và để theo dõi tiến triển của bệnh.

+ Đo FEV1 và FEV1/FVC.

+ Sau khi dùng thuốc giãn phế quản mà FEV1 < 80% so với trị số lý thuyết phối hợp với FEV1/FVC < 70% chứng tỏ có giới hạn lưu lượng khí không hoàn toàn phục hồi.

+ FEV1/FVC là tỉ số có độ nhạy cảm cao của sự giới hạn lưu lượng khí và FEV1/FVC < 70% được xem như là dấu hiệu sớm của giới hạn lưu lượng khí ở bệnh nhân bị BPTNMT trong lúc FEV1 vẫn còn bình thường (≥80% so trị số lý thuyết).

3.2. Tét hồi phục phế quản sau khi khí dung thuốc giãn phế quản

+ Những bệnh nhân không sử dụng thuốc giãn phế quản khí dung tác dụng ngắn trước đó 6 giờ, thuốc đồng vận β2 tác dụng dài trước 12 giờ hay theophylline thải chậm trước 24 giờ.

+ Đo FEV1 trước khi sử dụng thuốc giãn phế quản.

+ Thuốc giãn thế quản phải được sử dụng dưới dạng khí dung qua một bầu hít hay khí dung máy. Liều lượng thích hợp là 40µg đồng vận β2, 80µg kháng cholinergic hay phối hợp cả 2 loại.

+ Đo FEV1 lại 3 - 45 phút sau khi dùng thuốc giãn phế quản.

+ Kết quả: Một sự tăng FEV1 > 200ml và trên 12% so với FEV1 trước khi sử dụng thuốc giãn phế quản được xem như là có giá tri.

5.3.Khí máu: Ở những bệnh nhân bị BPTNMT đã lâu để đánh giá tâm phế mạn.

5.4. Chụp phim lồng ngực: cho thấy khí phế thủng.

VII. PHÂN GIAI ĐOẠN BPTNMT THEO TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

+ Giai đoạn 0: có nguy cơ.

+ Giai đoạn I (BPTNMT nhẹ): Ho mạn tính và khạc đàm, thường bệnh nhân không chú ý đến.

+ Giai đoạn II và III(BPTNMT vừa và nặng): Bệnh nhân thường khó thở khi gắng sức, đây là giai đoạn mà bệnh nhân đi khám bệnh được chẩn đoán là BPTNMT, có thể do nhiễm trùng hô hấp.

+ Giai đoạn IV (BPTNMT rất nặng): Những triệu chứng ho, khạc đàm tiếp tục xảy ra một cách điển hình, khó thở nặng lên và những biến chứng có thể xuất hiện.

VIII. PHÂN LOẠI MÚC ĐỘ TRẦM TRỌNG CỦA BPTNMT

Bảng 1: Các mức độ trầm trọng của BPTNMT

Giai đoạn	Đặc điểm
0: có nguy cơ	+ Phế dung bình thường + Triệu chứng mạn tính (Ho, khạc đàm)

I: BPTNMT nhẹ	+ FEV1/FVC < 70% + FEV1 ≥80% trị số lý thuyết. + Có hay không có các triệu chứng mạn tính (Ho, khạc đàm)
II. BPTNMT trung bình	+ FEV1/FVC < 70% + 30% ≤ FEV1 < 80% trị số lý thuyết 50% ≤ FEV1 < 80% trị số lý thuyết 30% ≤ FEV1 < 50% trị số lý thuyết + Có hay không có các triệu chứng mạn tính (Ho, khạc đàm, khó thở)
III. BPTNMT nặng	+ FEV1/FVC < 70% + 30% ≤ FEV1 < 50% trị số lý thuyết + Có hay không có các triệu chứng mạn tính (Ho, khạc đàm, khó thở)
IV BPTNMT rất nặng	+ FEV1/FVC < 70% + FEV1 < 30% trị số lý thuyết hay FEV1 < 50% trị số lý thuyết phối hợp với suy hô hấp mạn

IX. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bảng 2: Các chẩn đoán phân biệt thường gặp của BPTNMT

Chẩn đoán	Triệu chứng
BPTNMT	+ Khởi phát trong khoảng tuổi 1/2 đời người + Những triệu chứng tiến triển chậm + Có tiền sử hút thuốc lá kéo dài + Khó thở khi gắng sức + Giới hạn lưu lượng khí không hồi phục nhiều
Hen phế quản	+ Khởi phát sơm thường trong thời kỳ thiếu niên + Những triệu chứng thay đổi từng ngày + Những triệu chứng xảy ra ban đêm + Dị ứng, viêm mũi và hay là chàm + Tiền sử gia đình hen phế quản + Giới han lưu lượng khí hồi phục nhiều
Suy tim sung huyết	+ Ran ẩm nhỏ hạt ở đáy + X quang lồng ngực cho thấy bóng tim lớn, phù phổi + Tét chức năng hô hấp cho thấy rối loạn thông khí hạn chế + Không có giới hạn lưu lượng khí
Giãn phế quản	+ Khạc đàm mũ số lượng nhiều + Thường phối hợp với nhiễm trung mũ + Ran ẩm to hạt + Phim lồng ngực hay CT scan phổi cho thây có giãn phế quản và

	vách phế quản dày lên

X. ĐỢT BỘC PHÁT CẤP BPTNMT

3 triệu chứng chính của đợt bộc phát cấp của Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là: gia tăng khó thở, gia tăng đàm mũ, gia tăng lượng đàm.

Bảng 3: Chẩn đoán mức độ nặng của BPTNMT

Nhẹ	Vừa	Nặng
1 trong 3 triệu chứng chính, cũng như 1 trong những dấu chứng sau đây: nhiễm trùng đường hô hấp trên trong 5 ngày qua, sốt mà không có nguyên nhân rõ ràng, gia tăng ran rít, gia tăng ho, gia tăng nhịp thở và tần số tim 20% so với bình thường.	2 trong 3 triệu chứng chính	Tất cả 3 triệu chứng chính

+ Chức năng hô hấp: thường thường khi PEF < 100lít/phút, hay FEV1 < 1.00L chứng tỏ một đợt bộc phát cấp nặng, trừ trường hợp bệnh nhân bị giới hạn đường thở nặng mạn tính.

+ Khí máu: Khi PaO_2 < 60mmHg và hay là SaO_2 < 90% chứng tỏ suy hô hấp. Khi PaO_2 < 50mmHg, $PaCO_2$ > 70mmHg và pH < 7,30 thì cần phải xử trí cấp cứu.

+ Phim lồng ngực đểi chẩn đoán phân biệt.

+Tâm điện đồ giúp chẩn đoán phì đại tim phải, loạn nhịp và thiếu năng vành.

+ Công thức máu: chủ yếu công thức bạch cầu và đa hồng cầu có thể có Hct > 55%)

+ Xét nghiệm đàm có thể tìm thấy Streptococcus pneumoniae, Hemophilus influnzae và Moraxella catarrahalis.

XI. ĐIỀU TRỊ

1. Xử trí BPTNMT ổn định

1.1. Giảm các yếu tố nguy cơ

1.1.1. Ngưng thuốc lá

Là phương pháp điều trị độc nhất có hiệu quả để làm giảm yếu tố nguy cơ. Ngưng thuốc lá sớm ở bệnh nhân bị BPTNMT có thể cải thiện FEV1, tuy nhiên các đường khí một khi đã bị tắc nghẽn trầm trọng thì sự ngưng thuốc lá ít có lợi.

1.1.2. Thuốc

* Những thuốc thay thế nicotine: dạng viên, dán.

* Thuốc chống trầm cảm: như bupropion và nortriptyline, thường dùng loại bupropion thải chậm đơn độc hay kết hợp với cao dán nicotine.

1.2.. Điều trị bằng thuốc

1.2.1. Điều trị kết hợp:

Có thể làm gia tăng tác dụng giãn phế quản, sự kết hợp giữa một đồng vận β2 tác dụng ngắn với một kháng cholinergic ở những bệnh nhân BPTNMT ổn định làm cải thiện nhiều hơn và kéo dài hơn FEV1 so với sử dụng một loại thuốc.

Sự sử dụng một đồng vận β2 tác dụng ngắn, một kháng cholinergic và hay là theophylline có thể cải thiện chức năng hô hấp.

1.2.2 Glucocorticosteroid

Trong BPTNMT glucocorticosteroid uống và khí dung ít có hiệu quả hơn trong hen và vai trò trong điều trị BPTNMT ổn định giới hạn trong nhưng chỉ định đặc biệt.

1.2.3 Những điều trị khác

* Vaccin: chống cúm và chống phế cầu chứa 23 type huyết thanh.

* Kháng sinh: Sử dụng kháng sinh dự phòng, dùng liên tục không có hiệu quả trên tần suất xuất hiện những đợt bôc phát cấp của BPTNMT.

* Những chất chống oxy hóa: đặc biệt là N-acetylcystein làm giảm tần suất xuất hiện những đợt bộc phát cấp hay có thể có vai trò trong điều trị những bệnh nhân có những đợt bộc phát cấp tái phát.

* Thuốc giảm ho: không dùng.

1.2.4.Sự tập luyện

Mục tiêu chính của sự tập luyện hô hấp là giảm những triệu chứng, cải thiện chất lượng sống và làm tăng sự tham gia hằng ngày các hoạt động về thể chất và tinh thần.

1.2.5 Oxy liệu pháp

Thường được chỉ định ở bệnh nhân BPTNMT giai đoạn III nặng, có thể bằng 3 phương cách bao gồm điều trị lâu dài liên tục, trong các hoạt động thể lực và làm dịu cơn khó thở cấp. Mục tiêu đầu tiên của oxy liệu pháp là làm gia tăng PaO_2 tối thiểu là 60mmHg lúc nghĩ và hay là cung cấp SaO_2 tối thiểu là 90% để duy trì chức năng sống của các cơ quan.

Oxy liệu pháp lâu dài liên tục thường được chỉ định trong giai đoạn III nặng ở những bệnh nhân có:

+ PaO_2 < 55mmHg hay SaO_2 < 88% có hay không có tăng khí cácbonic hay

+ PaO_2 từ 55 - 60mmHg hay SaO_2 = 89%, nếu có tăng áp phổi, phù ngoại biên gợi ý suy tim hay đa hồng cầu (Hct > 55%).

Điều trị lâu dài oxy (>15giờ/ngày) ở những bệnh nhân bị suy hô hấp mạn có thể làm gia tăng sự sống sót. Oxy liệu pháp liên tục làm giảm áp lực động mạch phổi và có thể ngăn ngừa được sự diễn tiến của tăng áp phổi.

BẢNG TÓM TẮT ĐIỀU TRỊ MỖI GIAI ĐOẠN BPTNMT

Giai đoạn	Điều trị được khuyến cáo sủ dụng
Tất cả	+ Tránh những yếu tố nguy cơ + Tiêm phòng cúm
0	+ Như trên
I	+ Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn
II	+ Điều trị đều đặn với một hay hơn thuốc giãn phế quản + Tập luyện + Glucocorticosteroid khí dung nếu triệu chưng lâm sàng và chức năng hô hấp có đáp ứng
III	+ Điều trị đều đặn với một hay hơn thuốc giãn phế quản + Tập luyện + Glucocorticosteroid khí dung nếu triệu chứng lâm sàng và chức năng hô hấp có đáp ứng hay nếu có những đợt bộc phát cấp
IV	+ Điều trị đều đặn với một hay hơn thuốc giãn phế quản

	+ Tập luyện + Glucocorticosteroid khí dung nếu triệu chứng lâm sàng và chức năng hô hấp có đáp ứng hay nếu có những đợt bộc phát cấp + Điều trị các biến chứng + Oxy liệu pháp lâu dài nếu có suy hô hấp mạn

2. Xử trí đợt bộc phát cấp BPTNMT

2.1. Chụp X quang lồng ngực

Có thể cần thiết vì qua kết quả X quang cho thấy trên 23% bệnh nhân nhập viện có những biểu hiện bệnh lý.

3.2.Thuốc giãn phế quản

Khí dung thuốc đồng vận β2 tác dụng ngắn như salbutamol và kháng cholinergic như ipratropium có hiệu quả bằng nhau trên bệnh nhân BPTNMT. Những loại thuốc này cũng có tác dụng cao trên tất cả tác dụng của tất cả những thuốc giãn phế quản sử dụng bằng đường tiêm bao gồm methylxanthines và những loại thuốc cường giao cảm. Một số nghiên cứu cho thấy phối hợp thuốc đồng vận β2 tác dụng ngắn với kháng cholinergic có hiệu quả cao do tác dụng hiệp lực mà không làm gia tăng tác dụng phụ. Chỉ sau liều tối đa khởi đầu thuốc giãn phế quản, có thể thêm một liều khí dung giãn phế quản tỏ ra có lợi.

2.3. Sử dụng corticoide

Trong đợt bộc phát cấp của BPTNMT sự sử dụng corticoide hệ thống trong 2 tuần là có lợi. Trong 2 tuần đó liều lượng được chia như sau: 3 ngày sử dụng methylprednisolone 125 mg/6 giờ, sau đó cho prednisone trong 2 tuần (60mg/ngày từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 7, 40mg/ngày từ ngày thứ 8 đến ngày thứ 11, và 20mg/ngày từ ngày thứ 12 đến ngày thứ 15).

2.4. Kháng sinh

Kháng sinh tỏ ra có hiệu quả trong đợt bộc phát cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tuỳ theo loại vi trùng thường gây nhiễm trùng phế quản phổi mà sử dụng kháng sinh thích hợp.Có thể sử dụng Cephalosporine thế hệ 3, Macrolides, Fluoroquinolones hô hấp.

2.5. Oxy liệu pháp

Trong đợt bộc phát cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và thiếu khí, sự sử dụng oxy là cần thiết và có lợi cho bệnh nhân. Tuy nhiên vấn đề cần lưu ý chính là khi sử dụng oxy liệu pháp sẽ có nguy cơ gây tăng khí carbonic máu và suy hô hấp.

2.6. Thông khí áp lực dương không xâm nhập

Thường được sử dụng cho bệnh nhân nội trú bị đợt bộc phát cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Phương pháp này không những làm cải thiện chức năng hô hấp và làm giảm $PaCO_2$ mà trong một số trường hợp có thể tránh sử dụng đặt nội khí quản.

2.7. Chống chỉ định

Trong điều trị những bệnh nhân bị đợt bộc phát cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, những điều trị sau đây không có lợi: thuốc tan nhầy, vật lý trị liệu lồng ngực, methylxanthines.

Áp dụng thực tế

+ Mức độ nhẹ: áp dụng X quang lồng ngực, khí dung giãn phế quản.

+ Mức độ vừa: X quang lồng ngực, khí dung giãn phế quản, corticoid hệ thống, oxy liệu pháp, thông khí áp lực dương không xâm nhập.

+ Mức độ nặng: X quang lồng ngực, khí dung giãn phế quản, corticoid hệ thống, oxy liệu pháp, thông khí áp lực dương không xâm nhập, kháng sinh.

TÂM PHẾ MẠN

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, đặc điểm dịch tễ học, bệnh nguyên, cơ chế sinh bệnh tâm phế mạn.

2. Nêu được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của các giai đoạn tâm phế mạn và tiến triển.

3. Biết cách chẩn đoán bệnh và giai đoạn bệnh

4. Phát hiện sớm đợt bộc phát cấp tâm phế mạn

5. Trình bày được phác đồ điều trị và dự phòng tâm phế mạn

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Tâm phế mạn là một sự lớn rộng thất phải bởi một sự phì đại và hay là giãn thứ phát của thất phải sau những rối loạn hay bệnh của hệ hô hấp. Bệnh do một bệnh bên trong chủ mô phổi; một vài trường hợp có thể do một bất thường của sự chỉ huy thông khí, một tổn thương lồng ngực và hay là hệ thống cơ hô hấp, hay có thể do những bệnh của tuần hoàn phổi. Tăng áp phổi luôn luôn đi trước tâm phế mạn trong đó có suy tim phải.

II. DỊCH TỄ HỌC

Người ta khó xác định tần suất của tâm phế mạn; từ sau 50 tuổi, tâm phế mạn là bệnh tim mạch đứng hàng thứ ba thường gặp nhất sau bệnh tim thiếu máu và tăng huyết áp. Bệnh thường thứ phát sau bệnh phế quản mạn tắc nghẽn. Thật vậy ở những nước hút nhiều thuốc lá và bị ô nhiễm môi trường thì viêm phế quản mạn và khí phế thủng có tần suất cao và tâm phế mạn chiếm 1/3 những trường hợp suy tim. Hiện nay đàn ông bị nhiều hơn đàn bà, có lẽ là do thuốc lá.

III. BỆNH NGUYÊN

1. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là nguyên nhân chính gây nên tăng áp phổi và tâm phế mạn. Sự tăng áp phổi chủ yếu thứ phát sau tình trạng thiếu oxy máu do bất thường tỉ số thông khí - tưới máu.

2. Những bệnh phổi kẽ

Bệnh lý phổi kẽ có thể thứ phát sau bệnh sarcoidose, bệnh bụi amian, bệnh chất tạo keo, nhưng cũng có thể không rõ nguyên nhân. Trong tất cả những bệnh này có hội chứng hạn chế thông khí nhưng không có hội chứng tắc nghẽn. Thâm nhiễm viêm kẽ chèn ép và phá huỷ những tiểu động mạch vách, làm gia tăng sức đề kháng của các mạch máu phổi. Đôi khi, những tổn thương này phối hợp với sự đóng lại của những tiểu phế quản bởi một quá trình viêm quanh tiểu phế quản.

3. Giảm thông khí phế bào với phổi bình thường

Bệnh nhược cơ, loạn dưỡng cơ; gù vẹo cột sống và quá mập phì.

4. Những bệnh chất tạo keo

Trong những bệnh chất tạo keo như lupút ban đỏ hệ thống thường có tổn thương mạch máu phổi. Xơ cứng bì và những bệnh tương tự ví dụ như hội chứng CREST cũng có tần suất cao tổn thương mạch máu phổi và diễn tiến sang tâm phế mạn.

5. Bệnh huyết khối - thuyên tắc động mạch phổi

5.1. Huyết khối gây nghẽn những động mạch phổi cở nhỏ và tiểu động mạch

Những huyết khối gây nghẽn và tái kênh hoá của những động mạch cơ cở nhỏ và tiểu động mạch phổi đã được tìm thấy nhờ sinh thiết và tử thiết những bệnh nhân bị tăng áp phổi có nguyên nhân khác nhau. Để giải thích những huyết khối tại chỗ này, người ta đã chứng minh có những tổn thương nội mạc của vi tuần hoàn phổi, một sự mất quân bình kịch phát giữa hiện tượng đông máu và ly giải fibrine tại chỗ, và sự hoạt hoá ngưng tập tiểu cầu ở vi tuần hoàn này.

5.2. Thuyên tắc động mạch phổi mạn gần gốc

Sự hiện diện một hay nhiều cục máu tổ chức hoá, bít những nhánh lớn của động mạch phổi với sự hình thành từ từ tâm phế mạn. Sự ly giải fibrine tại chỗ không đủ làm cho huyết khối tan ra hoặc là phía trước hoặc là phía sau gây bít lại những động mạch phổi gần gốc, phối hợp với một sự giảm độ giãn nở của những mạch máu trung tâm phổi.

6. Bệnh tĩnh mạch phổi

Những tĩnh mạch phổi lớn có thể bị bít lại bởi những di căn của ung thư như ung thư vú hay phổi, bởi nhiễm trùng như lao hay histoplasmose, bởi quá trình viêm có hạch như sarcoidose hay những nguyên nhân khác ít gặp hơn như viêm trung thất xơ hoá.

7. Tăng áp phổi tiên phát

Tăng áp phổi tiên phát diễn tiến sang tâm phế mạn không do bệnh tim hay bệnh phổi bên dưới; còn gọi là tăng áp phổi không rõ nguyên nhân. Tăng áp phổi tiên phát là một bệnh hiếm. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng những triệu chứng đầu tiên thường xuất hiện ở người trẻ. Gần đây, người ta xác minh có sự gia tăng kháng thể kháng nhân ở những bệnh nhân này

IV. CƠ CHẾ SINH BỆNH

. Giảm PaO_2 là rối loạn khách quan quan trọng nhất, được gọi là thiếu oxy máu mạn khi PaO_2 dưới 70 mmHg xảy ra trường diễn trong suốt thời kỳ bệnh ổn định. Thực ra thiếu oxy máu mạn chỉ trở nên đáng ngại từ mức PaO_2 = 55 mmHg vì lúc đó có thể có những tác hại và cần phải điều trị.

+ Phản ứng tăng tạo hồng cầu có lợi do cho phép bảo đảm sự vận chuyển oxy đầy đủ, Nhờ vậy sự vận chuyển oxy thường không bị ảnh hưởng nhiều trừ những đợt suy hô hấp cấp hoặc những lúc thiếu oxy máu nặng như trong giấc ngủ, nhưng đa hồng cầu có hại là làm tăng độ nhớt máu và như thế góp phần làm tăng kháng lực mạch máu phổi dẫn đến sự xuất hiện tăng áp động mạch phổi.

+ Thiếu oxy mạn gây bất thường về thần kinh - tâm thần như rối loạn chú ý và trí nhớ, khó khăn về tư duy trừu tượng, về hành vi khéo léo, về các rối loạn vận động giản đơn.

+ Thiếu oxy mạn làm tăng sức cản mạch máu phổi do co thắt mạnh, phì đại tăng dần cơ trơn thành động mạch gây tăng áp động mạch phổi và tăng gánh tim phải. Tim bù trừ sự tăng gánh này càng tăng tần số và cung lượng tâm thu để đảm bảo sự cung cấp oxy. Cần lưu ý sự tăng áp phổi là một cơ chế thích nghi, giúp chọn lựa một số mao mạch phục vụ tưới máu tốt, cải thiện liên hệ thông khí / tưới máu.

Tâm phế mạn xuất hiện sau tăng áp phổi, nguyên nhân thường gặp nhất gây tăng gánh thất phải là sự gia tăng sức đề kháng mạch máu phổi, xảy ra chủ yếu ở những động mạch khẩu kính nhỏ và những tiểu động mạch.

Hệ thống mạch máu phổi bình thường là một vòng rất dễ giãn nở, với sức đề kháng thấp, khi gắng sức vừa phải, lưu lượng máu tăng gấp ba lần và chỉ gây nên một sự gia tăng nhẹ áp lực động macûh phổi. Tuy nhiên, khi dự trữ mạch máu phổi bị cạn đi do một sự giảm dần dần diện tích và tính giản nở của hệ thống mạch máu phổi, một sự gia tăng nhẹ của lưu lượng tim có thể đủ để gây nên một sự tăng áp phổi rõ ràng. Tình trạng thiếu oxy gây co các động mạch khẩu kính nhỏi và tiểu động mạch. Người ta nhận thấy rằng toan máu (pH < 7,2) làm gia tăng sự co mạch phổi. Trong tình trạng thiếu oxy mạn, những hậu quả của kích thích gây tăng áp phổi này thường được làm nặng bởi sự tăng độ nhầy máu liên hệ với đa hồng cầu thứ phát. Đối ngược với những hậu quả của sự thiếu oxy, khí carbonic tác động trên tuần hoàn phổi qua trung gian của toan máu gây nên một sự co mạch trực tiếp. Sự gia tăng khí carrbonic làm giảm sự đáp ứng của những trung tâm hô hấp với kích thích carbonic và gây nên sự tái hấp thu bicarbonate ở thận.

V. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Giai đoạn đầu

1.1. Triệu chứng lâm sàng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: viêm phế quản mạn, khí phế thủng do thuốc lá, hen phế quản kéo dài trong đó sự phục hồi phế quản kém, giãn phế quản, thường xảy ra những đợt bộc phát cấp. Sau mỗi đợt bộc phát, bệnh lại nặng thêm.

Tổn thương chức năng của phổi trong nhóm bệnh này biểu hiện thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu (FEV1) giảm, FEV1/FVC giảm, sức cản đường thở và thể tích cặn (VR) tăng.

1.2. Triệu chứng của những bệnh phổi hạn chế: như lao xơ phổi, giãn phế nang, mập phì, gù vẹo cột sống, dị dạng lồng ngực, bệnh xơ phổi lan toả, dày dính màng phổi, bệnh mạch phổi.

Tổn thương chức năng của nhóm bệnh này là dung tích sống (FVC) giảm.

1.3. Có thể phối hợp những triệu chứng của hai nhóm bệnh trên.

Giai đoạn bệnh phổi mạn tính này tiến triển có thể nhiều năm, thay đổi từ 3 năm đến 20 năm.

2. Giai đoạn tăng áp lực động mạch phổi

2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Triệu chứng chức năng giúp phát hiện

+ Khó thở gắng sức: luôn luôn có

+ Hội chứng viêm phế quản: ho và khạc đàm.

+ Đau gan do gắng sức: thường mơ hồ.

- Triệu chứng thực thể

Ngoài triệu chứng bệnh gốc, những triệu chứng về tim sớm nhất là tiếng tim thứ hai mạnh ở ổ van động mạch phổi, dấu Harzer ít gặp hơn, nhịp tim nhanh không có giá trị lắm, móng tay khum mặt kính đồng hồ, có thể có đau gan khi đè mạnh vào vùng hạ sườn phải.

2.2. Triệu chứng cận lâm sàng

- Phim phổi

Ngoài những dấu chứng của bệnh phế quản - phổi gốcú, thường gặp nhất là cung động mạch phổi phồng.

- Siêu âm

Siêu âm 2 bình diện cho thấy giãn thất phải. Siêu âm Doppler màu có thể đánh giá áp lực động mạch phổi trên 35mmHg.

- Bilan huyết động

Đo áp lực tĩnh mạch trung ương, nếu tăng là dấu chứng sớm của tâm phế mạn.

3. Giai đoạn suy tim phải

3.1. Triệu chứng lâm sàng

- Triệu chứng chức năng

Khó thở càng ngày càng tăng dần từ khó thở khi gắng sức, đến khó thở khi leo lên dốc hay khi lên cầu thang, đến khó thở khi đi nhanh trên đường phẵng, đến khó thở khi đi chậm trên đường phẵng, cuối cùng khó thở khi làm việc nhẹ như vệ sinh, cởi quần áo, về sau khó thở cả khi nghỉ ngơi.

- Triệu chứng thực thể

+ Triệu chứng ngoại biên

Gan lớn và đau,tĩnh mạch cổ nổi lên và đập, phù, tím, mắt lồi và xung huyết, đo áp lực tĩnh mạch trung ương trên 25 cm nước, ngón tay hình dùi trống.

+ Triệu chứng tim mạch

Nhịp tim nhanh, có khi loạn nhịp hoàn toàn, dấu hiệu Harzer, T2 mạnh và tách đôi ở ổ van động mạch phổi.Tiếng ngựa phi phải ở thời kỳ tiền tâm thu, tiếng thổi tâm thu ở ổ van 3 lá.

3.2. Triệu chứng cận lâm sàng

- Phim phổi

Thân động mạch phổi phồng to, phì đại thất phải rõ ràng làm tim có hình hia và trong phim chụp nghiêng trước trái thấy mất khoảng sáng sau xương ức. Tràn dịch màng phổi có thể xuất hiện.

- Tâm điện đồ: có dày nhĩ phải (P phế) và dày thất phải

- Siêu âm Doppler màu: Đo áp lực động mạch phổi trên 45mmHg

- Bilan huyết động:Trong giai đoạn suy thất phải rõ rệt thì áp lực động mạch phổi tăng lên trên 45 mmHg

- Đo các khí trong máu: PaO_2 giảm, $PaCO_2$ tăng. SaO_2 giảm và pH máu giảm có khuynh hương nhiễm toa hô hấp

- Huyết học: đa hồng cầu, tăng hematocrite.

VI. TIẾN TRIỂN

Tâm phế mạn tiến triển từ từ, gây tổn thương chức năng và cấu trúc của phổi dẫn đến suy hô hấp từng phần rồi suy hô hấp toàn bộ rồi suy tim phải và cuối cùng là suy tim toàn bộ. Ngày nay dù có nhiều phương pháp điều trị hiện đại, nhưng suy tim phải vẫn chiếm một tỉ lệ tử vong rất cao: 60 - 70% ở đợt suy tim phải lần đầu hay lần thứ hai.

Sự tiến triển của bệnh phụ thuộc vào nguyên nhân gây bệnh, và nhất là phụ thuộc vào việc người bệnh có phát hiện bệnh của mình sớm hay không, khi được phát hiện bệnh rồi có được điều trị và theo dõi thường xuyên hay không.

Những suy hô hấp mạn nghẽn mà nguyên nhân thường gặp là bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính do thuốc lá sẽ dẫn đến tâm phế mạn rất dễ dàng. Các đợt bộc phát cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính sẽ làm nặng thêm tâm phế mạn, có trường hợp chỉ sau 3 năm đã có dấu hiệu suy tim phải. Đối với hen phế quản thì hen phế quản dị ứng nhiễm khuẩn có khi sau 5 - 10 năm đã có dấu hiệu suy tim phải, ngược lại hen phế quản dị ứng không nhiễm khuẩn thì rất ít đưa đến tâm phế mạn.

Đối với suy hô hấp mạn hạn chế như xơ phổi do lao, nhưng phải là lao xơ lan tỏa thì sẽ đưa đến tâm phế mạn, ngược lại nếu lao xơ một phần nhỏ thì không đưa đến tâm phế mạn, nhưng nếu có mắc thêm giãn phế quản thì chóng bị tâm phế mạn vì lúc đó là suy hô hấp mạn phối hợp. Trường hợp nầy nếu có nhiễm trùng phế quản phổi kèm theo thì cũng làm nặng thêm tâm phế mạn.

Nếu bệnh nhân được theo dõi và điều trị tốt thì bệnh có thể ổn định, có thể từ 10 - 20 năm hoặc lâu hơn nữa mới có biến chứng suy tim, có trường hợp có thể chung sống với bệnh nhân suốt đời.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Chế độ ăn uống và nghỉ ngơi

+ Nghỉ ngơi rất cần thiết, nên làm việc nhẹ, khi đã có dấu hiệu suy tim cần giảm hoặc bỏ các công việc phải gắng sức.

Chế độ ăn nhạt, ít muối, có thể ăn 1 - 2 g muối / ngày. Trong trường hợp suy tim nặng, phù nhiều, chế độ ăn nhạt khắt khe hơn; mỗi ngày chỉ dùng 0,5 g muối, nhưng không kéo dài.

2. Liệu pháp oxy

Người ta có thể cho thở oxy bằng xông mũi, oxy nên được dẫn qua một bình nước để làm ẩm, không nên cho thở oxy 100% với liều lượng thấp 1,5 - 2 lít / phút, muốn có hiệu quả phải dùng ít nhất 12 giờ / 24 giờ, nhưng tốt nhất là 15 - 20 giờ / 24 giờ. Người ta cung cấp oxy thế nào để duy trì một PaO_2 trên 60 mmHg và SaO_2 trên 90%, nếu được như thế thì sẽ giảm tỉ lệ tử vong và mang lại cho bệnh nhân một đời sống tương đối thoải mái.

3. Thuốc cải thiện tỉ thông khí - tưới máu phổi

Bismesialate d'almitrine (VECTARION).Cách dùng: điều trị tấn công với 50 mg, 1 - 2 viên / ngày trong 3 tháng, sau đó phải điều trị duy trì, sau điều trị tấn công, nghỉ 1 tháng, tiếp tục điều trị 2 tháng. Hiện nay rất ít sử dụng.

4. Điều trị suy tim

Trong tâm phế mạn có thể có suy tim toàn bộ, nhưng chủ yếu vẫn là suy tim phải, do đó thuốc điều trị chính là lợi tiểu, sau đó là digitale, có thể phối hợp với các thuốc dẫn xuất nitré.

4.1. Lợi tiểu

+ Furosemide (LASIX): 2 - 4 viên loại 40 mg / ngày, chia đều; hoặc loại tiêm 2 - 3 ống loại 20 mg / ngày, chia đều.

Khi dùng lợi tiểu furosemide phải thận trọng vì sẽ gây kiềm chuyển hoá, như vậy có thể có nguy cơ làm nặng thêm suy hô hấp do hiệu quả kích thích hô hấp của khí carbonic bị giảm đi.

+ Spironolactone (ALDACTONE): 50 mg - 100 mg (1 - 2 viên) / ngày, trong những thể nặng có thể tăng lên 6 viên / ngày, chia đều. thường dùng Aldactazine (Aldactone 50mg+Alizide 15mg) x 2 viên/ngày

4.2. Digitale: thường hay dùng digoxine, chỉ sử dụng trong suy tim còn bù, cho liều nhẹ 0,25 mg - 0,50 mg (1 - 2 viên) / ngày, không dùng khi suy tim mất bù.

4.3. Dẫn xuất nitré: như Isosorbide mononitrate (Imdur) 60mg x 1/2 viên/ngày

4.4. Ức chế men chuyển: như captopril 6,25mg/ngày hay Lisinopril 2,5mg/ngày

Thuốc lợi tiểu và digitale, dẫn xuất nitré hay ức chế men chuyển trong trường hợp này không quan trọng bằng các phương pháp cải thiện thông khí phế nang như liệu pháp oxy.

5. Thuốc giãn mạch

Các thuốc giãn mạch ổn định hay cải thiện chỉ xảy ra tối đa ở 1/3 số bệnh nhân. Hiệu quả của các loại thuốc thay đổi tuỳ theo từng bệnh nhân.

+ Những thuốc ức chế calci như Nifedipine, Dittiazem có thể sử dụng..

+ Ngoài ra người ta còn dùng Hydralazine với hy vọng làm giảm áp lực tuần hoàn, nhưng thuốc này có tác dụng làm giảm oxy máu, do rối loạn tỉ số thông khí - tưới máu.

+ Thuốc ức chế thụ thể endothelin (Bosentan): Chất endothelin 1 là một chất gây co mạch nội sinh gây tăng áp phổi,

Bosentan giúp cải thiện khả năng gắng sức và huyết động ở bệnh nhân tăng áp phổi, thuốc được sử dụng trong 12 tuần, liều khởi đầu là 62,5 mg x 2 lần/ngày trong 4 tuần lê ùđầu, và sau đó tăng liều lên 125 mg x 2 lần/ngày

+ Chuyền tĩnh mạch liên tục prostacycline.

+ Thuốc Sildenafil (Viagra) trong điều tri tăng áp phổi thứ phát sau xơ phổi:

Sildenafil làm gia tăng chọn lọc giãn mạch và làm cải thiện sự trao đổi khí ở bệnh nhân bị xơ phổi và tăng áp phổi.

Epoprostenol được sử dụng bằng đường tĩnh mạch hay Sildenafil được sử dụng bằng đường uống, sau khi huyết động thay đổi của bệnh nhân trở lại trị số bình thường được sử dụng tiếp theo khí dung Nitric oxide 10 - 20 ppm, họ uống 50mg

Sildenafil hay chuyền tối đa Epoprostenol (trung bình 8ng/kg/ phút). Thời gian tác dụng của Sildenafil từ 120 150 phút.

Cho đến nay, Sildenafil là thuốc chọn lựa tốt nhất trong điều trị giãn mạch phổi.

6. Corticoides

Rất có hiệu nghiệm trong điều trị đợt cấp, Prednisone uống 5 mg, 4 viên / ngày hay khí dung dipropionate de beclomethasone, hay Depersolone 30 mg tiêm tĩnh mạch vừa có tác dụng chống viêm vừa có tác dụng chống dị ứng vừa làm giảm tiết dịch.

7. Kháng sinh

Kháng sinh chỉ dùng khi có bội nhiễm phế quản - phổi, vi khuẩn thường gặp là Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Staphylococcus aureus.

- Nếu nhẹ thì thuốc thường dùng hiện nay là

+ Azithromycine: 250 mg x 2 viên / ngày, chia 2 lần trong ngày đầu sau đó 250mg x 1 viên trong 4 ngày.

+ Cefadroxil (Droxyl, Oracefal): 500 mg, 3 viên / ngày, chia 3 lần.

+ Ciprofloxacine 500mg x 3 viên / ngày, chia 3 lần.

- Nếu nặng thuốc thường dùng bằng đường tiêm thịt hay tĩnh mạch

Một trong các loại Cephalosporine thế hệ I (Cefapirine: Cefeloject = 2g/ngày chia 2 lần) II (Cefuroxime: Zinnat = 750mgx2 hay 3 chai/ngày chia 2 hay 3 lần) III (Cefotaxime: Claforan = 2g/ngày chia 2 lần) IV (Axepim = 2g/ngày chia 2 lần) có thể kết hợp với Aminosides (Amikacine: Amiklin = 15mg/kg/ngày, 1 hay 2 hay 3 lần) hay Fluoroquinolones (Ciprofloxacin: 200mg x 2 lọ - 4 lọ chuyền tĩnh mach).

8. Liệu pháp vận động

Tập thở rất quan trọng, làm tăng độ giãn nở của phổi và lồng ngực, tăng thông khí phế nang, nhất là thở bằng cơ hoành.

9. Loại bỏ những yếu tố gây kích thích

Phải cai thuốc lá, tránh tiếp xúc với bụi bặm, các khí độc...

UNG THƯ PHẾ QUẢN - PHỔI NGUYÊN PHÁT

Mục tiêu học tập

1. Trình bày được định nghĩa, đặc điểm dịch tễ học và bệnh nguyên của ung thư phế quản phổi nguyên phát.

2. Nêu được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng tuỳ theo vị trí khối u.

3. Nêu được các xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán xác định.

4. Nắm được cách phân giai đoạn của ung thư phế quản phổi nguyên phát theo TNM.

5. Biết cách điều trị theo hai nhóm chính và theo TNM

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư phế quản phổi nguyên phát (UTPQPNP) hiện nay có tần suất đang tăng lên một cách đáng sợ.

Là nguyên nhân gây tử vong do ung thư hàng đầu ở nam và hàng thứ 4 ở nữ.

Bệnh nguyên chủ yếu là thuốc lá.

Phát hiện thường muộn nên điều trị khó vì vậy tiên lượng luôn luôn nặng.

II. BỆNH NGUYÊN

1. Giới: ung thư phế quản phổi gặp ở nam nhiều hơn nữ với tỉ lệ 6/1.

2. Tuổi

Bệnh gặp tối đa ở nam khoảng 65 tuổi và ở nữ khoảng 75 tuổi.

3. Môi trường

Bệnh thường gặp ở các thành phố lớn gấp 3 lần so với nông thôn.

4. Nguyên nhân

4.1. Thuốc lá

Khói thuốc lá đã được xác định 1 cách chắc chắn là nguyên nhân gây ung thư phế quản phổi. 90% ung thư phế quản phổi là do thuốc lá. Tỉ lệ ung thư phế quản phổi tăng theo số điếu thuốc hút trong ngày và số năm nghiện hút. Nếu hút trên 20 gói/năm thì tỉ lệ này tăng rõ rệt.

Khói thuốc lá làm chậm sự thanh lọc nhầy lông làm tổn thương những chức năng thực bào của bộ máy hô hấp.

Những enzyme của niêm mạc phế quản không thích ứng với sự tấn công này: biến các chất trong khói thuốc lá thành chất gây ung thư.

Cai thuốc là làm giảm nguy cơ nhưng không làm mất nguy cơ.

4.2. Ô nhiễm môi trường không khí chung.

Khói kỹ nghệ, khói xe hơi chứa benzopyrene và một số chất độc như hydrocabure đa vòng, chất khác như kim loại, chất phóng xạ.

4.3. Ô nhiễm môi trường nghề nghiệp.

Bụi thạch miên, bụi mỏ hay các chất trong kỹ nghệ như chrome, niken, arsenic, mực in sản phẩm kỹ nghệ dầu mỏ, các chất phóng xạ.

Khói thuốc là có tác dụng hợp lực gây ung thư.

4.4. Một số yếu tố khác.

Sẹo phổi có thể làm dễ ung thư dạng tuyến hơn các thể khác.

III. PHÂN LOẠI

1. Phân loại theo giải phẫu bệnh

Theo OMS ung thư phế quản phổi được phân thành những loại sau:

1.1. Ung thư dạng biểu bì.

1.2. Ung thư tế bào nhỏ không biệt hoá.

1.3. Ung thư dạng tuyến.

+ Ung thư tuyến nang biệt hoá cao.

+ Ung thư tiểu phế quản phế nang.

+ Ung thư tuyến ít biệt hoá.

1.4. Ung thư tế bào lớn không biệt hoá.

1.5. Ung thư phối hợp dạng biểu bì và tuyến.

1.6. Ung thư carcinoide.

1.7. Ung thư tuyến phế quản.

1.8. Ung thư nhú của biểu bì bề mặt.

1.9. Ung thư hỗn hợp carcinosarcome.

1.10. Sarcomes.

1.11. Không xếp loại.

1.12. Ung thư trung biểu mô (ung thư màng phổi).

1.13. U mélanine.

Trong đó 4 loại đầu là thường gặp.

2. Phân giai đoạn ung thư phổi theo TNM (theo hiệp hội Mỹ trên hệ thống ung thư)

2.1.U tiên phát

To: Không thấy u

Tx: U chỉ phát hiện sớm bằng tế bào ung thư trong chất tiết phế quản.

TIS: ung thư biểu mô tại chỗ

T1: U có d ≤ 3cm, soi phế quản không thấy lan đến phế quản thuỳ.

T2: Ucó d>3 cm hay u không kể kích thước hoặc lan đến màng phổi tạng hoặc có xẹp phổi hoặc có viêm phổi nghẽn, có lan đến phế quản thùy hay cách cựa phế quản ≥ 2cm. Xẹp phổi/viêm phổi nghẽn chỉ ở 1 phổi

T3: U không kể kích thước xâm lấn thành ngực hay cơ hoành hay màng phổi trung thất hay màng ngoài tim (mà không tổn thương tim, mạch máu lớn, khí quản, thực quản, cột sống)

Hoặc u trong phế quản gốc cách cựa phế quản < 2cm.

T4: * U không kể kích thước xâm lấn trung thất hay tim hay mạch máu lớn, khí quản, thực quản, cột sống, cựa phế quản

*Hoặc tràn dịch màng phổi

2.2. Tổn thương hạch

No: Không có di căn đến hạch

N1: di căn đến hạch quanh phế quản hay rốn phổi

N2: Di căn hạch trung thất cùng bên và cạnh cựa phế quản

N3: di căn hạch trung thất khác bên, hạch rốn phổi khác bên, hạch cơ thang hay thượng đòn cùng hay khác bên

2.3.Di căn xa

Mo:không di căn xa

M1: di căn xa như thượng thận, gan, xương, não

Bảng 1: Phân độ theo TNM

Giai đoạn	T	N	M
Ung thư biểu mô ẩn	Tx	No	Mo
Giai đoạn 0	TIS	No	Mo
Giai đoạn I	T1	No	Mo
	T2	No	Mo
Giai đoạn II	T1	N1	Mo
	T2	N1	Mo
Giai doạn IIIa	T3	N1	Mo
	T1-3	N2	Mo
Giai đoạn IIIb	Bất kỳ T	N3	Mo
	T4	Bất kỳ N	Mo
Giai đoạn IV	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1

IV. TRIỆU CHỨNG HỌC LÂM SÀNG

1. Biểu hiện trong lồng ngực

1.1.Ho

Ho thường tăng lên về tần số và độ trầm trọng.

1.2. Ho ra máu

Lượng nhiều hay ít, chiếm tỉ lệ 50% trường hợp.

1.3. Viêm phế quản phổi do nghẽn.

U phát triển trong lòng phế quản gây nghẽn phế quản không hoàn toàn làm rối loạn thanh thải nhầy lông, gây ú trệ, từ đó dễ dàng bị viêm phế quản phổi ở thuỳ phổi tương ứng.

- Viêm phế quản phổi do nghẽn có đặc điểm: viêm phổi khu trú, đáp ứng chậm hay không hoàn toàn với kháng sinh thích hợp, viêm phổi lập đi lập lại cùng một vị trí.

1.4. Tiếng-rít khu trú

Ran wheezing gợi ý nghẽn khu trú không hoàn toàn.

1.5. Xẹp phổi

Khi có hội chứng xẹp phổi là khi phế quản bị hẹp hoàn toàn.

1.6. Tràn dịch màng phổi

Có thể là tràn dịch thanh tơ huyết hay tràn máu, có thể do u lan trực tiếp hay do di căn, có khi do phản ứng của xẹp phổi.

1.7. Đau ngực

Đau cố định và dai dẳng chứng tỏ ung thư di căn đến thành ngực, màng phổi hay trung thất.

1.8. Hạch lớn

Hạch có thể ở rốn phổi, trung thất, cơ thang, có thể diễn tiến âm thâm hay gây chèn ép, ăn mòn các phế quản, các mạch máu hay các đám rối thần kinh lân cận.

1.9. Biểu hiện chèn ép, tắc nghẽn do u, do di căn, do hạch vùng

+ Tĩnh mạch chủ trên trong trung thất bị chèn ép làm cổ lớn ra, sau đó phù áo khoác, tím mặt, giãn tĩnh mạch dưới da ở vai, ngực.

+ Thần kinh quặt ngược trái bị chèn ép, gây khàn giọng, liệt dây thanh âm trái (dây thanh âm phải có vòng ở cao quanh động mạch dưới đòn nên ít bị chèn ép).

+ Thần kinh hoành: các dây thần kinh này đi dọc theo trung thất trước mỗi bên, một trong hai có thể bị chèn ép, gây liệt nửa cơ hoành tương ứng, chỉ phát hiện nhờ rọi phổi, thấy cơ hoành di động ngược chiều.

1.10. Hội chứng Pancoast Tobias

Ung thư đỉnh phổi xâm lấn màng phổi đỉnh chèn ép các rễ dưới của đám rối thần kinh cánh tay, thần kinh giao cảm cổ. Hội chứng gồm đau vai, đau cánh tay kèm hội chứng CLAUDE BERNARD HORNER cùng bên (đồng tử co, sụp mí, hẹp khe mắt) có khi ăn mòn xương đòn.

2. Biểu hiện ngoài lồng ngực (di căn)

3 cơ quan hay bị di căn nhất là

+ Hệ xương gây đau xương, đau trội lúc nằm nghỉ, tái phát với các thuốc giảm đau thông dụng.

+ Hệ thần kinh trung ương: tỉ lệ u phổi di căn lên não rất cao, gây liệt các dây thần kinh sọ não, liệt nửa người.

+ Gan.

+ Các di căn khác như màng bụng, thượng thận, thận, ống tiêu hoá.

3. Hội chứng hệ thống

Các hội chứng này biến mất khi ung thư được cắt bỏ và tái phát khi di căn phát triển.

3.1. Tăng calci máu

Tăng calci máu do parathormone bất thường và một chất gây tan xương khác parathormone.

Tăng calci máu gây buồn nôn, nôn, tiểu nhiều, lú lẫn ngủ lịm, sững sờ.

3.2. Hội chứng tiết ADH bất thường

Gây hạ natri máu, giảm áp lực keo, tăng tỉ trọng nước tiểu, nước tiểu chứa nhiều natri.

3.3. Hội chứng CUSHING

Ung thư phế quản phổi tiết ra chất lượng tự như ACTH, thường ít hoạt động hơn ACTH thật.

3.4. Hội chứng carcinoide

Cơn xung huyết da, phù mặt, tăng tiết nước mắt, tăng tiết nước bọt, tiêu chảy nôn, hạ huyết áp do 5 hydroxytryptamine (serotonine) và 5 hydroxytryptophane được tiết ra trong u carcinoide hoặc ung thư tế bào nhỏ không biệt hoá.

3.5. Vú lớn

Ung thư tế báo lớn tiết ra khích thích tố sinh dục gây vú lớn.

3.6. Rối loạn thần kinh cơ: Cơ chế chưa rõ, hội chứng này không biến mất khi ung thư được cắt bỏ.

Thường gặp là: hội chứng nhược cơ, thoái hoá tiểu não, có khi cả não và tuỷ, hội chứng thần kinh ngoại biên.

3.7. Ngón tay dùi trống

3.8. Hội chứng PIERRE MARIE (hội chứng xương khớp phì đại do phổi).

Xương khớp của các chi đối xứng đau, sưng kéo dài. X quang thấy viêm và tăng sinh màng xương, thường gặp ở đầu xương chày và xương mác, kèm ngón tay chân dùi trống. Biến mất khi ung thư được cắt bỏ.

3.9. Giảm miễn dịch tế bào không đặc hiệu

Phản ứng bì lao (+) là một yếu tố tiên lượng tốt sống sót sau mổ gấp đôi phản ứng bì lao (-).

V. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

1. X quang

+ Ung thư dạng biểu bì và ung thư tế bào nhỏ không biệt hoá thường ở rốn hay gần rốn, ung thư dạng tuyến và ung thư tế bào lớn thường ở xa rốn trong chủ mô.

+ Ung thư dạng biểu bì thường dưới dạng khối mờ tròn bờ không đều, không đồng chất, ở một bên, có thể hàng hóa, dế gây viêm phổi do nghẽn hay xẹp phổi.

+ Ung thư tế bào nhỏ không biệt hoá thường dưới dạng khối mờ, ít đồng chất, bờ không đều, có xu hướng lan ra xung quanh.

+ Ung thư dang tuyến thường dưới dạng khối tròn, đều, đậm, bờ rõ.

+ Ung thư tiểu phế quản phế nang thường dưới dạng khối tròn đơn độc hoặc nốt thâm nhiễm lan rộng một hay hai phổi.

+ Ung thư tế bào lớn thường dưới dạng khối tròn, đậm, bờ khá rõ.

Các tổn thương ung thư thường không bao giờ bị calci hoá.

2. Chụp cắt lớn tỉ trọng

Giúp xác định chính xác các tính chất của khối mờ bất thường trong nhu mô phổi, và ở trung thất, giúp sinh thiết dưới sự hướng dẫn của CT SCANNER để chẩn đoán mô học.

3. Soi phế quản

Soi phế quản bằng ống soi mềm giúp chẩn đoán trực tiếp và thăm dò sự lan rộng của ung thư bằng cách chải rữa phế quản và sinh thiết tổn thương hay sinh thiết có hệ thống các phế quản.

4. Tế bào học

Khảo sát tế bào trong đàm cho kết quả dương tính trên 70%, dương tính giả ít, phát hiện được tế bào ung thư ngay khi hình ảnh x.quang bình thường. Do đó tế bào học trong đàm là một xét nghiệm sàng lọc ở nhóm có nguy cơ.

5. Sinh thiết hạch

Hạch ngoại vi dễ dàng được sinh thiết, sinh thiết hạch trung thất được tiến hành ở phòng mổ do bác sĩ chuyên khoa làm.

6. Chọc hút xuyên thành bằng kim nhỏ

Áp dụng cho những ung thư ở ngoại biên, khó soi phế quản. Có thể chọc dưới sự theo dõi trên màng huỳnh quang. Dễ gây tràn khi màng phổi.

7. Sinh thiết màng phổi

Sinh thiết màng phổi phải tiến hành ở môi trường ngoại khoa. Có thể khảo sát tế bào học dịch màng phổi.

8. Mổ thăm dò

Ở bệnh nhân có chỉ định mổ. Sinh thiết và xét nghiệm giải phẫu bệnh tức thì và quyết định mổ tiếp tục hay không.

9. Thăm dò di căn

Phải làm siêu âm và chụp cắt lớp tỉ trọng mới kết luận được một cách chắt chắn.

10. Thăm dò chức năng hô hấp

Chủ yếu là đề xét chỉ định mổ và thăm dò khả năng phổi lành.

Nếu VEMS ≥1/2 bình thường và paCO2 bình thường 40 ± 3 mmHg thì không cần thăm dò thêm.

11. Chất chỉ điểm ung thư

Chỉ xác định được là có khối u, giúp theo dõi diễn tiến sau điều trị.

VI. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Lao phổi

Chẩn đoán khó khăn trong những trường hợp sau: BK đàm âm tính và không tìm thấy tế bào ung thư trong đàm trong 3 ngày liền, trên phim X.quang có khối mờ hình tròn, đường kính 2-3 cm bờ rõ hoặc một đám mờ. Gặp các trường hợp này nên điều trị thử lao một cách tích cực, đồng thời tìm mọi cách phát hiện tế bào ung thư. Sau một tháng chậm nhất là hai tháng nếu hình ảnh trên phim rõ nét hơn là ung thư.

2. Viêm phổi

Sau một thời gian điều trị viêm phổi, nếu sức khoẻ không trở lại bình thường, các tổn thương trên phim X.quang không xoá hết, lắng máu vẫn cao... cần nghĩ đến ung thư phế quản phổi.

VII. ĐIỀU TRỊ

Về mặt điều trị người ta chia ung thư phế quản phổi ra làm 2 nhóm chính.

1. Ung thư không phải ung thư tế bào nhỏ không biệt hoá.

Có thời gian nhân đôi 100-200 ngày, gồm 3 loại: ung thư dạng biểu bì, ung thư dạng tuyến, ung thư tế bào lớn.

1.1. Phẫu thuật là phương pháp hữu hiệu nhất, áp dụng cho các giai đoạn ung thư ẩn, giai đoạn 1 và giai đoạn 2 và một số trường hợp chọn lọc như T3, No, Mo hay T1, N2, Mo.

Kết quả:

- Ung thư ẩn: sống sót sau 5 năm khoảng 60%. Theo dõi kỹ vì dễ bị tái phát khoảng 5%/năm/người.

- Ung thư nốt đơn độc: mổ cắt bỏ thuỳ phổi. Tiên lượng tuỳ theo kích thước khối u, theo hạch vùng và theo sự biệt hoá của tế bào k.

Sống sót sau 5 năm khoảng 40-60% nếu kích thước < 3cm và không có hạch vùng.

Sống sót sau 5 năm khoảng 20% đến < 40% nếu kích thước > 3cm và có hạch vùng.

1.2. Không phẫu thuật được dùng đa hoá trị liệu và xạ trị liệu nếu không có chống chỉ định.

+ Xạ trị liệu kết quả không tốt lắm, đôi khi không hơn bệnh nhân không được xạ trị liệu.

- Đa hoá trị liệu

Bảng 3: Kết quả một số đa hoá trị liệu

Đặc điểm	Paclitaxel /carboplatin	Gemcitabine /carboplatin	Paclitaxel /Gemcitabine
Số bệnh nhân	308	309	312
Thời gian sống sót trung bình	7,9 tháng	7,6 tháng	8,4 tháng
Sống sót 1 năm	33%	31%	33%

Bảng 4: Tỷ lệ sống sót sau 5 năm

Tác giả và năm công bố	Số bệnh nhân	Nhóm thuốc điều trị	sống sót 5 năm %
Arriagada et al-2004	1867	Cisplatin và hoặc Etoposide Vinorelbine Vindesine Vinblastine	44,5

Winton et al-2004	482	Cisplatin- Vinorelbine	69
Strauss et al-2004	344	Carboplatin- Paclitaxel	71(4 năm)
Rosell et al- 2005	840	Cisplatin -Vinorelbine	51

2. Ung thư tế bào nhỏ không biệt hoá

Đây là loại ung thư phát triển nhanh, di căn sớm và nhiều ngay khi bệnh có vẻ khu trú, do đó mọi cố gắng cắt bỏ đều vô hiệu, nên đa hoá trị liệu và xạ trị liệu là chính.

2.1.Hoá trị liệu

Thuốc ức chế topoisomerase I bao gồm irinotecan và topotecan. Phối hợp irinotecan hay topotecan với ciplastin cho kết quả tốt, tuy nhiên có một số tác giả phối hợp etoposide với cisplatin hay với carboplatin

2.2. Xạ trị:

Xạ trị được dùng trước hoặc sau hoá trị liệu bởi bác sĩ chuyên khoa.

3. Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ cho cả hai loại

- Chống đau, chống nhiễm khuẩn, giảm ho.
- Chống chèn ép thần kinh: dexamethasone 20-80 mg /ngày
- Hút dịch màng phổi.
- Chống suy tuỷ, chống thiếu máu.

4. Phòng bệnh

-Tuyên truyền tác hại của thuốc lá trên các phương tiện truyền thông đại chúng để vận động mọi người bỏ thuốc lá

-Chống ô nhiễm môi trường trong nhà, môi trường nghề nghiệp.

CHƯƠNG 4

THẬN TIẾT NIỆU

HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, đặc điểm dịch tễ học, bệnh nguyên, cơ chế sinh bệnh, sinh lý bệnh hội chứng thận hư.

2. Nêu được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng thận hư.

3. Nắm được chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt hội chứng thận hư

4. Biết chỉ định điều trị triệu chứng và cơ chế sinh bệnh của Hội chứng thận hư.

5. Biết các khả năng xảy ra và hướng giải quyết sau khi điều trị corticoide.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Thuật ngữ " Thận hư " được Friedrich Müller dùng lần đầu năm 1906 để chỉ những bệnh thận mà các tổn thương giải phẫu bệnh chỉ có tính chất thoái hóa, không có đặc tính viêm. Năm 1908 Munk dùng thuật ngữ " Thận hư nhiễm mỡ " để chỉ một loại bệnh thận mà về lâm sàng có phù và Protein niệu, giải phẫu bệnh có xâm nhập thể mỡ lưỡng chiết ở ống thận và cầu thận bình thường.

Ngày nay, nhờ tiến bộ của kỹ thuật sinh thiết thận và kính hiển vi điện tử, người ta thấy rằng các biến loạn sinh hóa của thận hư nhiễm mỡ xuất hiện ở nhiều bệnh khác nhau, tổn thương cầu thận cũng đa dạng mặc dù các biểu hiện lâm sàng và sinh hóa tương đối giống nhau. Như vậy, thận hư nhiễm mỡ không phải là một bệnh đơn thuần như quan niệm trước kia.

Hội chứng thận hư (HCTH) thường biểu hiện tổn thương tối thiểu ở cầu thận hoặc những tổn thương dày và thoái hóa màng đáy của mao mạch cầu thận.

HCTH đơn thuần nguyên phát nhạy cảm với Corticoides thường không có tăng huyết áp, suy thận và tiểu máu. Một số lớn trường hợp không để lại di chứng ở tuổi trưởng thành.

II. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh gặp chủ yếu ở trẻ em, 90% trường hợp xảy ra ở tuổi dưới 16.

Tần suất gặp 2/ 30.000 ở trẻ em, Ở người lớn gặp ít hơn 2/300.000.

Ở trẻ em, HCTH tiên phát xảy ra ở trẻ trai nhiều hơn trẻ gái (tỷ lệ nam / nữ là 2/1).

Tuổi thường gặp nhất ở trẻ em là 2 - 8 tuổi, và thường là HCTH đơn thuần.

Người lớn ít gặp hơn, thường là HCTH không đơn thuần và xảy ra ở cả hai giới.

Theo William G. Couser khoảng 1/3 bệnh nhân người lớn và 10% bệnh nhân trẻ em có HCTH là triệu chứng của một bệnh toàn thể, thường là Đái tháo đường, Lupus ban đỏ rải rác hoặc Amylose thận. Số còn lại là HCTH nguyên phát.

III. NGUYÊN NHÂN

1. Nguyên phát (vô căn)

1.1.Thận hư nhiễm mỡ: Tổn thương tối thiểu mất chân lồi biểu mô màng đáy cầu thận.

1.2. HCTH do Viêm cầu thận (VCT)

- Viêm cầu thận màng.
- VCT tăng sinh màng.
- VCT thoái hóa từng ổ, đoạn.
- VCT tăng sinh lan tỏa.
- VCT tăng sinh ngoài thành mạch (VCT tăng sinh hình liềm).

2. Thứ phát sau các bệnh

2.1.Bệnh toàn thể

- Lupus ban đỏ hệ thống.
- Viêm quanh động mạch dạng nút.
- Ban xuất huyết dạng thấp
- Viêm đa cơ.
- Takayashu.

2.2. Bệnh ác tính

- Hodgkin.
- Bệnh bạch cầu mạn thể Lympho.
- Đa u tủy xương.
- Ung thư biểu mô.

2.3.Nhiễm độc thai nghén.

2.4. Các bệnh chuyển hóa

-Amylose nguyên phát- thứ phát.
- Đái tháo đường.
- Suy giáp.

2.5. Các bệnh nhiễm độc

- Các muối của kim loại nặng Hg, Au..
- Thuốc:Triméthadione, Paraméthadione, Pénicillamine, Probénécid.
- Các dị nguyên.

2.6. Nguyên nhân về mạch máu

- Tắc tĩnh mạch chủ.
- Tắc tĩnh mạch thận.

2.7. Nhiễm trùng

- Vi trùng: liên cầu, giang mai, viêm nội tâm mạc bán cấp.

- Ký sinh trùng: sốt rét, Bilharziose.

2.8. Bệnh về máu

- Hồng cầu hình liềm.

2.9. HCTH bẩm sinh và gia đình.

IV. SINH LÝ BỆNH

1. Protein niệu

Protein niệu trong HCTH rất nhiều, thường trên 3,5g/24 giờ / 1,73 m^2 diện tích cơ thể, có thể đạt đến 40g / 24 giờ. Ở trẻ em, gần đây người ta đã đề xuất prôtêin niệu cần để chẩn đoán là 1,66 g/ngày/m^2 diện tích cơ thể, nếu albumin máu giảm dưới 25 g/l. Protein niệu thay đổi phụ thuộc vào mức lọc cầu thận và albumin máu, vì vậy prôtêin niệu có thể giảm trong trường hợp giảm nhiều mức lọc cầu thận hoặc giảm rất rõ và nhanh của albumin máu.

Protein niệu có thể gồm chủ yếu là albumin hoặc những protein có trọng lượng phân tử nhỏ hơn: gọi là protein niệu chọn lọc. Trong trường hợp khác, protein niệu chứa phần lớn là các protein huyết tương, đặc biệt là IgG: gọi là không chọn lọc.

Protein niệu là do các bất thường của hàng rào cầu thận mà tính thấm chọn lọc với các đại phân tử trở nên bất thường.

Trong một số trường hợp, chính hàng rào chọn lọc theo điện tích của các đại phân tử bị rối loạn: Có những biến đổi về mặt sinh hóa lan tỏa khắp cấu trúc cầu thận, bất thường này không thể xác định bằng kính hiển vi quang học được. Protein niệu chọn lọc là thường gặp trong tình huống này.

Trong các trường hợp khác, chính hàng rào chọn lọc theo kích thước của các đại phân tử bị thương tổn. Có các bất thường của cấu trúc cầu thận, dễ thấy bằng kính hiển vi quang học. Protein niệu trong trường hợp này thường là không chọn lọc.

2. Giảm albumin máu.

Giảm albumin máu < 30 g/l, thường gặp hơn là < 20 g/l.

Giảm albumin máu chủ yếu là do mất albumin qua nước tiểu, có sự tương quan giữa mức độ protein niệu và albumin máu.

Ngoài ra còn có yếu tố gia tăng dị hóa của thận đối với albumin: Albumin sau khi đã lọc, được tái hấp thu trở lại ở ống lượn gần bởi sự hấp thu nội bào và sau đó bị thoái biến tại tiêu thể.

Có 2 cơ chế chính để bù trừ lại sự mất albumin qua nước tiểu

+ Tổng hợp albumin ở gan gia tăng.

Bình thường gan tổng hợp 12 - 14 g albumin /ngày ở người lớn, ở bệnh HCTH có thể gia tăng tổng hợp thêm khoảng 20%. Như vậy có thể thấy rằng sự tổng hợp này là không đủ để bù sự mất protein qua nước tiểu.

Một số yếu tố như tuổi, tình trạng dinh dưỡng kém, các bệnh gan có sẵn từ trước cũng có thể hạn chế sự tăng tổng hợp này. Điều này có thể giúp giải thích trong một số trường hợp giảm albumin máu rất rõ, với protein niệu < 10 g/24 giờ, trong khi một số trường hợp khác, có protein niệu lớn hơn nhiều, mà albumin máu còn bình thường hoặc giảm vừa phải.

+ Có sự chuyển vận albumin từ khu vực khoảng kẽ vào huyết tương.

Nhưng sự bù trừ này cũng không đầy đủ để hồi phục lại albumin máu.

3. Phù

Phù là triệu chứng thường gặp với tính chất phù mềm, dễ ấn lõm (dấu godet). Phù xuất hiện ở những vùng áp lực mô kẽ thấp như xung quanh hốc mắt, mắt cá chân.

Hiếm hơn, có thể liên quan đến màng phổi, màng bụng, đôi khi gây khó thở.

Phù là do tình trạng giữ muối và nước mà cơ chế do các yếu tố sau:

+ Cơ chế giảm áp lực keo huyết tương.

Cơ chế này làm vận chuyển nước và điện giải vào khu vực kẽ và có thể dẫn đến giảm thể tích máu và từ giảm thể máu này tác động, mang tính chất sinh lí, lên hệ thống thần kinh - nội tiết (giao cảm, RAA, Arginine vasopressine) làm kích thích sự tái hấp thu ở ống thận đối với nước và muối để bù trừ sự giảm thể tích máu.

+ Những cơ chế tại thận đặc hiệu.

Được tạo ra bởi sự giảm albumin máu hoặc albumin niệu. Có thể giải thích sự giữ muối và nước trong HCTH như sau: Sự tái hấp thu muối (natri) gia tăng rất sớm trong những tế bào chính của ống góp vì có sự gia tăng hoạt động của bơm Natri (Na^+/K^+/ATPase) và của kênh Natri biểu mô.

4. Tăng lipid máu

Bất thường này thường được thấy trong HCTH. Lúc khởi đầu, chính tăng Cholesterol máu là chính, tăng Triglycéride máu xuất hiện thứ phát sau đó.

Các bất thường Lipide này thường gặp hơn khi albumin máu giảm < 20 g/l.

Các Lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL), rất thấp (VLDL) và loại trung gian (IDL) đều tăng, các lipoprotein tỷ trọng cao (HDL) là bình thường hoặc giảm.

Theo phân loại của Fredrickson và Lees rối loạn thường gặp nhất là type IIa và IIb (60%), sau đó là type V (30%), hiếm hơn là type III hay IV (10%). Các bất thường lipide hồi phục khi HCTH biến mất.

Cơ chế của tăng Lipid trong HCTH được giải thích do các yếu tố sau đây:

- Tăng tổng hợp ở gan Lipoprotein tỷ trọng thấp rất thấp (VLDL):

Đây là cơ chế chính, thường liên quan với độ nặng của giảm albumine máu. Khi giảm áp lực keo của huyết tương sẽ kích thích tổng hợp apoLipoprotein B. Gia tăng men HGM CoA réductase, acide mévalonique, tiền chất của cholesterol và các acide béo tự do, cũng có thể bị ảnh hưởng.

- Giảm men Lipoprotein Lipase (LPL)

Đóng vai trò quan trọng bằng cách làm giảm thoái biến VLDL. Những acide béo tự do ức chế hoạt động của LPL. Sự thiếu hụt apo C II và những héparan sulfate, do bài tiết trong nước tiểu, cũng ức chế hoạt động của enzyme này.

- Giảm men Lecithin cholesterol acyl transferase(LCAT):

Điều này đóng góp vào những bất thường về Lipide trong HCTH bằng cách giảm tổng hợp HDL bắt đầu từ những VLDL.

- Mất qua nước tiểu HDL và apo A1

Mất qua nước tiểu HDL và apo A1 cũng được ghi nhận, nhưng nồng độ của HDL huyết tương phần lớn là bình thường.

Tác động sinh xơ vữa của những bất thường Lipide này chưa được chứng minh một cách rỏ ràng, có lẽ vì thời gian ngắn trong tiến triển của HCTH.

Tăng Lipde máu cũng có thể tạo thuận lợi ngưng tập tiểu cầu và những biến chứng huyết khối tắc mạch, làm giảm đáp ứng của Lymphô bào đối với những kích thích kháng nguyên. Tăng Lipde máu cũng có thể là một yếu tố của xơ hoá cầu thận.

5. Tăng đông máu.

Nhiều bất thường cầm máu được quan sát thấy trong HCTH, là nguyên nhân gây ra tăng đông máu và những biến chứng huyết khối tắc mạch. Tăng đông máu trong HCTH do các cơ chế sau:

- Gia tăng fibrinogen máu do tăng tổng hợp ở gan.

- Gia tăng các yếu tố II,V,VII,VIII và X, giảm các yếu tố IX,XI,XII do bài tiết trong trong nước tiểu vì trọng lượng phân tử thấp.

- Giảm hoạt động tiêu fibrin do giảm plasminogene và tăng antiplasmine (alpha 2 macroglobuline, alpha 2 antiplasmine).

- Thiếu hụt những chất ức chế quá trình đông (Prôtêin C, antithrombin III).

- Tăng ngưng tập tiểu cầu.

Những bất thường này, kết hợp với tăng Lipide máu và giảm thể tích máu, tạo thuận lợi xuất hiện huyết khối tĩnh mạch và tắc mạch phổi.

6. Tăng khả năng bị nhiễm trùng

Dường như là do giảm gammaglobulin máu, ngoài ra còn do mất bổ thể qua nước tiểu. Chính những điều này làm sai sót của đáp ứng Lymphô bào đối với kháng nguyên.

7 Suy dinh dưỡng và chậm phát triển

Ngoài những tác dụng của stéroide, suy dinh dưỡng và chậm phát triển do mất prôtêin và mất những hocmôn gắn liền với chất mang prôtêin (TBG,T3,T4, Vitamin D)

V. TRIỆU CHỨNG

1. Phù

Thường xuất hiện nhanh, đột ngột, cũng có thể phù xuất hiện sau nhiễm trùng nhẹ ở đường mũi họng.

Tính chất của phù: Phù trắng mềm, ấn lõm, giữ dấu ấn lâu, phù toàn thân, không có hiện tượng viêm đau ở vùng bị phù. Có thể có dịch ở các màng bụng, màng phổi, màng tim, ở bộ phận sinh dục.

Các biến chứng nặng: phù phổi, phù thanh quản thường gặp ở trẻ em.

2. Triệu chứng nước tiểu

Lượng nước tiểu thường ít 300-400ml/24 giờ.

Mất nhiều protein niệu: trên 3,5gam/24 giờ. Có thể từ 3-10g/24 giờ, trường hợp nặng có thể 30-40g/24 giờ.

Lượng Protein tăng lên lúc đứng, lúc gắng sức, có mỡ lưỡng chiết, trụ mỡ trong nước tiểu.

Lipid niệu: thực chất đó là những kết tủa của Ester Cholesterol.

Ure và Creatinine niệu tăng.

3. Triệu chứng thể dịch

- Giảm Protein máu rất quan trọng.Protid máu dưới 60 g/l, trung bình là 50 g/l.

- Albumin máu giảm dưới 30 g/l, trung bình 20 g/l. Albumin máu là chỉ số chính xác để đánh giá độ nặng của HCTH.

- Rối loạn các Globulin huyết thanh: α2 Globulin tăng.

β Globulin tăng.

γ Globulin thường giảm trong HCTH đơn thuần, trong HCTH không đơn thuần có thể bình thường hoặc tăng.

- Các thay đổi về lipid: Cholesterol máu tăng, Phospholipid và Triglycerides tăng. Rối loạn Lipid trong HCTH lúc khởi đầu tăng Cholesterol là chính. Tăng Triglycerides máu xuất hiện thứ phát sau đó. Rối loạn Lipid thường gặp hơn khi Albumin máu giảm dưới 20 g/l.

- Các triệu chứng khác:

+ Na^+ máu và Ca^{++} máu giảm.

+ Tăng Hematocrit, tăng hồng cầu chứng tỏ máu dễ đông.

+ Giảm Antithrombin III do mất qua nước tiểu, tăng tiểu cầu và Fibrinogen.

+ Rối loạn nội tiết: giảm Hormone tuyến giáp nếu hội chứng thận hư kéo dài.

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

1.1. Dựa vào lâm sàng và các xét nghiệm thông thường.

+ Các tiêu chuẩn chẩn đoán: dựa vào các tiêu chuẩn sau đây:

1. Phù.

2. Protein niệu ≥ 3,5g/24 giờ.

3. Protein máu <60g/l, Albumin máu < 30g/l.

4. Lipid máu tăng trên 900 mg%. Cholesterol máu tăng trên 250 mg% hoặc trên 6,5 mmol/l.

5. Điện di Protein máu: Albumin giảm, tỷ lệ A/G < 1, Globulin: α2 tăng, β tăng.

6. Nước tiểu có trụ mỡ, tinh thể lưỡng chiết.

Trong đó tiêu chuẩn 2 và 3 là bắt buộc.

1.2. Dựa vào các thăm dò chức năng về thận:

- Hội chứng thận hư đơn thuần: Các chức năng thận bìmh thường.

- Hội chứng thận hư không đơn thuần: Rối loạn các chức năng lọc của cầu thận, chức năng bài tiết và tái hấp thu của ống thận.

1.3. Sinh thiết thận

- Có giá trị rất lớn trong chẩn đoán xác định tổn thương của HCTH.

- Giúp phân loại tổn thương trong HCTH một cách chính xác.

- HCTH đơn thuần ở trẻ em 80% là tổn thương tối thiểu.

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. HCTH đơn thuần và không đơn thuần:

HCTH đơn thuần: huyết áp bình thường, không có suy thận, không có đái máu.

HCTH không đơn thuần: huyết áp tăng và/hoặc suy thận và/hoặc đái máu. Ngoài ra, còn dựa vào điện di Protein niệu: trong HCTH đơn thuần Protein niệu chủ yếu là Albumin (Protein niệu chọn lọc).

2.2. Phù do các nguyên nhân khác: Xơ gan, suy tim, phù suy dinh dưỡng.

VII. BIẾN CHỨNG

1. Nhiễm trùng

- Ngoài da: Viêm mô dưới da

- Phổi: viêm phổi.

- Phúc mạc: viêm phúc mạc tiên phát do phế cầu, nhưng có thể do các vi khuẩn khác.

- Màng não:viêm màng não ít gặp.

- Đường tiết niệu: nhiễm trùng đường tiết niệu.

2. Cơn đau bụng do hội chứng thận hư.

Đau bụng trong HCTH do các nguyên nhân khác nhau

- Viêm phúc mạc do phế cầu.

- Viêm ruột do nhiễm trùng, có thể do tụ cầu.

- Do phù tụy, phù dây chằng Treitz hoặc tắc tĩnh mạch chủ, tĩnh mạch thận.

3. Trụy mạch

Giảm thể tích máu nặng nhất là khi sử dụng thuốc lợi tiểu mạnh làm giảm thể tích máu từ đó dẫn đến suy thận cấp chức năng. Trong trường hợp này, truyền Plasma hoặc các chất có trọng lượng phân tử cao thì có khả năng hồi phục.

4. Tắc mạch

Máu trong tình trạng tăng đông: do giảm Albumin, giảm Antithrombin III, do tăng các yếu tố đông máu (tiểu cầu, fibrinogen). Đây là loại biến chứng cổ điển chiếm 5-20% của HCTH. Thường tắc tĩnh mạch thận, tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch phổi.

5. Thiếu dinh dưỡng

Nếu bị bệnh lúc còn nhỏ: trẻ sẽ giảm lớn so với cùng lứa tuổi.

Giảm miễn dịch, dễ mắc các bệnh nhiễm trùng.

Suy kiệt.

Ngoài ra, giảm Ca máu (tái hấp thu Ca ruột giảm), rối loạn chuyển hóa Vitamin D do mất Protein.

VIII. TIẾN TRIỂN, TIÊN LƯỢNG

1. Tiến triển

Có nhiều khả năng xảy ra: nếu đáp ứng tốt với điều trị, HCTH có thể lui bệnh và khỏi hẳn hoàn toàn. Trong một số trường hợp, bệnh tái phát nhiều đợt, nhiều năm liền rồi lui bệnh hoặc chuyển sang suy thận mạn.

2. Tiên lượng: phụ thuộc vào

- Tuổi.

- Thể bệnh: đơn thuần, không đơn thuần

- Thương tổn giải phẫu bệnh của HCTH.

- Đáp ứng điều trị.

IX. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc

Điều trị Hội chứng thận hư bao gồm:

- Chế độ tiết thực sinh hoạt.

- Điều trị triệu chứng.

- Điều trị cơ chế bệnh sinh.

Hội chứng thận hư đơn thuần nguyên phát không có tăng huyết áp, suy thận và tiểu máu thường nhạy cảm với Corticoides. Một số lớn trường hợp không để lại di chứng ở tuổi trưởng thành.

Đối với các Hội chứng thận hư thứ phát sau một bệnh khác, thì điều trị cơ bản vẫn là điều trị bệnh chính, tỷ lệ đáp ứng với Corticoides thấp hơn so với Hội chứng thận hư đơn thuần nguyên phát.

2. Chế độ nghỉ ngơi ăn uống

2.1. Hạn chế muối

Hạn chế muối tuỳ thuộc vào triệu chứng phù của bệnh.

Trong thể Hội chứng thận hư có phù nhẹ: hạn chế muối tương đối (dưới 2g/ngày).

Hạn chế muối tuyệt đối (dưới 0,5 g/ngày) trong những thể phù to.

2.2. Tăng lượng Protid

Trong hội chứng thận hư, nhu cầu Protid tăng lên do mất một lượng lớn qua đường tiểu, vì vậy nếu bệnh nhân không có tăng Ure máu thì cần tăng lượng Protid trong chế độ ăn trên 2g/ kg/ngày. Nếu bệnh nhân có suy thận thì chế độ ăn sẽ giảm Protid theo mức độ suy thận.

2.3. Nước

Tuỳ thuộc vào mức độ phù và lượng nước tiểu, thông thường phải hạn chế lượng nước uống vào khoảng 500 - 700 ml /ngày.

3. Thuốc

3.1. Điều trị triệu chứng.

- Điều trị phù: Cần lưu ý rằng trong hội chứng thận hư, thể tích huyết tương thường là bình thường hoặc giảm. Vì vậy sử dụng thuốc lợi tiểu mạnh có thể gây giảm thể tích nặng, điều này càng dễ xảy ra khi đang giảm albumin máu càng trầm trọng (<15g/l). Điều trị lợi tiểu cũng cần thận trọng lúc khởi đầu. Các lợi tiểu thiazide thường được chọn lựa đầu tiên. Lợi tiểu không làm mất Kali (Spironolacton, triamtérene, amiloride) có thể dùng trong trường hợp giảm kali máu. Khi triệu chứng phù nặng nề và không đáp ứng với điều trị lợi tiểu muối, các lợi tiểu quai được chỉ định.

- Điều trị tăng lipid máu: trong những năm gần đây điều trị tăng lipid máu được đề nghị trong hội chứng thận hư khi rối loạn này nghiêm trọng. Nhóm thuốc được chọn lựa ở đây là nhóm Statine.

- Điều trị các biến chứng:

Tuỳ các biến chứng gặp ở bệnh nhân Hội chứng thận hư được tìm thấy, chẳng hạn trong các trường hợp có huyết khối cần phải có chỉ định chống đông.

- Cho thêm Ca, sắt, các loại vitamine, kháng sinh nếu cần.

3.2. Điều trị cơ chế bệnh sinh.

3.2.1. Corticoides (Prednisolone) người lớn 1mg / kg / ngày. Trẻ em 1,5 mg - 2 mg / ngày.

Liều tấn công 4 - 8 tuần.

Liều củng cố bằng 1/2 liều tấn công (0.5mg/kg/ngày ở người lớn) kéo dài từ 2 - 4 tuần.

Liều duy trì 5 - 10 mg/ ngày.

Thời gian của liệu trình Corticoides thường từ 4,5 đến 6 tháng.

3.2.2 Các loại thuốc ức chế tế bào.

+ Chlorambucil viên 2mg, liều 0,1-0,2 mg/kg thời gian 3 tháng đến 1 năm. Có thể phối hợp với Corticoides.

+ Cyclophosphamide (Endoxan) viên 50mg, ống 100mg liều bắt đầu 5mg/kg/24h điều trị trong 12 tuần.Phối hợp với Prednisolone cho kết qủa tốt. Lúc phối hợp, liều Cyclophosphamide 2,5mg/kg/ngày trong 90 ngày.

+ Azathioprine viên 50mg uống 2-3mg/kg/ngày từ 1-6 tháng.

Thuốc giảm miễn dịch điều trị có kết quả trong các trường hợp HCTH không đơn thuần, các trường hợp đề kháng Corticoides, phụ thuộc Corticoides và loại chống chỉ định Corticoides.

3.3. Điều trị nguyên nhân

Đối với những trường hợp hội chứng thận hư thứ phát điều trị loại bỏ nguyên nhân là cần thiết.

VIÊM CẦU THẬN CẤP

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, dịch tễ học và nguyên nhân của viêm cầu thận cấp.
2. Mô tả được cơ chế sinh bệnh viêm cầu thận cấp
3. Phát hiện được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng viêm cầu thận cấp.
4. Chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt của viêm cầu thận cấp.
5. Điều trị được viêm cầu thận cấp.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG VÀ DỊCH TỄ HỌC

1. Đại cương

Hội chứng viêm cầu thận cấp là biểu hiện lâm sàng của một thương tổn viêm cấp của những cầu thận, đặc trưng với sự xuất hiện đột ngột hồng cầu niệu, protein niệu, phù và tăng huyết áp.

Hiện nay, nhờ những tiến bộ khoa học, nhất là kỹ thuật sinh thiết thận. Người ta đều thống nhất rằng: Viêm cầu thận cấp (VCTC) không chỉ là một bệnh đơn thuần mà là một hội chứng gọi là hội chứng cầu thận cấp. Lý do là vì bệnh cảnh lâm sàng thường giống nhau nhưng tổn thương mô bệnh học lại đa dạng, bệnh phát sinh không chỉ do liên cầu mà có thể sau nhiễm tụ cầu, phế cầu, virus.Hội chứng viêm cầu thận cấp còn biểu hiện thứ phát sau các bệnh như lupus ban đỏ hệ thống, ban dạng thấp, viêm quanh động mạch dạng nút.

Viêm cầu thận cấp ác tính hay viêm cầu thận bán cấp hiện nay được gọi là viêm cầu thận thể tiến triển nhanh. Tên gọi này đặc trưng cho bệnh là tiến triển nhanh, tử vong sớm do suy thận và ít khi người bệnh qua khỏi 6 tháng nếu không được điều trị .

2. Dịch tễ học

2.1. Tỷ lệ mắc bệnh: tỷ lệ mắc bệnh VCTC sau nhiễm liên cầu không được biết một cách chính xác vì nhiều trường hợp bệnh được giữ điều trị ngay tuyến trước. Tần suất bệnh giảm dần ở các nước công nghiệp hiện đại, nhưng vẫn còn thường gặp ở các nước nhiệt đới, các nước đang phát triển. (Châu Phi, vùng Caribé, Châu Á, Nam Mỹ...).

Bệnh xuất hiện dưới dạng tản phát, hoặc có thể thành từng vụ dịch, đặc biệt ở những nơi đời sống vệ sinh kém (những vụ dịch ở Trinidad, Maracaibo, Minnesota)

2.2. Liên quan giới và tuổi: Bệnh rất hiếm trước hai tuổi, thường gặp ở trẻ con từ 3 đến 8 tuổi, trẻ nam thường gặp hơn nữ (tỷ lệ nam/nữ = 2/1). Ở người lớn ít gặp hơn so với trẻ em.

II. CĂN NGUYÊN

Viêm cầu thận cấp có thể do nguyên nhân nhiễm khuẩn hoặc không do nhiễm khuẩn.

1. Viêm cầu thận cấp do nhiễm khuẩn gồm

1.1. Vi khuẩn thường gây bệnh nhất là liên cầu tan huyết béta nhóm A (group A) được coi là mẫu hình của viêm cầu thận cấp. Chủng thường gây bệnh nhất là chủng 12, các chủng khác (1, 2, 4, 18, 24, 25, 49, 55, 57, 60) cũng có thể gây bệnh nhưng

hiếm gặp hơn, Thường chủng 4, 12, 24 nếu là nhiễm khuẩn ở cổ họng, chủng 14, 19, 50, 55, 57 nếu là nhiễm khuẩn ngoài da (khác với thấp khớp cấp vì trong thấp khớp cấp chủng liên cầu nào cũng có thể gây bệnh).

1.2. Một số vi khuẩn khác hiếm gặp hơn cũng có thể gây viêm cầu thận cấp như tụ cầu, phế cầu, thương hàn, não mô cầu, Klebsiella Pneumoniae,...

1.3. Một số siêu vi gây viêm họng cấp dịch tễ, quai bị, sởi, thủy đậu, Epstein Barr, viêm gan siêu vi B, Cyto megalo Virus (CMV)...

1.4. Nguyên nhân do nhiễm nấm: Histoplasmose

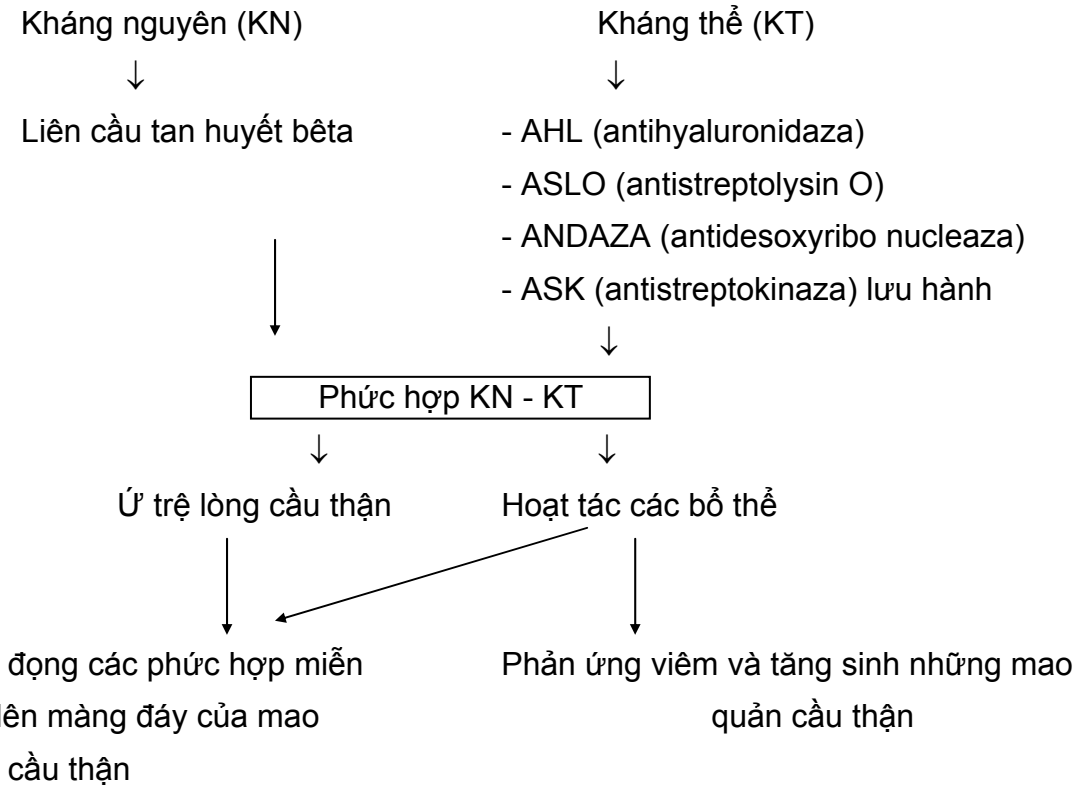
1.5. Nguyên nhân do nhiễm ký sinh trùng: Plasmodium falciparum và Malariae, Toxoplasma Gondii, sán máng,...

2. Viêm cầu thận cấp không do nhiễm khuẩn

2.1. Các bệnh tạo keo: đặc biệt là luput ban đỏ hệ thống, viêm quanh động mạch dạng nút, bũtuất huyết dạng thấp.

2.2. Các bệnh biểu hiện quá mẫn cảm với một số thuốc như Penicilline, Sulfamide, Vaccine hay một số thức ăn như tôm, cua...

III. SƠ ĐỒ TÓM TẮT CƠ CHẾ VIÊM CẦU THẬN CẤP DO LIÊN CẦU KHUẨN



IV. DẤU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Trong viêm cầu thận cấp do nhiễm khuẩn

Dưới đây là bệnh cảnh điển hình của viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn.

1.1. Lâm sàng

Bệnh thường gặp ở trẻ em và xuất hiện sau một đợt nhiễm khuẩn cổ họng hoặc ngoài da từ 7-15 ngày. Nhiễm khuẩn ở ngoài da thường ủ bệnh dài ngày hơn.

1.1.1. Giai đoạn khởi phát

Thường là đột ngột nhưng có thể có dấu hiệu báo trước với:

- Toàn thân mệt mỏi, sốt 38-39^{0}C hoặc nhẹ hơn.

- Đau vùng thắt lưng hai bên, rối loạn tiêu hóa, chán ăn, đau bụng, buồn nôn.

- Cũng có thể bệnh nhân đến viện vì còn viêm họng, viêm da.

1.1.2. Giai đoạn toàn phát

- Phù: Lúc đầu thường xuất hiện ở mặt, như nặng mí mắt, phù có thể khỏi nhanh, nhưng cũng có thể lan xuống chi rồi phù toàn thân. Phù trong viêm cầu thận cấp có đặc điểm:

+ Phù mềm, trắng, ấn lõm để lại dấu ngón tay.

+ Phù quanh mắt cá, mặt trước xương chày, mu bàn chân.

Có thể phù nặng với phù toàn thân như tràn dịch màng phổi, màng bụng, phù phổi cấp, phù não. Phù trong viêm cầu thận cấp phụ thuộc vào chế độ ăn uống.

- Đái ít hoặc vô niệu: Xuất hiện sớm, nước tiểu chỉ được 500-600ml/24giờ. Khi có thiểu niệu (nước tiểu dưới 500ml/24giờ) hoặc vô niệu (nước tiểu dưới 100ml/24giờ) là biểu hiện suy thận cấp.

- Tăng huyết áp: Tăng huyết áp cả tối đa lẫn tối thiểu, thường rõ ở hai tuần đầu. Trên 60% VCTC có tăng huyếp áp. Phù phổi cấp trong VCTC là tai biến thường gặp do tăng huyết áp, phù và suy tim trái.

- Đái máu: Ít khi đái máu đại thể, nếu có thường xuất hiện sớm cùng với phù, nước tiểu đỏ hay sẩm màu (khi đó hồng cầu niệu trên 300.000/phút). Thường gặp hơn là đái máu vi thể. Hồng cầu méo mó dễ vỡ. Trụ hồng cầu là dấu hiệu có giá trị nhất, chứng tỏ hồng cầu từ cầu thận xuống. Đái máu đại thể thường khỏi sớm nhưng đái máu vi thể thì kéo dài, hồng cầu niệu có khi 3-6 tháng mới hết.

1.2. Xét nghiệm cận lâm sàng

1.2.1. Máu: Công thức máu có thiếu máu nhẹ, lắng máu tăng nhiều tuần và trở lại bình thường khi ổn định.

1.2.2. Nước tiểu

- Protein: 0,2 - 3g/24giờ. Điện di protein niệu có tính không chọn lọc(tỷ alb/globulin < 1, clearance IgG / transferin > 10%). Protein niệu trong VCTC luôn có và là yếu tố để theo dõi diễn tiến của bệnh.

- Cặn addis: Hồng cầu 100.000 - 500.000/1 phút, Bạch cầu 20.000/1 phút.

- Trụ Hồng cầu là xét nghiệm có giá trị chẩn đoán, tuy nhiên cũng có tỷ lệ không gặp.

1.2.3. Urê, creatinine máu

Urê máu có thể bình thường hoặc tăng nhẹ và ít có ý nghĩa tiên lượng khi không vượt quá 1g/l. Nếu urê máu càng ngày càng tăng dần là một chỉ dẫn xấu, creatinine máu bình thường, nếu tăng cao dần song song với urê là một chỉ dẫn xấu.

Tốt nhất để theo dõi VCTC là tính độ thanh lọc cầu thận với creatinine. Nếu Ccr dưới 50ml/phút đó là một tiên lượng dè dặt.

1.2.4. Bổ thể máu giảm

90% bệnh nhân có bổ thể máu giảm, giảm thành phần C3 là chủ yếu. Sang tuần thứ sáu của bệnh mới trở về bình thường.

1.2.5. Các xét nghiệm khác

Chủ yếu để phát hiện liên cầu và các kháng thể như ngoáy họng tìm liên cầu khuẩn, ALSO tăng hơn 400đv Todd, điện tim có PR kéo dài.

1.2.6. Sinh thiết thận

Chỉ cần thiết ở người lớn tuổi, giúp chẩn đoán thể giải phẫu bệnh và giúp tiên lượng bệnh.

Trong thực tế 2 xét nghiệm hồng cầu niệu và protein niệu cũng đủ để xác định VCTC.

1.3. Tiến triển: Với nhiều khả năng

- Tốt: là diễn tiến thường gặp của bệnh VCTC, sau 8-15 ngày bệnh nhân đái nhiều, hết phù, huyết áp và nước tiểu trở lại bình thường. Có trường hợp sau 3 tháng, có khi 6 tháng các triệu chứng trên mới trở lại bình thường. Những trường hợp này gọi là khỏi chậm, tỷ lệ này ít. Ở trẻ em, tỷ lệ khỏi bệnh cao (85-95%) so với người lớn (50-75%).

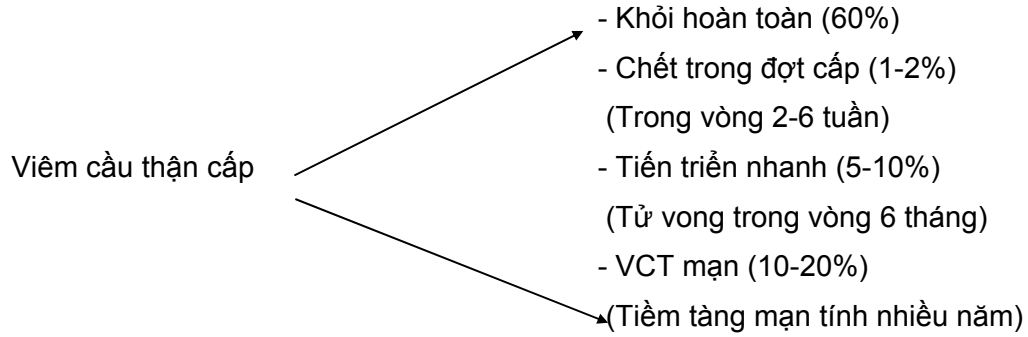
- Xấu

+ Viêm cầu thận cấp thể tiến triển nhanh hay ác tính chỉ diễn tiến vài tuần hoặc vài tháng, có khi dai dẵng hơn, nhưng thường tử vong trong vòng 6 tháng,chiếm tỷ lệ dưới 10%. Lâm sàng khởi phát nhưVCTC kinh điển nhưng dẫn đến suy thận cấp nhanh.

+ Tiến triển xấu cũng dẫn đến tử vong ngoài 6 tháng: phù và protein niệu dai dẳng, thường xuất hiện hội chứng thận hư, trước đây gọi là viêm cầu thận cấp bán cấp, bệnh dần dần suy thận, không phục hồi.

+ Bệnh diễn tiến kéo dài nhiều năm với từng đợt lui bệnh, nhưng cuối cùng cũng dẫn đến tử vong, hôn mê do tăng urê máu hoặc do tai biến mạch não do tăng huyết áp gọi là suy thận mạn.

TÓM TẮT SƠ ĐỒ TIẾN TRIỂN CỦA VIÊM CẦU THẬN CẤP Ở NGƯỜI LỚN



1.4. Các thể lâm sàng khác của viêm cầu thận cấp do nhiễm khuẩn

1.4.1. Thể đái máu đơn thuần:

Thường gặp ở trẻ em, đái máu có thể đơn độc, không phù, không thiểu, vô niệu. Tiến triển nói chung tốt, nhưng có thể tái phát.

1.4.2. Thể tim mạch

Thường gặp ở người lớn, trẻ, khởi phát dữ dội với tăng huyết áp, phù phổi, phù não.Chẩn đoán cơ bản dựa vào xét nghiệm nước tiểu với hồng cầu niệu và protein niệu. Tiến triển nếu không tử vong ở giai đoạn đầu, về sau phù kéo dài nhiều năm.

1.4.3. Thể vô niệu: Biểu hiện của một suy thận cấp, trước đây có khi khởi tự phát, ngày nay với thận nhân tạo tỷ lệ khỏi bệnh nhiều hơn, khi nước tiểu phục hồi thì bệnh có thể khỏi hoàn toàn như các thể khác.

1.4.4. Thể nhẹ hay thoáng qua: Được phát hiện tình cờ nhờ xét nghiệm một cách có hệ thống, nhất là những bệnh nhân có viêm mũi, viêm họng, rất hiếm chuyển sang mạn tính.

1.4.5. Thể sơ sinh và trẻ em nhỏ tuổi: Khởi phát có khi dữ dội bằng các cơn co giật và suy tim cấp, tuy nhiên khi qua khỏi, tiên lượng thường tốt hơn ở người lớn.

2. Viêm cầu thận cấp không do nhiễm khuẩn

2.1. Luput ban đỏ hệ thống

70% luput có viêm cầu thận cấp có thể biểu hiện dưới hai dạng:

- Nhẹ: nhưng thường nặng lên vì điều trị bằng hormon vỏ thương thận.

- Nặng: kèm với viêm đa khớp, viêm đa màng.

2.2. Ban dạng thấp

30% có viêm cầu thạn cấp biểu hiện với đái máu và protein niệu.

2.3. Viêm cầu thận cấp do hiện tượng quá mẫn

Như do thuốc, vacxin, diễn biến thường tốt sau khi ngừng thuốc.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa trên 3 dấu chứng lâm sàng, phù, tăng huyết áp, thiểu hoặc vô niệu và hai dấu chứng cận lâm sàng: protein niệu và hồng cầu niệu.

2. Chẩn đoán gián biệt

- Đợt cấp của viêm cầu thận mạn dựa vào tiền sử, bệnh sử, ngoài ra có thể siêu âm đo kích thước thận, nếu thận nhỏ hơn bình thường là viêm cầu thận mạn.

-Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu với Viêm cầu thận cấp không do liên cầu: dựa vào bệnh sử, cấy vi khuẩn, dịch mũi họng, mủ ngoài da, kháng thể ALSO và các kháng thể kháng liên cầu khác.

VI. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu thường gặp ở trẻ em và tiên lượng tốt hơn, ở người lớn ít gặp nhưng tiên lượng nặng hơn.

Nhìn chung, tiên lượng thường tốt nếu bệnh hồi phục hoàn toàn. Trong Viêm cầu thận cấp ngay trong đợt cấp, có thể chết do phù phổi cấp, suy tim, suy thận cấp, nhiễm khuẩn.

VII. ĐIỀU TRỊ

1.Tiết thực, nghỉ ngơi

1.1. Tiết thực

- Bệnh nhân thiểu và vô niệu có tăng urê, creatinine máu: lượng nước vào 500-600ml/ngày, muối 2g/ngày, Prôtide 20g/ngày.

- Bệnh thiểu và vô niệu có phù tăng huyết áp, urê, creatinine máu không tăng: muối 0,5 - 1g/ngày, Prôtide 40g/ngày.

1.2. Nghỉ ngơi

Nghỉ ngơi tuyệt đối từ 3 tuần đến 1 tháng cho đến khi hết triệu chứng. Sau đó trở lại hoạt động từ từ ngay khi còn protein niệu và đái máu vi thể thường từ 6 tuần đến 2 tháng.

2. Kháng sinh

Chỉ cho kháng sinh khi còn tồn tại dấu hiệu nhiễm liên cầu.

Chưa có tư liệu nào khẳng định rằng kháng sinh có thể ngăn ngừa sự nặng của bệnh viêm cầu thận cấp do liên cầu, kháng sinh không có tác dụng lên cầu thận, thường sử dụng là Pénicilline 1 triệu đơn vị /người lớn, 500.000 đơn vị / trẻ em. Nếu dị ứng Pénicilline thì dùng Erythromycine 0,2 x 5 viên/ngày ở người lớn hoặc Tetracyline. Kháng sinh dùng trong 10-12 ngày.

3. Các thuốc Corticoides

Bao gồm prednisolone, méthylprednisolone. Không có tác dụng trong các thể thông thường, thậm chí có hại. Nhóm thuốc này có thể được sử dụng trong các thể tiến triển nhanh.

4. Điều trị biến chứng

4.1. Tăng huyết áp.

Kiêng mặn, nghỉ ngơi tuyệt đối.

Thuốc hạ huyết áp: Các nhóm thuốc hạ huyết áp thường được sử dụng hiện nay là:

+Thuốc ức chế canxi:Có nhiều thuốc như nifédipine, amlodipine, felodipine, manidipine. Đây là nhóm thuốc thường được sử dụng chống tăng huyết áp do bệnh thận hiện nay.

+Thuốc ức chế men chuyển: như catopril, enalapril, perindopril. Là nhóm thuốc được xem là có tác dụng bảo vệ thận. Cần lưu ý tác dụng phụ tăng kali máu.

+ Thuốc ức chế thần kinh trung ương: Trong nhóm này thuốc thường được sử dụng là méthyldopa (Aldomet)

4.2. Phù phổi

Điều trị như các phù phổi khác,cho Lasix liều cao có thể đến 200mg tiêm tĩnh mạch, Uabain, thở oxy, Morphin khi cần thiết.

4.3. Phù não

Truyền glucose ưu trương, Manitol.

4.4. Thể vô niệu

Những nơi không có điều kiện lọc thận nhân tạo có thể điều trị thử Furosemid (Lasix) liều cao hoặc có thể thẩm phân phúc mạc.

Tốt nhất cho cả phù phổi, não, vô niệu là lọc ngoài thận mà thận nhân tạo đóng vai trò hàng đầu.

4.5. Các triệu chứng khác

- Tăng urê máu, creatinine máu, hạn chế lượng protid đưa vào nhưng phải đảm bảo đủ năng lượng 1200-1600 calo/ngày để chống dị hóa, có thể cho Durabulin hoặc Testosterone 25-50mg/ngày.

- Điều trị tăng K máu bằng glucose 20-30%, 300-500ml + 10-20đv insulin truyền tĩnh mạch trong 1 giờ đến 1g30 phút hay truyền dung dịch kiềm, hoặc có thể sử dụng Resonium (Kayexalate) uống 30g/ngày.

Hoãn các tiêm phòng trong thời gian mắc bệnh viêm cầu thận cấp và ngay cả hai năm đầu sau khi hết viêm cầu thận cấp, nhất là vaccin chống ho gà, uốn ván.

Trong viêm cầu thận cấp thể thông thường điều trị đôi khi chỉ cần nghĩ ngơi, ăn nhạt là đủ. Trong khi những thể nặng, tùy thuộc vào biến chứng và có cách điều trị khác nhau. Cũng cần lưu ý rằng khi phát hiện được nguyên nhân của viêm cầu thận cấp thì vấn đề điều trị nguyên nhân là quan trọng

VII. DỰ PHÒNG

1. Đối với viêm cầu thận cấp sau nhiễm khuẩn liên cầu

- Phát hiện sớm các ổ nhiễm khuẩn do liên cầu: viêm họng, viêm Amygdalès, viêm da...

- Điều trị triệt để các ổ nhiễm khuẩn do liên cầu: kháng sinh, cắt amydalès.

- Nâng cao vệ sinh cá nhân: bỏ thuốc lá, giữ ấm cổ trong mùa lạnh đối với viêm họng, vệ sinh cá nhân đối với ghẻ bội nhiễm.

2. Đối với viêm cầu thận cấp không do nhiễm khuẩn

- Phát hiện sớm các biểu hiện thận trong các bệnh toàn thể: lupus ban đỏ hệ thống, ban xuất huyết dạng thấp.

- Điều trị tốt các bệnh toàn thể dự phòng tổn thương viêm cầu thận.

SỎI HỆ TIẾT NIỆU

Mục tiêu

1. Nắm được dịch tễ, nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh của sỏi hệ tiết niệu.

2. Biết được diễn tiến của sỏi và ảnh hưởng của sỏi đối với đường tiết niệu.

3. Nêu được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của sỏi hệ tiết niệu.

4. Chẩn đoán được và biết chỉ định các phương pháp điều trị sỏi hệ tiết niệu.

5. Biết được các phương pháp điều trị nội khoa và biết cách chỉ định điều trị ngoại khoa sỏi tiết niệu

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Sỏi thận và hệ tiết niệu là bệnh thường gặp nhất của đường tiết niệu và thường gặp ở nam giới nhiều hơn nữ giới. Tuổi mắc bệnh thường là từ 30 - 55, nhưng cũng có thể gặp ở trẻ em (sỏi bàng quang). Tại các nước công nghiệp phát triển, sỏi Acide Urique có chiều hướng gặp nhiều hơn ở các nước đang phát triển. Ở Việt Nam, sỏi Amoni-Magié-Phosphat (Struvit) chiếm một tỷ lệ cao hơn. Chế độ ăn uống không hợp lý (quá nhiều đạm, Hydrat Carbon, Natri, Oxalat), nhiễm khuẩn tiết niệu hoặc sống ở vùng nóng, vùng nhiệt đới,... là những yếu tố thuận lợi để bệnh sỏi thận tiết niệu dễ phát sinh. Các loại sỏi Calci thường là sỏi cản quang, còn sỏi Urat và Cystin thường không cản quang.

Theo tác giả Glenn. H. Pneminger tỷ lệ mắc bệnh sỏi thận tiết niệu trên thế giới vào khoảng 3% dân số.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Cấu trúc của sỏi

Bowman và Meckel đã nghiên cứu sỏi niệu và nhận thấy viên sỏi có một tính chất đặc thù gồm hai yếu tố:

- Chất Mucoproteine, có tác dụng như chất keo kết dính các tinh thể với nhau để tạo sỏi.

- Các tinh thể của các chất bình thường được hòa tan trong nước tiểu, chủ yếu là Calci và Oxalat. Bên cạnh các chất thường gặp này còn có chất Phosphat, Magié, Urat, Cystine.

Vai trò của Mucoprotein trong cơ chế tạo sỏi hiện nay vẫn còn được biết rất ít.

Có thể nói rằng khi nước tiểu bị cô đặc hoặc khi pH của nước tiểu thay đổi, thì các chất hòa tan trong nước tiểu sẽ kết tinh lại thành các tinh thể, các tinh thể sẽ bị loại trừ theo dòng nước tiểu. Cần phải có chất Mucoproteine thì các tinh thể mới liên kết lại với nhau để tạo ra viên sỏi. Do đó nhiều trường hợp khi thử nước tiểu, thấy có nhiều tinh thể Oxalate hay Phosphate nhưng bệnh nhân không có sỏi thận tiết niệu.

2. Điều kiện thuận lợi để phát sinh ra sỏi

Điều kiện thường xảy ra nhất là sự cô đặc quá mức của nước tiểu.

Trong điều kiện bình thường, nếu có hai điều kiện sau đây thì các tinh thể hòa tan có thể lắng đọng được:

- Dung dịch được để yên tĩnh, không bị khuấy động trong một thời gian dài.

- Dung dịch có chứa đựng các vật lạ như sợi chỉ, xác tế bào, vi khuẩn,... thì vật này có thể trở thành nhân để các tinh thể đọng xung quanh để tạo sỏi.

Ngoài ra, khi dung dịch được cô đặc quá biên độ hòa tan trên ngưỡng bão hòa thì sẽ có sự kết tinh của các chất hòa tan.

Sự thay đổi của pH nước tiểu sẽ làm cho một số chất hòa tan dễ kết tinh lại cụ thể, dưới tác dụng của một số chủng loại vi trùng (như Proteus Mirabilis) có tiết ra men uréase làm phân hủy urée thành amoniaque, nước tiểu sẽ bị kiềm hóa (pH> 6,5) và như vậy, chất Photsphate - Magié sẽ kết tinh lại. Ngược lại nếu pH nước tiểu trở nên acid (pH< 6) thì sẽ là điều kiện thuận lợi cho urat kết tinh lại.

3. Các loại sỏi niệu thường gặp

3.1. Sỏi calcium

Chiếm tỷ lệ từ 80 - 90 % các trường hợp. Những nguyên nhân làm tăng nồng độ calci trong nước tiểu là

- Cường tuyến giáp cận giáp.

- Gãy xương lớn và bất động lâu ngày.

- Dùng nhiều Vitamin D và Corticoid.

- Di căn của ung thư qua xương, gây phá hủy xương.

Ngoài ra còn có rất nhiều trường hợp có tăng nồng độ calci trong nước tiểu mà không tìm thấy nguyên nhân, gặp trong 40-60% trường hợp. Ngoài ra cũng có thể có nồng độ calci trong nước tiểu cao nhưng nồng độ Calci trong máu vẫn bình thường. Nồng độ calci cao trong nước tiểu không phải là yếu tố quyết định để kết thành sỏi niệu, mà nó chỉ là yếu tố thuận lợi.

3.2. Sỏi oxalat

Chiếm tỷ lệ cao ở các nước nhiệt đới như nước ta, oxalat thường kết hợp với calci để tạo thành sỏi oxalat calci.

3.3. Sỏi phosphat

Loại sỏi phosphat thường gặp là loại amoni-magné-phosphat, chiếm khoảng 5-15% trường hợp, có kích thước to, hình san hô, cản quang, hình thành do nhiễm khuẩn, đặc biệt là do lọai vi khuẩn proteus.

Vi khuẩn protéus có men uréase làm phân hủy urée thành amoniaque, do đó nước tiểu sẽ bị kiềm hóa, nếu pH nước tiểu trên 7,0 thì phosphat sẽ kết tủa.

3.4. Sỏi acid uric

Acid uric dễ tan trong môi trường kiềm và dễ kết tinh trong môi trường acid, khi pH nước tiểu dưới 6. Nguyên nhân của nó thường là:

- Lượng Acid uric được bài tiết quá nhiều trong nước tiểu.

- Nước tiểu bị cô đặc quá nhiều trong trường hợp mất nước do đổ mồ hôi khi làm việc ở môi trường nóng bức.

Sỏi acid uric dễ xuất hiện khi chuyển hóa chất purine tăng trong cơ thể. Các nguyên nhân có thể làm tăng chuyển hoá purine:

+ Dùng nhiều thức ăn có chứa nhiều chất purine như lòng heo, lòng bò, thịt cá khô, nấm.

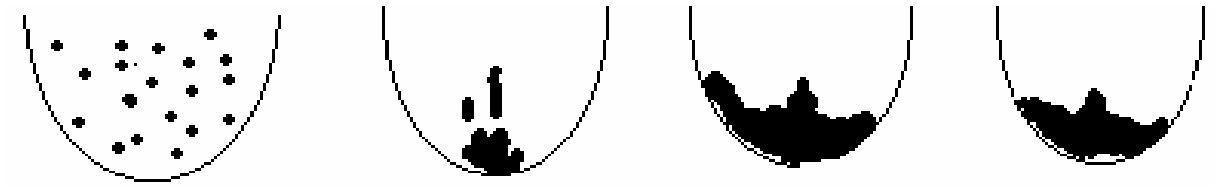
+ Bệnh Gút (Goutte).

+ Phân hủy các khối ung thư khi dùng thuốc hóa trị liệu.

3.5. Sỏi Cystin:

Được hình thành do một khuyết tật của việc tái hấp thu ở ống thận của chất Xystin tương đối ít gặp ở nước ta. Sỏi Cystin không cản quang.

4. Lý thuyết hình thành sỏi



Kết thể Carr Đám Randall Hoại tử tháp đài thận

Cho đến bây giờ, vẫn chưa có một cơ chế hoàn toàn đầy đủ để giải thích cho việc hình thành và phát triển của các viên sỏi trong hệ thận tiết niệu. Nhiều giả thuyết đã được đưa ra, nhưng các giả thuyết đó cũng không giải thích được hết tất cả các trường hợp hình thành sỏi. Vì vậy, việc hình thành sỏi cho đến bây giờ vẫn được xem là một quá trình do đa yếu tố tác động.

4.1. Kết thể Carr

Ở những người hay bị sỏi tái phát, tác giả Carr nhận thấy ở đầu của những ống góp, ở quanh các gai thận có những hạt sỏi nhỏ, tròn, cứng. Các kết thể này được cấu tạo bởi calcium phosphate và mucopotéine.

4.2. Đám Randall

Randall cho rằng nếu tháp đài thận bình thường, nhẵn nhụi thì sỏi khó kết hợp. Ngược lại, nếu vì một lý do nào đó, như trong trường hợp viêm đài bể thận, tháp đài thận bị biến thể, thượng bì ở đài thận vị viêm, tháp đài thận bị mòn lở thì tinh thể sẽ bị kết tủa lại ở tháp đài thận, tạo thành những đám vôi hóa, và sau đó bong ra và rớt xuống đài thận, tạo thành sỏi nhỏ.

4.3. Hoại tử của tháp đài thận

Trong một số trường hợp như đái đường, nhiễm trùng đường tiết niệu mạn tính hay trong trường hợp dùng thuốc giảm đau kéo dài, người ta thấy có hoại tử tháp đài thận, và nơi đây chính là nhân cho các tinh thể lắng đọng tạo thành sỏi.

III. DIỄN TIẾN CỦA SỎI NIỆU

Sau khi viên sỏi được hình thành, nếu sỏi còn nhỏ, thường viên sỏi đi theo đường nước tiểu và được tống ra ngoài. Nhưng nếu viên sỏi bị vướng lại ở một vị trí nào đó trên đường tiết niệu, thì nó sẽ to ra, gây cản trở lưu thông của nước tiểu, đưa đến ứ đọng và dãn phình ở phía trên chỗ tắc. Lâu ngày sẽ đưa đến các biến chứng:

- Ứ nước tiểu.

- Nhiễm trùng.

- Phát sinh thêm các viên sỏi khác.

Cuối cùng sẽ phá hủy dần phần thận đã sản sinh ra nó.

1. Những nguyên nhân làm cho viên sỏi bị vướng lại:

1.1. Hình dạng và kích thước của viên sỏi.

Một viên sỏi lớn, sần sùi thì dễ bám vào niêm mạc và bị vướng lại.

1.2. Trên đường tiết niệu có những chỗ hẹp tự nhiên do cấu trúc giải phẫu

Viên sỏi không qua được các chỗ hẹp đó, những chỗ hẹp đó là

- Cổ đài thận

- Cổ bể thận

- Những chỗ hẹp ở niệu quản

+ Vùng thắt lưng, có các mạch máu sinh dục (mạch máu buồng trứng hoặc tinh hoàn) bắt chéo qua và ở nơi đó niệu quản thường bị gấp khúc, nên viên sỏi có thể bị vướng lại.

+ Vùng chậu hông, niệu quản bắt chéo qua một số động mạch như động mạch chậu, động mạch bàng quang tử cung.

+ Vùng sát bàng quang, niệu quản bắt chéo qua ống dẫn tinh.

+ Phần niệu quản trong nội thành bàng quang,

Vì vậy, viên sỏi niệu quản hay bị vướng lại ở các đoạn như sau

- Đoạn thắt lưng 1/3 trên của niệu quản.

- Đoạn trong chậu hông bé.

- Đoạn nội thành của bàng quang.

1.3. Ở bàng quang

Cổ bàng quang là chỗ hẹp chủ yếu. Ở nam giới, cổ bàng quang có tiền liệt tuyến bao bọc nên sẽ khó qua hơn ở phụ nữ.

1.4. Ở niệu đạo

Ở nữ giới niệu đạo không có chỗ hẹp và ngắn hơn nên sỏi ít bị vướng lại hơn. Ở nam giới, niệu đạo có ba chỗ mở rộng ra và viên sỏi hay lọt vào đó. Những nơi đó là

- Xoang tiền liệt tuyến.

- Hành niệu đạo.

- Hố thuyền ở gần lỗ sáo.

2. Ảnh hưởng của viên sỏi đối với đường tiết niệu

Nước tiểu từ đài bể thận xuống bàng quang nhờ các nhu động. Muốn có nhu động phải có tuần tự như sau

- Sự giãn nở của cơ vòng phía trước.

- Sự co bóp của cơ vòng phía sau.

- Sự co bóp của các cơ dọc.

Hiện tượng này phải xảy ra tuần tự từ trên xuống dưới thì nước tiểu mới đi được. Nhu động khởi phát từ đài thận, lan xuống bể thận và đến niệu quản. Chóp đài thận và cổ bể thận là các nơi chủ nhịp của các sóng nhu động.

Khi viên sỏi bị vướng lại ở bên trong đường tiết niệu, nó sẽ ảnh hưởng đến đường tiết niệu qua 3 giai đoạn

2.1. Giai đoạn chống đối

Đường tiết niệu phía trên viên sỏi sẽ tăng cường sức co bóp để tống sỏi ra ngoài. Niệu quản và bể thận phía trên viên sỏi chưa bị giãn nở. Có sự tăng áp lực đột ngột ở đài bể thận gây cơn đau quặn thận. Trên lâm sàng ở giai đoạn này bệnh nhân thường biểu hiện bởi những cơn đau quặn thận điển hình.

2.2. Giai đoạn giãn nở

Thông thường sau khoảng 3 tháng nếu sỏi không di chuyển được thì niệu quản, bể thận và đài thận phía trên viên sỏi sẽ bị giãn nở, nhu động của niệu quản bị giảm.

2.3. Giai đoạn biến chứng

Viên sỏi nằm lâu sẽ không di chuyển được vì bị bám dính vào niêm mạc, niệu quản bị xơ dày, có thể bị hẹp lại. Chức năng thận sẽ bị giảm dần, thận ứ nước, ứ mủ nếu có nhiễm trùng, sỏi còn tồn tại trong đường tiết niệu là một yếu tố thuận lợi cho việc nhiễm trùng tái diễn, lâu ngày sẽ gây viêm thận bể thận mạn tính và đưa đến suy thận mạn. Sỏi niệu quản hai bên có thể gây vô niệu do tắc nghẽn.

IV. LÂM SÀNG

1. Sỏi đường tiết niệu trên

Gồm sỏi thận, bể thận, niệu quản. Các triệu chứng thường gặp là:

- Cơn đau quặn thận: xuất hiện đột ngột, sau khi gắng sức, khởi phát ở vùng hố thắt lưng một bên, lan ra phía trước, xuống dưới, cường độ đau thường mạnh, không có tư thế giảm đau. Có thể phân biệt hai trường hợp

+ Cơn đau của thận do sự tắt nghẽn bể thận và đài thận: đau ở hố thắt lưng phía dưới xương sườn 12, lan về phía trước hướng về rốn và hố chậu.

+ Cơn đau của niệu quản: xuất phát từ hố của thắt lưng lan dọc theo đường đi của niệu quản, xuống dưới đến hố chậu bộ phận sinh dục và mặt trong đùi.

- Triệu chứng kèm theo hay gặp là buồn nôn, nôn mửa, chướng bụng do liệt ruột. Có thể có sốt, rét run nếu có nhiễm trùng kết hợp.

- Khám thấy điểm sườn lưng đau, rung thận rất đau. Các điểm niệu quản ấn đau, có thể thấy thận lớn.

Chú ý rằng không có mối liên quan giữa kích thước hay số lượng sỏi với việc xuất hiện cũng như cường độ đau của cơn đau quặn thận. Một số trường hợp bệnh nhân không có triệu chứng (sỏi thể yên lặng), hoặc chỉ có dấu không rõ ràng như đau ê ẩm vùng thắt lưng một hoặc hai bên.

2. Sỏi đường tiết niệu dưới

Gồm sỏi bàng quang và sỏi niệu đạo.

- Sỏi bàng quang sẽ kích thích niêm mạc bàng quang gây tiểu buốt, rát, tiểu láu.

- Tiểu tắc giữa dòng.

- Khám ấn điểm bàng quang đau.

- Sỏi niệu đạo sẽ gây bí tiểu, khám lâm sàng thường phát hiện được cầu bàng quang, sờ nắn dọc theo niệu đạo có thể thấy sỏi.

V. CẬN LÂM SÀNG

1. Xét nghiệm nước tiểu

1.1. Tìm tế bào và vi trùng: nước tiểu có nhiều hồng cầu, bạch cầu. Có thể thấy vi trùng khi ly tâm soi và nhuộm Gram khi có biến chứng nhiễm trùng. Cần cấy nước tiểu trong trường hợp nghi ngờ có nhiễm trùng.

1.2. Soi cặn lắng: có thể thấy tinh thể Oxalat, Phosphat, Calci.

1.3. pH nước tiểu: có nhiễm trùng niệu pH sẽ tăng trên 6,5 vì vi trùng sẽ phân hủy Urea thành Amoniac. Khi pH dưới 5,5 có nhiều khả năng có sỏi Urat.

1.4. Albumin niệu: nhiễm trùng niệu chỉ có ít Albumin niệu, nếu có nhiều phải thăm dò bệnh lý cầu thận.

2. Siêu âm: phát hiện sỏi, độ ứ nước của thận và niệu quản, độ dầy mỏng của chủ mô thận. Đây là xét nghiệm thường được chỉ định trước tiên khi nghi ngờ có sỏi hệ tiết niệu vì đơn giản, rẻ tiền, không xâm nhập và có thể lập lại nhiều lần không có hại cho bệnh nhân. Nhiều trường hợp sỏi không triệu chứng được phát hiện tình cờ khi khám siêu âm kiểm tra thường quy hoặc siêu âm bụng vì một lý do khác.

3. X quang bụng không chuẩn bị (ASP): xác định vị trí sỏi cản quang, cho biết kích thước số lượng và hình dáng của sỏi. Rất có giá trị vì hầu hết sỏi hệ tiết niệu ở Việt nam là sỏi cản quang.

4. Chụp hệ tiết niệu qua đường tĩnh mạch (UIV): cho biết

- Hình dáng thận, đài bể thận, niệu quản.

- Vị trí của sỏi trong đường tiết niệu.

- Mức độ giãn nở của đài bể thận, niệu quản.

- Chức năng bài tiết chất cản quang của thận từng bên.

5. Chụp X quang niệu quản thận ngược dòng

- Phát hiện sỏi không cản quang.

- Có giá trị trong trường hợp thận câm trên phim UIV.

6. Chụp X quang niệu quản thận xuôi dòng

7. Soi bàng quang: thường ít dùng để chẩn đoán sỏi, nhưng có thể nội soi can thiệp lấy sỏi.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

1.1. Điều trị cơn đau quặn thận do sỏi

- Giảm đau: thường các thuốc kháng viêm không Steroid có tác dụng tốt trong trường hợp này, có thể dùng Voltarene ống 75mg tiêm tĩnh mạch.

- Trong trường hợp không có hiệu quả, các tác giả phương Tây thường khuyên nên sử dụng Morphin.

- Giãn cơ trơn: tiêm tĩnh mạch các thuốc Buscopan, Drotaverin,...

- Giảm lượng nước uống vào.

- Kháng sinh, nếu có dấu hiệu nhiễm trùng, chú ý chọn những loại kháng sinh có tác dụng trên vi khuẩn gram âm. Cephalosporin thế hệ 3, Quinolone và các Aminozide thường được sử dụng nhiều, cần thay đổi liều lượng theo mức độ suy thận (nếu có) và tránh dùng Aminozide khi suy thận (kháng sinh độc thận).

- Giải quyết nguyên nhân gây tắc nghẽn niệu quản (sỏi, dị dạng đường niệu gây ứ nước). Một số trường hợp sỏi niệu quản gây cơn đau quặn thận không đáp ứng với điều trị nội khoa thì cần chỉ định can thiệp phẫu thuật sớm để giải quyết tắc nghẽn. Tuỳ theo cơ địa bệnh nhân, số lượng, kích thước sỏi và tình trạng chức năng thận từng bên để quyết định dẫn lưu tối thiểu bể thận qua da hay có thể can thiệp lấy sỏi bằng mổ cấp cứu.

Dùng thuốc uống để làm tan sỏi có được không ? Đây là câu hỏi đã từ lâu được các nhà nghiên cứu xem xét. Hiện nay, người ta kết luận như sau:

1.2. Đối với hòn sỏi nhỏ và trơn láng

Nhờ sự nhu động của niệu quản hòn sỏi sẽ di chuyển dần để được tống ra ngoài. Điều này diễn tiến một cách tự nhiên chứ không phải do thuốc làm “bào mòn “ hòn sỏi như một số người thường nghĩ. Tuy nhiên thuốc lợi tiểu làm tăng dòng nước tiểu, thuốc chống viêm không stéoide làm cho niêm mạc niệu quản không bị phù nề làm cản trở sự di chuyển của sỏi nên có tác dụng tốt cho hòn sỏi chuyển động dễ dàng.

1.3. Chỉ có sỏi acid uric là tan được dưới tác dụng của thuốc

Đây là sỏi không cản quang thường gặp ở các nước phương tây. pH nước tiểu thường rất acid < 6 sỏi sẽ tan khi ta cho kiềm hóa nước tiểu, cách điều trị như sau:

- Chế độ ăn: giảm đạm, kiêng rượu, bia, thuốc lá.

- Cho bệnh nhân uống nhiều nước trên 2 lít nước mỗi ngày

- Làm kiềm hóa nước tiểu bằng các loại thuốc

+ Bicarbonate de Sodium 5 -10g/ ngày

+ Foncitril 4000: 1-4 viên /ngày.Loại này có chứa các hóa chất citratesodium, citratepotassium, acid citrique, và triméthyl phloroglucinol.

Hungarie sản xuất với các thuốc như Malurit và Magurlit tương tự như Foncitril.

Cách dùng liều tấn công 3-4 viên/ngày cho đến khi pH > 7 sau đó duy trì từ 1-2 viên/ ngày và duy trì pH nước tiểu và đến khi siêu âm thấy hòn sỏi đã tan hết.

+ Allopurinol (zyloric)

Là thuốc ức chế purine liều 100- 300mg mỗi ngày tùy theo pH nước tiểu dùng cùng với Foncitril cho đến khi sỏi tan hết trong trường hợp sỏi lớn có khi phải dùng thuốc liên tục trong nhiều tuần có thể gây tác dụng phụ như buồn nôn, tiêu chảy, ngứa, nổi mân ở da, suy chức năng gan. Nên uống thuốc sau khi ăn.

+ Điều trị thuốc phối hợp

- Thuốc lợi tiểu loại thiazide sẽ giúp sự tái hấp thu calxi qua ống thận thường phải dùng kéo dài trong nhiều tháng mới có kết quả như Hypochlorothiazide (Esidrex) 1-2 viên/ngày.

- Vitamin B6 có tác dụng tốt trong việc chống tạo sỏi oxalat (theo nghiên cứu Prien).

2. Điều trị nội khoa sau phẩu thuật mổ lấy sỏi

Vấn đề tái phát sỏi sau mổ là hết sức gay go, những yếu tố cho sự tái phát sỏi là

2.1. Sót sỏi sau phẫu thuật

Là yếu tố duy trì nhiễm trùng niệu làm sỏi phát triển

2.2. Tồn tại chỗ hẹp trên đường tiết niệu.

2.3. Nhiễm trùng niệu không điều trị dứt điểm

Điều cần thiết là phải điều trị dứt điểm nhiễm trùng niệu tốt nhất theo kháng sinh đồ thời gian từ 4-6 tuần.

3. Điều trị ngoại khoa

3.1. Mổ lấy sỏi

3.2. Các phương pháp khác

- Phẩu thuật nội soi lấy sỏi.

- Tán sỏi ngoài cơ thể

- Lấy sỏi niệu quản qua da.

4. Điều trị dự phòng

Cho bệnh nhân uống nhiều nước, trên 2,5lít / ngày uống rải đều ra trong ngày.

Về chế độ ăn: tuỳ thuộc vào bản chất của sỏi mà có chỉ định thích hợp cho từng bệnh nhân.

4.1. Đối với sỏi Canxi

- Loại trừ u tuyến cận giáp.

- Điều trị tốt u tuỷ xương.

- Các bệnh nhân có Canxi niệu tăng thì có thể cho dùng lợi tiểu Thiazide để làm giảm nồng độ Canxi niệu dưới 2 mmol/l.

4.2. Đối với sỏi Oxalate

- Loại trừ các thức ăn giàu Oxalate như rau muống, Chocolate,...

- Đối với sỏi Oxalate có Canxi niệu tăng và Phospho máu giảm thì có thể bổ sung Phospho: 0,5 -1 g uống.

4.3. Sỏi Cystine

Chế độ ăn nghèo các acide amine có lưu huỳnh.

BỆNH CẦU THẬN

Mục tiêu

1. Nắm được định nghĩa, các cách phân loại của bệnh cầu thận
2. Chẩn đoán xác định viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận thể tiến triển nhanh hay ác tính.
3. Chẩn đoán xác định được viêm cầu thận mạn nguyên phát, thứ phát.
4. Biết điều trị các viêm cầu thận mạn nguyên phát, thứ phát.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1.Định nghĩa

Bệnh cầu thận là sự thương tổn chức năng hay thực thể biểu hiện ở cầu thận với đặc điểm lâm sàng là phù, Protéine niệu, tăng huyết áp, diễn tiến mạn tính và thường đưa đến suy thận mạn. Chẩn đoán bệnh cầu thận chủ yếu dựa vào sinh thiết thận. Tiên lượng của bệnh tuỳ thuộc vào nguyên nhân và tổn thương mô học trên sinh thiết.

2. Phân loại

Có nhiều cách phân loại bệnh cầu thận, có thể kể đến các phân loại của Hambuger 1980, Brenner 1985 và của Cohn 1991. Dưới đây chúng tôi đề cập đến cách phân loại đơn giản nhất được giới thiệu bởi hiệp hội các giáo sư thận học Pháp 2003, phân loại này chia bệnh cầu thận làm hai nhóm chính, tuỳ thuộc vào diễn tiến cấp hoặc mạn tính của bệnh:

2.1. Các bệnh cầu thận cấp tính

- Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu.
- Viêm cầu thận thể tiến triển nhanh.
- Bệnh cầu thận do nhiễm độc thai nghén.
- Bệnh cầu thận do Lupus.

2.2. Các bệnh cầu thận mạn tính

- Bệnh cầu thận có tổn thương tối thiểu (thận hư nhiễm mỡ)
- Bệnh cầu thận xơ hoá ổ và đoạn.
- Viêm cầu thận màng (trên màng hoặc ngoài màng).
- Viêm cầu thận tăng sinh màng.
- Bệnh cầu thận IgA (bệnh Berger)
- Bệnh cầu thận đái tháo đường.
- Amylose thận.
- Hội chứng Alport.

II.CÁC THỂ BỆNH CHÍNH THƯỜNG GẶP

1. Viêm cầu thận cấp

Nguyên nhân do liên cầu khuẩn Beta tan máu nhóm A, type 12 điển hình cho một viêm họng, type 49 điển hình sau viêm da mủ. Lâm sàng cuả thể thông thường xuất hiện sau 10-21 ngày viêm họng đột ngột xuất hiện đau vùng thắt lưng hai bên, thiểu niệu, phù chủ yếu hai mí mắt, mắt cá chân và thường có sốt kèm theo. Nước tiểu ít, dưới 500 ml/24 giờ, màu đỏ nhạt do nước tiểu có nhiều hồng cầu, có màu đỏ sẫm khi tiểu máu đại thể.

Tăng huyết áp cả tối đa lẫn tối thiểu là thường gặp ở mức vừa phải

Xét nghiệm có ASLO tăng trên 400 đơn vị Todd, Proteine niệu từ 0,2-3 g/24 giờ, cặn Addis có hồng cầu từ 100.000-500.000/1 phút, nhưng bạch cầu dưới 20.000/ 1 phút (còn gọi là tình trạng phân ly hồng - bạch cầu trong nước tiểu). Thường thấy trụ hồng cầu, trụ hạt.

Tiến triển thường tốt: lành bệnh 75-95 % ở trẻ em và 50-70 % ở người lớn.

2. Viêm cầu thận cấp thể tiến triển nhanh hay ác tính

Đặc điểm lâm sàng thường nặng tiến triển nhanh đến suy thận thường không hồi phục. Về giải phẫu bệnh lý có sự tăng sinh rộng ra ngòai mao quản xâm lấn khỏang Bowman, bóp chẹt các vi huyết quản. Bệnh chiếm khoảng 1% bệnh cầu thận viêm, có thể gặp bất cứ ở lứa tuổi nào, có thể khởi đầu sau một viêm họng hay viêm da.

2.1. Phân lọai theo các type sau

-Type I: Lắng đọng IgG trên màng đáy + Kháng thể kháng màng 20%

-Type II: Đặc hiệu với sự lắng đọng phức hệ miễn dịch với IgG và bổ thể 40%

-Type III: Không có lắng đọng miễn dịch trên cầu thận.

Dấu hiệu lâm sàng chủ yếu là thiểu niệu rồi nhanh chóng đưa đến vô niệu với suy thận nặng. Phù kín đáo huyết áp bình thường hoặc tăng nhẹ, trong máu đôi khi tăng (globulin. Bệnh tử vong trong vài tuần đến vài tháng. Trong một số trường hợp hiếm có thể trở về bình thường, thường gặp sau nhiễm liên cầu,giải phẫu bệnh lý thấy thương tổn cả trong và ngoài mao quản, các cầu thận bị phá hủy hoàn toàn trong vài ba ngày, trên miễn dịch huỳnh quang lắng đọng lan tỏa chất fibrin trên các thương tổn hình liềm, IgG lắng đọng trên màng đáy tương ứng với kháng thể kháng màng đáy.

3. Viêm cầu thận mạn

Theo quan niệm hiện nay, viêm cầu thận mạn sau nhiễm liên cầìu khuẩín chỉ chiếm 10 %, còn lại là thứ phát sau một bệnh lý khác và vô căn.

3.1. Viêm cầu thận mạn nguyên phát

Đó là viêm cầu thận không rõ nguyên nhân. Do thiếu dữ kiện về căn nguyên, phân loại dựa trên giải phẫu bệnh và lâm sàng.

3.1.1.Hội chứng thận hư do tổn thương tối thiểu

Hậu quả của mất Protein niệu nhiều chủ yếu là Albumin, có thể bắt gặp sau những thương tổn thận hoàn toàn khác biệt nhau. Thường gặp là một hội chứng thận hư đơn thuần xuất hiện đột ngột, Protein niệu nhiều, phù, giảm Protit máu, tăng Lipit, Cholesterol máu. Bệnh xuất hiện không có một nguyên nhân rõ rệt, thường gặp ở trẻ em, nam nhiều hơn nữ, ở người lớn thì tỷ lệ hai giới như nhau.

Thương tổn tối thiểu khi sinh thiết thận, thấy bình thường trên kính hiển vi quang học, trên kính hiển vi điện tử thành mao mạch biến đổi xâm nhập lan tỏa vào chân

màng đáy của các tế bào hình liềm, có hiện tượng hoà màng của các tế bào có chân. Miễn dịch huỳnh quang không phát hiện bất kỳ một sự lắng đọng nào, không có globuline miễn dịch hay bổ thể lắng đọng trên màng đáy.

Tiến triển của bệnh thường khó xác định, tuy nhiên người ta thấy có 10% tự thoái lui, 80% lui bệnh hoàn toàn (Proteine niệu dưới 0,10 g/24 giờ, các dấu hiệu khác trở về bình thường) nhờ điều trị với Corticoide sau vài tuần hoặc vài tháng nhưng có 40% trong số đó tái phát một lần trong 6 tháng, 60% tái phát nhiều lần trong 1 năm, và có thể phụ thuộc vào Corticoide, nghĩa là dừng thuốc bệnh tái phát trở lại. Nếu bệnh đề kháng với Corticoide thì tiên lượng xa sẽ rất dễ dẫn đến suy thận.

3.1.2. Viêm cầu thận thể màng (ngoài màng và trên màng)

Biểu hiện lâm sàng là hội chứng thận hư với đái máu vi thể.

Thương tổn giải phẫu bệnh lý bao gồm các chuỗi hạt gián đoạn với dạng chất màng thẳng góc với thành mao quản tạo nên hình bàn chải trên kính hiển vi. Miễn dịch huỳnh quang thấy có sự lắng đọng của các IgG và bổ thể C3. Bệnh thường gặp ở người lớn hơn trẻ em, tổn thương này chiếm hơn 50% hội chứng thận hư nguyên phát ở người lớn của Mỹ. Tiến triển tương đối tốt, bệnh có thể thoái lui sau vài tháng, các dấu hiệu lâm sàng mất hoàn toàn, trên sinh thiết mất các chất lắng đọng, một số khác tiến triển đến suy thận. Người lớn tiên lượng xấu hơn ở trẻ em, khoảng 66% bệnh nhân sống sót sau 10 năm khởi bệnh.

3.1.3. Viêm cầu thận tăng sinh màng

Là thể ít gặp của viêm cầu thận mạn, lâm sàng bao gồm protein niệu, tiểu máu vi thể, đôi khi có hội chứng thận hư điển hình kèm theo suy thận, tăng huyết áp, dễ đưa đến suy thận mạn giai đoạn cuối.

Tổn thương giải phẫu bệnh lý là tăng sinh tế bào đệm, tế bào thượng bì của nang Bowman (có thể cả tế bào nội bì) tạo nên hình liềm, tăng sinh kèm theo với lắng đọng trong màng đáy tạo nên hình 2 bờì còn gọi là tăng sinh thành. Trên miễn dịch hùynh quang phát hiện có lắng đọng các bổ thể C1 q, C4, C3, IgG đôi khi là IgM, có thể thấy kháng huyết thanh C3 trong cầu thận, nồng độ bổ thể trong máu luôn luôn thấp so với các thể khác.

Tiên lượng xấu, thường tiến triển đến suy thận mạn, sống sót sau 10 năm chỉ có khoảng 20-50%.

3.1.4. Viêm cầu thận thể lắng đọng IgA ở tổ chức đệm

Biểu hiện lâm sàng là các đợt đái máu đại thể tái diễn nhiều lần, proteine niệu vừa phải, không kèm với hội chứng thận hư, ít khi dẫn đến suy thận. Trên miễn dịch huỳnh quang thấy lắng đọng IgA đôi khi cả IgG lên vùng đệm có thể phát hiện qua kính hiển vi thường, một số cầu thận thấy thương tổn đoạn, chồng các quai mao mạch dính vào nang Bowman. Bệnh sinh chưa được rõ, thường gặp ở người trẻ. Có thể thấy IgA trong huyết thanh tăng nhưng không hằng định. Khi bệnh nhân được ghép thận thì thận ghép cũng có những biểu hiện giống như bênh thận cũ vì vậy người ta nghĩ có khả năng là nguyên nhân ngoài thận.

3.1.5. Viêm cầu thận thể xơ cứng ổ và đọan

Chiếm 5-10% hội chứng thận hư ở trẻ em, và 15-20% trong hội chứng thận hư ở người lớn, nam hay gặp hơn nữ. Bệnh nhân thường có biểu hiện tiểu máu vi thể, tăng huyết áp, suy thận mạn. Protein niệu ở thể này luôn luôn cao và là Protein niệu không chọn lọc. Tổn thương giải phẩu bệnh: trên kính hiển vi quang học thấy có lắng

đọng chất Hyalin và tổn thương xơ hoá từng ổ, từng đoạn, trên kính hiển vi miễn dịch huỳnh quang thấy có lắng đọng của IgM và của C3 từng đoạn.

Tiên lượng thường xấu, đưa đến suy thận tiến triển trong 25% trường hợp ở trẻ em và trong 70% trường hợp ở người lớn. Thường đưa đến suy thận mạn giai đoạn cuối trong vòng 5 đến 20 năm

3.2. Viêm cầu thận thứ phát ở một bệnh toàn thể

3.2.1. Viêm cầu thận cấp ở bệnh nhân Lupus ban đỏ

Viêm cầu thận chiếm khoảng 70% trong lupus ban đỏ, thường gặp ở phụ nữ trẻ với đặc điểm hồng ban da, dị cảm, với ban hình cánh bướm ở mặt, gầy sút, sốt, đau khớp..., xét nghiệm thấy có tế bào Hargraves, nhất là kháng thể kháng nhân trong máu. Lâm sàng gồm có hội chứng thận hư không có tăng huyết áp, thương tổn không đặc hiệu với sự lắng đọng làm dày màng đáy tạo nên vòng sắt, thể hematoxylie trong vùng đệm. Tiên lượng có thể suy thận và thường không có tăng huyết áp.

3.2.2. Hội chứng Good Pasture hay viêm cầu thận thể đoạn hoại tử với viêm phế nang xuất huyết

Thường gặp ở nam nhiều hơn nữ, khởi đầu bằng ho ra máu, hình ảnh phổi mờ hai bên không rõ rệt, sau đó gây thương tổn ở thận, sau vài tháng gây suy thận, tăng huyết áp dẫn đến tử vong. Các phế nang viêm xuất huyết chứa đầy các đại thực bào sắc tố sắt, thận hoại tử dạng fibrin rồi dạng trong hóa. Người ta đã chứng minh những thương tổn này phối hợp với tự kháng thể hoạt động đồng thời chống cả phế nang và màng đáy cầu thận.

3.2.3. Viêm cầu thận do ban dạng thấp hay ban Schonlein-Henoch

Thương tổn thận chiếm 35% trong bệnh này. Lâm sàng thường có đái máu, cầu thận thương tổn đoạn, Miễn dịch huỳnh quang thấy lắng đọng IgA ở vùng đệm và thành. Bệnh gây thương tổn hầu hết các cầu thận, tiên lượng xấu, tiến triển dần sang suy thận.

3.2.4. Bệnh Amylose thận

Thường gặp trong bệnh Amylose phủ tạng, thứ phát sau các bệnh nhiễm trùng hoặc viêm nhiễm kéo dài như viêm xương, lao, viêm khớp dạng thấp, phong, liệt hai chi dưới. Bệnh có thể nguyên phát. Tại Việt nam chưa ghi nhận trường hợp nào, nhưng ở vùng Địa trung hải có thể gặp ở các lứa tuổi nhiều nhất từ 50-60 tuổi.

Lâm sàng biểu hiện là hội chứng thận hư, có thể chỉ có proteine niệu đơn thuần kèm gan lách to, có thể đái máu vi thể, tăng huyết áp ít gặp, dẫn đến suy thận. Về tiêu hóa biểu hiện bằng đi chảy, táo bón, xuất huyết, lưỡi to, gan to nhưng chức năng gan bình thường.

Giải phẫu bệnh thấy lắng đọng các chất dạng bột (amyloide) bắt màu đỏ sang màu tím óng ánh với cấu trúc sợi đặc hiệu trên kính hiển vi điện tử, chất này bản chất là Protein, được tìm thấy ở ngoài tế bào, trong gian chất và thành.

3.2.5. Bệnh cầu thận do đái tháo đường

Là tổn thương cầu thận do đái tháo đường gây ra, có hiện tượng xơ cứng cầu thận lan tỏa, biểu hiện ban đầu là dày không đều màng đáy mao quản cầu thận với lắng đọng nội bì. Lâm sàng giai đoạn đầu là có proteine niệu, có hay không kèm theo hội chứng thận hư, đái máu vi thể có xu hướng chuyển sang suy thận có tăng huyết áp.

Giai đoạn hội chứng Kimmelstien-Wilson thương tổn thành nốt giữa mao quản thành khối tròn kèm các thương tổn các động mạch thận.

Theo Mogensen chia bệnh lý cầu thận do đái tháo đường ra làm 5 giai đoạn

- Giai đoạn 1: Giai đoạn tăng chức năng và phì đại, xảy ra ngay khi đái tháo đường được chẩn đoán, trước khi điều trị Insulin. Kích thước thận gia tăng, các cầu thận phì đại nhưng cấu trúc của chúng thì bình thường. Mức lọc cầu thận tăng, lưu lượng máu qua thận tăng.

- Giai đoạn 2: Có thể tồn tại dai dẵng trong nhiều năm và kéo dài suốt đời. Mức lọc cầu thận có thể tăng. Albumine niệu âm tính nhưng có thể dương tính khi bị stress. Bề dày của màng đáy cầu thận tăng, chất nền gian mạch tăng nhiều hơn và những tổn thương này không hồi phục.

- Giai đoạn 3: là giai đoạn bệnh thận đái tháo đường khởi đầu, chỉ xảy ra ở 40% bệnh nhân đái tháo đường, kéo dài từ 10 đến 20 năm, biểu hiện quan trọng nhất trong giai đoạn này là sự xuất hiện của Microalbumine niệu (vi đạm niệu, Protein niệu vi thể).

- Giai đoạn 4: giai đoạn bệnh thận đái tháo đường đã xác lập với protein niệu thường xuyên trên 0,5g/24giờ, thường có tăng huyết áp, hội chứng thận hư. Mức lọc cầu thận giảm trung bình 1ml/tháng. Tổn thương cầu thận: xơ hoá cầu thận lan toả, gồm dày màng đáy và tăng chất nền gian mạch. Trong 10-20% trường hợp tồn tại những nốt bắt màu bởi chất PAS tích tụ ở gian mạch xung quanh các cầu thận (gọi là xơ hoá cầu thận dạng nốt của Kimmelstiel và Wilson).

- Giai đoạn 5: Là giai đoạn bệnh nhân bị suy thận mạn giai đoạn cuối.

III. ĐIỀU TRỊ BỆNH CẦU THẬN

1. Điều trị viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu

1.1. Tiết thực, nghỉ ngơi

- Bệnh nhân thiểu và vô niệu có tăng urê, creatinine máu: nước vào 500-600ml, muối 2g/24h, protein 20g/ngày.

- Bệnh thiểu và vô niệu có phù tăng huyết áp, urê, creatinine máu không tăng: muối 0,5 - 1g/24h, protein 40g/ngày.

- Nghỉ ngơi tuyệt đối từ 3 tuần đến 1 tháng. Sau đó trở lại hoạt động từ từ ngay khi còn protein niệu và đái máu vi thể từ 6 tuần đến 2 tháng.

1.2. Kháng sinh: Chỉ cho khi còn dấu hiệu nhiễm liên cầu

Pénicilline 1 triệu đv/người lớn, 1/2 triệu đơn vị / trẻ em. Nếu dị ứng Penicilline thì dùng Erythromycine 0,2 x 5 viên/ngày ở người lớn hoặc Tetracyline. Kháng sinh dùng trong 10-12 ngày.

1.3. Điều trị biến chứng

- Tăng huyết áp: Kiêng mặn, nghỉ ngơi, thuốc như Aldomet (0,25g x 2-4 viên/ngày)

- Phù phổi: Lasix liều cao, Uabain tĩnh mạch, thở oxy, Morphin khi cần thiết.

- Phù não: Truyền glucose ưu trương, Manitol.

- Thể vô niệu: Furosemid (Lasix) liều cao.

Tốt nhất cho cả phù phổi, não, vô niệu là lọc ngoài thận.

1.4. Các triệu chứng khác

- Tăng urê máu, creatinine máu, hạn chế lượng protid đưa vào nhưng phải đảm bảo đủ năng lượng 1200-1600 calo để chống dị hóa, có thể cho Durabulin hoặc Testosterone 25-50mg/ngày.

- Điều trị tăng K máu bằng glucose 20-30%, 300-500ml + 10-20đv insulin truyền tĩnh mạch trong 1 giờ đến 1g30 phút hay truyền dung dịch kiềm.

Tiến triển thường tốt: lành bệnh 75-95 % ở trẻ em và 50-70 % ở người lớn.

2. Điều trị viêm cầu thận cấp thể tiến triển nhanh hay ác tính

Lâm sàng thường nặng, tiến triển nhanh đến suy thận không hồi phục.

-Type I: Prednisolone, viên 5 mg, 2-3 mg/Kg/ 24 giờ,

phối hợp với Cyclophosphamid (Endoxan) viên 50 mg, 1-3 mg/kg/24 giờ hoặc Chlorambucil (Chloraminophene) viên nhộng 2 mg, liều 0,15- 0,2 mg/Kg/24 giờ. Thời gian điều trị thuốc chống miễn dịch từ 2-4 tháng.

Phối hợp với lọc plasma 2-4 lit.

-Type II: Methyprednisolone 30 mg/Kg/ 24 giờ tiêm tĩnh mạch x 3 lần trong 2 ngày

Sau đó duy trì Prednisolone 1-3 mg/Kg/ ngày trong nhiều tháng.

-Type III: Điều trị như type II + phối hợp thêm với Heparin, cyclophosphamide (Endoxan).

Ngoài ra còn phối hợp với Heparin 5000-10.000 đv trong 4-8 tuần.

3. Điều trị viêm cầu thận mạn nguyên phát

3.1. Hội chứng thận hư

Điều trị bao gồm: Presnisolone 1 mg/Kg/24 giờ ở người lớn

1,5-2 mg/Kg/24 giờ ở trẻ em

Nếu đáp ứng tốt thì giảm liều theo bậc thang cứ 5 ngày giảm 10 mg rồi duy trì gián đọan mỗi 20 - 30 mg/ 2 ngày, uống một lần ở người lốn 10 mg/ 2 ngày.

Khi có hiện tượng kháng hay phụ thüuộc corticoide thì dùng thêm cyclophosphamide 2-3 mg/Kg/ 24 giờ, hoặc chlorambucil 0,2-0,3 mg/Kg/ 24 giờ ít nhất trong 2 tháng, phải theo dõi các biến chứng về máu và các tai biến khác.

3.2. Viêm cầu thận thể màng (ngoài màng và trên màng)

Theo trường phái Anh, Mỹ chỉ định Presnisolone liều cao 1,5-2 mg/Kg/48 giờ uống một lần vào các buổi sáng trong 8 tuần thấy có hiệu qủa tốt, người ta có thể cho thêm 4 tuần nữa hoặc phối hợp với methylpresnisolone 1g trong 3 ngày liên tục, sau đó 0,5mg presnisolone/kg/ngày/tháng rồi 0,2 mg/Kg/ ngày chlorambucil tổng cộng trong 6 tháng. Điều trị này tốt hơn là điều trị đơn thuần với steroide. Khi tái phát thì dùng như cũ, thuốc giảm miễn dịch có tác dụng sau đó vài ngày.

3.3. Điều trị viêm cầu thận tăng sinh màng

Tiên lượng xấu, tiến triển đến suy thận, sốïng sau 10 năm chỉ có 20-50%.

Điều trị phối hợp corticoide và thuốc giảm miễn dịch với thuốc chống đông hay chống ngưng tập tiểu cầu.

3.4. Điều trị viêm cầu thận thể lắng đọng IgA ở tổ chức đệm

Ở những bệnh nhân có tổn thương mô học vừa phải, có Protein niệu trên 3g/24 giờ thì điều trị Corticoides trong vòng 4 dến 6 tháng. Khi Protein niệu không cải thiện thì có thể điều trị ức chế miễn dịch như trong hội chứng thận hư.

Ở các nước phương Tây, người ta dùng Acide béo Oméga 3 (dầu cá) trong trường hợp bệnh tiến triển, để hạn chế sự sản xuất và hoạt tính của Cytokines do sự lắng đọng của IgA ở cầu thận gây ra.

Trong trường hợp có tăng huyết áp thì ức chế men chuyển được ưu tiên sử dụng để giảm Protêin niệu và làm chậm sự tiến triển của suy thận.

Một số thuốc khác được một số tác giả sử dụng trong bệnh cầu thận do lắng đọng IgA là các thuốc chống kết tập tiểu cầu, Urokinase, hoặc các Globuline miễn dịch dùng liều cao qua đường tĩnh mạch vẫn chưa được kết luận có hiệu quả chắc chắn trong bệnh này.

3.5. Viêm cầu thận thể xơ cứng ổ và đoạn

Tiên lượng sống trên 15 năm chiếm 50%.

Điều trị corticoide như presnisolone liều thấp 1/3 - 1/2 mg/kg/24 giờ trong 1-2 tháng, hoặc dùng như trong thể màng.

Khi có tái phát có thể điều trị với các thuốc giảm miễn dịch.

4. Viêm cầu thận thứ phát ở một bệnh toàn thể

4.1. Viêm cầu thận cấp ở bệnh nhân Lupus ban đỏ

Điều trị: Presnisolone liều cao 2-3 mg/kg/24 giờ,

Thuốc giảm miễn dịch Chlorambucil 0,2-0,3 mg/Kg/24 giờ trong 4-8 tuần có hiệu qủa rõ rệt.

4.2. Hội chứng Good Pasture hay viêm cầu thận thể đoạn hoại tử với viêm phế nang xuất huyết:

Điều trị cũng bằng corticoide 2-3 mg/Kg/24 giờ trong 4-6 tuần nhưng đáp ứng lâm sàng kém.

4.3. Viêm cầu thận do ban dạng thấp hay ban Schonlein-Henoch

Bệnh gây thương tổn hầu hết các cầu thận, tiên lượng xấu, tiến triển dần sang suy thận. Điều trị bằng corticoide và giảm miễn dịch.

4.4. Hội chứng Kimmelstiel-wilson

Điều trị đái tháo đường: rất khó khăn, vì tính nhạy cảm với Insulin không ổn định. Điều trị bệnh thận chỉ là điều trị triệu chứng, không dùng Corticoide. Khi đã có suy thận mạn giai đoạn cuối do đái tháo đường thì điều trị thay thế thận suy có một số khó khăn, nhất là rất hay gặp các biến chứng tắc mạch và nhiễm trùng trong quá trình lọc máu.

Ghép đôi thận - tụy được chỉ định trong trường hợp này, tuy kết quả rất khả quan về cả hai phương diện đái tháo đường và suy thận nhưng thực tế ít được thực hiện vì khó khăn về kỹ thuật và người cho.

BỆNH THẬN VÀ THAI NGHÉN

Mục tiêu

1. Biết được những thay đổi của hệ thống thận - tiết niệu trong thai kỳ bình thường.

2. Nắm được cơ bản một số bệnh lý thận-tiết niệu thường hay xảy ra trong quá trình mang thai.

3. Biết được cách điều trị thông thường của các bệnh lý thận tiết niệu xảy ra trong thai kỳ: tiền sản giật, nhiễm trùng đường tiểu, suy thận cấp.

4. Nắm được thái độ xử trí và tiên lượng trước một thai nghén xảy ra trên một bệnh nhân đang bị bệnh thận mạn tính.

Nội dung

I. NHỮNG THAY ĐỔI CỦA HỆ THỐNG THẬN-TIẾT NIỆU TRONG THAI KỲ BÌNH THƯỜNG

1. Thay đổi về giải phẫu hệ thận-tiết niệu trong thai kỳ

- Kích thước thận tăng lên trong thai kỳ: trên siêu âm và X quang phát hiện chiều dài của thận tăng lên khoảng 1 cm so với trước lúc có thai. Kích thước của thận về bình thường sau khi sinh.

- Giãn đài bể thận và niệu quản: thường được phát hiện bằng siêu âm và chụp bể thận, điều này chứng tỏ một tình trạng ứ nước do tắc nghẽn đường bài niệu. Sự ứ nước này thường nhẹ, được gọi là giãn đài bể thận - niệu quản “sinh lý “ trong thai kỳ.

Người ta thấy rằng trong thai kỳ có một sự giảm trương lực cơ trơn của hệ thống đường dẫn nước tiểu (có thể do vai trò của các Hormone giãn mạch như các Prostaglandines, Estrogènes và Prolactine) cộng thêm với sự chèn ép cơ học 2 niệu quản do tử cung lớn là nguyên nhân của tình trạng ứ nước này. Sự ứ đọng nước tiểu này là một điều kiện thuận lợi cho nhiễm trùng ngược dòng, mà mức độ của nó có thể từ một nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng cho đến một viêm đài bể thận nặng nề. Một số ít trường hợp khá hiếm, sự ứ đọng nước tiểu này có thể gây cơn đau quặn thận.

Những thay đổi về hình thái của thận có thể tồn tại cho đến 12 tuần sau khi sinh. Do vậy các thăm dò về hình thái của hệ tiết niệu thông thường (không phải trường hợp cấp cứu) thì được khuyên nên làm sau sinh ít nhất 12 tuần.

2. Chức năng thận

Những thay đổi về chức năng thận cũng có thể xảy ra trong thai kỳ. So với khi không có thai, lưu lượng lọc cầu thận và lưu lượng máu qua thận trong khi có thai tăng lên khá sớm, ngay từ những tháng đầu tiên của thai kỳ, và có thể đạt đến mức từ 30 đến 50% trên giá trị bình thường vào cuối tháng thứ 3.

Chính tình trạng tăng lưu lượng lọc cầu thận này sẽ làm tăng thải các chất cặn bã và dẫn đến làm giảm nồng độ Creatinine máu khoảng từ 35 đến 44% so với giá trị bình thường.

Như vậy, những chỉ số về sinh hoá thường được xem là bình thường ở người phụ nữ không có thai thì vẫn có thể phản ánh một sự suy giảm chức năng thận trong thai kỳ.

Ở phụ nữ có thai, một nồng độ Creatinine máu trên 80 μmol/l (0,8 mg/dl) và nồng độ Urê máu trên 5 mmol/l (13mg/dl) là có thể biểu hiện một suy giảm chức năng thận trong thai kỳ (theo Marshall D. Lindheimer và Adrian I. Katz).

+ Proteine niệu

Do tăng lưu lượng máu đến thận trong quá trình mang thai, cho nên sẽ làm tăng lượng Proteine niệu thải ra. Cùng một mức độ tổn thương thận như nhau thì trong thai kỳ, lượng Proteine niệu thải ra sẽ tăng lên gấp đôi.

+ Chức năng ống thận

Độ thanh thải toàn phần và độ thanh thải từng phần đối với Urat tăng lên, làm cho giá trị bình thường của Urat máu giảm xuống. Do vậy, một nồng độ Urat máu tăng trên 5mg/dl hoặc trên 298 μmol/l sẽ được nghi ngờ bệnh lý.

Máu có xu hướng kiềm hoá nhẹ, pH = 7,42 - 7,44.

3. Thay đổi về thể dịch

Phù là triệu chứng rất thường gặp trong thai kỳ.

Lượng nước toàn bộ trong cơ thể tăng lên, trong một thai kỳ bình thường người mẹ thường tăng cân toàn bộ khoảng 12,5 kg. Lượng nước toàn bộ tăng khoảng từ 6 đến 9 lít, trong đó từ 4 đến 7 lít là do tăng thể tích khoảng kẽ và huyết tương.

Sự điều hoà thẩm thấu của thận thay đổi khá sớm trong thai kỳ, ngưỡng thẩm thấu của thận đối với sự khát và đối với sự tiết Vasopressin đều giảm khoảng 10 mOsmol/l mỗi loại. Kết quả là nồng độ Natri máu bị giảm, trị số bình thường của Natri máu trong thai kỳ khoảng 130 mmol/l. Nồng độ trên 140 mmol/l được xem là tăng Natri máu.

Tốc độ giáng hoá của Vasopressin tăng gấp 4 lần bình thường do bánh nhau tiết ra men Vasopressinase, nhất là trong giai đoạn sau của thai kỳ.

Có 2 hình thái kết hợp bệnh thận và thai nghén

- Bệnh thận-tiết niệu xảy ra trên một thai phụ mà trước khi mang thai chưa có.

- Thai nghén ở bệnh nhân bị một bệnh lý thận mạn tính.

II. CÁC BỆNH THẬN - TIẾT NIỆU THƯỜNG XẢY RA TRONG THAI KỲ

1. Nhiễm độc thai nghén - Tiền sản giật

Thường xảy ra ở sản phụ trên 35 tuổi và mang thai con so và vào 3 tháng cuối của thai kỳ. Triệu chứng lâm sàng bao gồm: tăng huyết áp, Proteine niệu và phù.

Bệnh sinh của nhiễm độc thai nghén vẫn chưa được biết rõ ràng, nhưng hầu hết các tác giả đều nhất trí rằng có nhiều yếu tố phối hợp

- Yếu tố di truyền: tỷ lệ tiền sản giật xảy ra nhiều hơn ở những người cùng huyết thống khi so sánh với những người không cùng huyết thống.

- Yếu tố miễn dịch: thai nghén được xem như là 1 quá trình dung nạp miễn dịch, trong đó thai nhi được cấu thành bởi 50% các tế bào lạ từ người bố.

- Yếu tố thể dịch: nồng độ Aldosterone và Renine huyết tương của thai phụ bệnh lý thấp hơn thai phụ bình thường, tăng nhạy cảm khi truyền Angiotensine tĩnh mạch.

- Yếu tố mạch máu: giảm tưới máu bánh nhau, giảm trên 50% đường kính của các động mạch xoắn ở những sản phụ bị tiền sản giật.

Tổn thương mô học của thận: chủ yếu xảy ra ở cầu thận, biểu hiện một tình trạng Viêm nội mạc mao mạch cầu thận. Các cầu thận lớn ra và phù nề, với sự xâm lấn của các tế bào màng mao mạch và các tế bào nội mô. Lắng đọng chất Hyalin dạng sợi dưới nội mạc. Tuy nhiên, nhuộm miễn dịch huỳnh quang không thấy lắng đọng phức hợp miễn dịch. Tổn thương mô học thận này biến mất sau khi sinh vài tuần đến 1 tháng.

2. Nhiễm trùng đường tiểu trong thai kỳ

Phụ nữ mang thai thường bị nhiễm trùng niệu không triệu chứng, một số trường hợp có thể biểu hiện bởi một tình trạng viêm bàng quang hoặc nặng hơn nữa là viêm đài bể thận. Viêm bàng quang nhẹ thường bị bỏ sót vì những triệu chứng kích thích bàng quang cũng được thấy khi tử cung lớn gây kích thích bàng quang. Viêm đài bể thận thường được chẩn đoán nhờ các triệu chứng sốt cao, hội chứng nhiễm trùng rõ, đau thắt lưng, tiểu đục,... triệu chứng thận lớn thường khó phát hiện trên lâm sàng vì sự hiện diện của tử cung lớn.

Các sản phụ nên được xét nghiệm nước tiểu trong quá trình mang thai để tránh bỏ sót một nhiễm trùng niệu không triệu chứng, tốt nhất là cấy nước tiểu.

3. Suy thận cấp trong thai kỳ

Trong giai đoạn đầu của thai kỳ, suy thận cấp thường liên quan đến tình trạng nghén gây nôn mửa nhiều.

Ở giai đoạn sau có rất nhiều nguyên nhân đưa đến suy thận cấp như:

- Bệnh lý tan huyết vi mạch + giảm tiểu cầu.

- Suy thận cấp phối hợp với gan nhiễm mỡ cấp trong thai kỳ: Hội chứng HELLP (Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelets) biểu hiện bởi giảm tiểu cầu, tan huyết vi mạch máu, tăng men LDH và Transaminase.

- Hoại tử ống thận cấp hoặc nặng hơn là hoại tử vỏ thận.

- Suy thận cấp sau sinh: thường xảy ra ngay sau sinh cho đến 3 đến 6 tuần sau đó.

Điển hình và hay gặp nhất của suy thận cấp trong thai kỳ là hoại tử ống thận cấp do thiếu máu thận hoặc do nhiễm độc, thường là biến chứng cuả một bong bánh nhau, tụ máu lớn sau bánh nhau, thai chết lưu hoặc tắc mạch do nước ối. Khi sự tổn thương của các tế bào ống thận không hồi phục được thì sẽ đưa đến hoại tử vỏ thận, được đặc trưng bởi 1 tình trạng xơ hoá vỏ thận lan toả không phục hồi, đây là một bệnh cảnh rất nặng nề trong thai kỳ.

III. THAI NGHÉN XẢY RA TRÊN BỆNH THẬN MẠN TÍNH

Mặc dù các bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính (bệnh cầu thận, suy thận mạn, ghép thận,...) thường được khuyên không nên có thai do những hậu quả không tốt của tình trạng mang thai đối với sức khoẻ người mẹ và do ảnh hưởng của các loại thuốc đang dùng lên thai nhi, nhưng trong thực tế, thai nghén vẫn có thể xảy ra trên những bệnh nhân này.

Theo dõi 3425 thai kỳ xảy ra trên 2310 bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính từ năm 1973 đến năm 1995, các tác giả Davison JM và Lindheimer MD nhận thấy các tai biến sản khoa sẽ tăng lên theo mức độ suy thận theo bảng sau

Bảng 1: Tỷ lệ tai biến sản khoa, di chứng của thai kỳ theo nồng độ Creatinin máu

	Mức độ suy thận

	Creatinine máu < 1,5 mg/dl	Creatinine máu 1,5 - 3 mg/dl	Creatinine máu >3 mg/dl
Tai biến sản khoa	26%	47%	86%
Sinh thành công	96%	89%	46%
Di chứng	< 3%	25%	53%

Mức độ suy thận vào thời điểm mang thai và tăng huyết áp là 2 yếu tố tiên lượng chính cho thai kỳ. Vì vậy, việc theo dõi và điều trị tích cực tăng huyết áp nếu có là một việc rất quan trọng trong suốt quá trình thai nghén.

Đối với từng bệnh lý thận cụ thể, thai nghén có ảnh hưởng như sau

1. Bệnh thận do đái tháo đường

Thai nghén không làm tăng tình trạng suy thận, nhưng có khả năng nhiễm trùng niệu khá cao, tăng Proteine niệu và tăng huyết áp nhất là vào những tháng cuối.

2. Bệnh lý cầu thận mạn tính

Thai nghén làm tăng huyết áp, nhưng dung nạp tốt nếu trước khi mang thai người bệnh không có tăng huyết áp và không có rối loạn chức năng thận.

Nhiều tác giả cho rằng các loại bệnh cầu thận xơ hoá ổ đoạn, bệnh cầu thận IgA và bệnh cầu thận tăng sinh màng sẽ trầm trọng hơn khi mang thai.

3. Bệnh lý thận do trào ngược và viêm thận thận bể thận mạn tính

Những bệnh nhân này thích nghi tốt với việc mang thai nếu không có suy thận, tuy nhiên cần cấy nước tiểu định kỳ (mỗi 2 đến 3 tuần), điều trị kháng sinh nếu cần.

4. Bệnh thận đa nang

Dung nạp rất tốt nếu không có suy thận. Trong thai kỳ các nang ở gan có thể tăng kích thước, tăng tỷ lệ bị tăng huyết áp và tiền sản giật.

5. Sỏi thận

Dung nạp tốt, ngoại trừ việc làm tăng tỷ lệ nhiễm trùng đường tiểu. Sỏi có thể di chuyển do giãn đường niệu.

6. Thai nghén ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo chu kỳ

Với nhóm bệnh nhân này, mặc dù được theo dõi sát thì tai biến sản khoa vẫn rất cao, với nguy cơ tử vong cho mẹ và thai, phần lớn là sẩy thai và sinh non, nếu trẻ sinh ra được thì cũng có nguy cơ cao về phát triển tinh thần (Susan H Hou). Do vậy, vấn đề tiếp tục giữ thai hay không trên nhóm bệnh nhân này thường xuyên được đặt ra.

7. Thai nghén ở những bệnh nhân ghép thận

Đối với những phụ nữ bị suy thận mạn giai đoạn cuối thì việc ghép thận là phương pháp tốt nhất đem lại cho họ hy vọng sinh con. Tuy vậy, do những bệnh nhân này thường xuyên phải dùng các thuốc ức chế miễn dịch và Corticoides nên việc mang thai phải được theo dõi kỹ càng bởi các nhà Thận học.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị các bệnh thận - tiết niệu thường xảy ra trong thai kỳ

1.1. Điều trị nhiễm độc thai nghén - Tiền sản giật

- Nhập viện, theo dõi theo chuyên khoa sản phụ.

- Hạ huyết áp: Là vấn đề quan trọng nhất của điều trị tiền sản giật. Thường dùng loại giãn mạch hoặc Alpha methyldopa, tránh dùng thuốc lợi tiểu và các thuốc ức chế men chuyển.

- Magne Sulphate: là loại thuốc cổ điển trong sản giật, có tác dụng làm giảm tần suất các cơn co giật và dự phòng được các cơn co giật trong sản giật.

Cách dùng: Liều tải ban đầu là 4g đến 6g truyền tĩnh mạch trong vòng khoảng 15 phút, sau đó truyền tĩnh mạch 2g mỗi giờ để duy trì nồng độ Magne máu trong khoảng 4 đến 6 mmol/l. Những trường hợp nhẹ hơn, chưa có biểu hiện sản giật, có thể dùng đường tiêm bắp.

- Chấm dứt thai kỳ: là biện pháp cuối cùng.

Dự phòng: Khám thai định kỳ, theo dõi kỹ huyết áp, Protein niệu. Đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao thì phải thăm khám ít nhất 2 tuần 1 lần, sau đó nếu tình trạng nhiễm độc thai nghén vẫn còn thì phải nhập viện theo dõi trong những tháng sau của thai kỳ.

1.2. Điều trị nhiễm trùng đường tiểu trong thai kỳ

- Điều trị bệnh nhân có vi khuẩn niệu nhưng lâm sàng không có triệu chứng: dùng một đợt kháng sinh trong vòng 7 đến 10 ngày.

Bảng 2. Các kháng sinh thường được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng và viêm bàng quang trong thai kỳ.

Kháng sinh	Liều lượng
Ampicilline	500 mg x 4 lần / ngày
Amoxicilline	250 mg x 3 lần / ngày
Nitrofurantoin	50 mg x 4 lần / ngày
Cephalexine	250 mg x 2 lần / ngày
Amoxicilline/A. Clavulanic	250/62,5 mg x 3 lần / ngày

Điều trị viêm thận bể thận cấp

- Nhập viện.

- Dùng ngay kháng sinh đường tiêm tĩnh mạch.

- Thường khởi đầu bằng Ampicilline hoặc Cephalosporine thế hệ 3 (Ceftriaxone, Cefotaxime,...).

- Khi tình trạng lâm sàng cải thiện, sau 1 đến 2 tuần có thể chuyển sang đường uống và phải điều trị tiếp tục kháng sinh ít nhất 2 đến 3 tuần nữa.

- Theo dõi về sau bằng cách cấy nước tiểu mỗi 2 đến 3 tuần để dự phòng tái phát.

1.3. Điều trị suy thận cấp trong thai kỳ

- Điều trị suy thận cấp trong thai kỳ về nguyên tắc không khác gì với điều trị suy thận cấp ngoài thai kỳ, bao gồm:

- Duy trì tốt huyết động đảm bảo tưới máu thận đầy đủ.

- Thuốc lợi tiểu: chú ý thận trọng trong những trường hợp huyết áp hạ.

- Điều chỉnh rối loạn điện giải và cân bằng toan kiềm.

- Lọc máu ngoài thận khi cần thiết: thường dùng thận nhân tạo vì thẩm phân phúc mạc không dùng được khi có thai.

- Kết hợp Nội - Sản khoa để giải quyết nguyên nhân (thai chết lưu, bong bánh nhau,...).

2. Thái độ xử trí trước một thai nghén xảy ra trên bệnh thận mạn tính

Dự phòng: khuyên bệnh nhân không nên mang thai đối với những bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính, đặc biệt là những bệnh nhân đã có suy thận mạn.

Dùng các phương pháp ngừa thai thông thường.

Thái độ điều trị trước 1 thai nghén đã xảy ra trên 1 bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính

- Theo dõi và điều trị tích cực tăng huyết áp, vì tăng huyết áp và mức độ suy thận tại thời điểm mang thai là hai yếu tố tiên lượng chính cho thai kỳ:

- Đối với bệnh nhân chưa có suy thận mạn: thai kỳ có thể xảy ra hoàn toàn bình thường, tuy nhiên bệnh nhân cần được theo dõi kỹ trong môi trường Sản - Nội khoa, cần chú ý rằng các thuốc đang được dùng dài ngày để điều trị bệnh thận như Corticoides, ức chế miễn dịch, thuốc điều trị đái tháo đường, một số thuốc điều trị tăng huyết áp có thể ảnh hưởng đến thai.

- Ở những bệnh nhân đã có suy thận mạn thì tuỳ thuộc vào mức độ suy thận, nhưng những bệnh nhân này thường không thể giữ được thai, nhất là khi suy thận mạn đã nặng. Ở những bệnh nhân đang được điều trị thận nhân tạo chu kỳ thì nguy cơ rất cao, cho nên không nên giữ thai.

- Đối với những bệnh nhân đã ghép thận

Đối với những phụ nữ bị suy thận mạn giai đoạn cuối thì việc ghép thận là phương pháp tốt nhất đem lại cho họ hy vọng sinh con. Tuy vậy, do những bệnh nhân này thường xuyên phải dùng các thuốc ức chế miễn dịch và Corticoides nên việc mang thai phải được theo dõi kỹ càng bởi các nhà Thận học.

Các tiêu chuẩn trước khi mang thai ở những bệnh nhân ghép thận:

- Thời gian sau ghép: 1,5 năm đối với ghép thận người sống, 2 năm đối với ghép thận người chết.

- Không có đợt thải ghép nào trong vòng ít nhất 6 tháng.

- Liều Prednisone < 15 mg/ ngày.

- Liều Azathioprine < 2 mg/kg.

- Liều Cyclosporine 2 - 4 mg/kg.

- Nồng độ Creatinine máu < 2 mg/dl.

- Huyết áp < 140 / 90 mmHg (có thể đang dùng thuốc hạ huyết áp).

- Nồng độ HbA1C bình thường.

- Cấy nước tiểu âm tính.

Tóm lại, các bệnh nhân bị bệnh thận có thể mang thai và sinh con bình thường nếu chưa có suy thận và phải được kiểm soát huyết áp kỹ. Đối với những người bị suy

thận thì nguy cơ của thai kỳ càng lớn nếu suy thận càng nặng. Đối với các bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối, chỉ nên mang thai sau khi đã ghép thận và phải được đặt dưới sự theo dõi sát của các nhà thận học và sản khoa.

VIÊM THẬN BỂ THẬN

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, đặc điểm của viêm thận bể thận.

2. Xác định được nguyên nhân, các yếu tố thuận lợi của viêm thận bể thận.

3. Nêu được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của viêm thận bể thận cấp và mạn.

4. Chẩn đoán được viêm thận bể thận cấp,viêm thận bể thận mạn.

5. Lựa chọn được các biện pháp điều trị, dự phòng viêm thận bể thận ở người lớn.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Viêm thận bể thận là bệnh viêm tổ chức kẽ của thận, nguyên nhân do vi trùng. Bệnh có thể ảnh hưởng đến cả hai thận cùng một lúc nhưng cũng có thể chỉ ở tại một thận, và ngay ở một thận có thể khu trú ở một phần thận hoặc lan tỏa toàn bộ thận. Bệnh có thể cấp tính hoặc mạn tính.

2. Đặc điểm của viêm thận bể thận

2.1. Về nguyên nhân

Vi trùng gây tổn thương trực tiếp, ngoài ra còn có yếu tố thuận lợi là ứ nước tiểu.

2.2. Về giải phẩu bệnh

Kết hợp tổn thương bể thận, đài thận và nhu mô thận mà tổn thương nhu mô là chính.

2.3. Về diễn biến

Viêm thận bể thận hay tái phát, âm ỉ, nếu điều trị không dứt điểm thì viêm thận bể thận cấp dễ trở thành mạn tính.

II. DỊCH TỄ HỌC

Viêm thận bể thận là bệnh lý thường gặp cuả hệ thống thận tiết niệu. Viêm thận bể thận chiếm 15-40% các bệnh thận và 80% là nữ giới, trẻ em người già đều có thể bị bệnh. Riêng viêm thận bể thận cấp chiếm khoảng 0,2-0,4% các bệnh trong khoa Nội chung ở Bệnh viện Trung Ương Huế. Viêm thận bể thận cấp thường thấy xảy ra ở lứa tuổi 20-50 tuổi, nữ nhiều hơn nam và có đến 92% bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố thuận lợi. Viêm thận bể thận mạn xảy ra nhiều ở lứa tuổi 40-70 tuổi. Theo tác giả Nguyễn Văn Xang, Viêm thận bể thận mạn chiếm 30% các bệnh thận mãn tính.

III. BỆNH NGUYÊN

1.Vi trùng

Các tác nhân gây bệnh viêm thận bể thận ngày nay được xác định không chỉ giới hạn ở nhóm vi khuẩn mà còn có cả nấm, ký sinh trùng, virus.

Các tác nhân gây bệnh sau có thể được phát hiện khi phân lập

- Escherichia Coli, Proteus Mirabilis, Enterobacter, Klebsiella, Tụ cầu vàng, Pseudomonas, Serratia, trực khuẩn lao, Chlamidia Trachomatis, Ureaplasma Urealyticum, lậu cầu.

- Candida Albicans, Candida Tropicalis, Adenovirus, Cytomegalo virus (CMV).

Đường vào của nhiễm trùng

+ Đường ngược dòng chiếm đại đa số trường hợp (97%), vi khuẩn sẽ xâm nhập từ dưới lên qua đường niệu đạo. Sự xâm nhập của các tác nhân gây bệnh được làm dễ bởi trào ngược bàng quang-niệu quản.

+ Đường máu: chưa đến 3% trường hợp, vi khuẩn đến định vị tại thận thứ phát sau nhiễm trùng huyết.

2. Yếu tố thuận lợi

2.1. Trẻ em: Dị dạng bẩm sinh niệu quản, giãn bể thận.

2.2. Người già: U xơ hoặc ung thư tiền liệt tuyến.

2.3. Phụ nữ có thai: Tử cung lớn đè vào niệu quản ở những tháng cuối gây ứ nước bể thận - niệu quản, giảm nhu động niệu quản do progesterone tăng.

2.4. Người lớn: Sỏi thận tiết niệu, hẹp niệu đạo, trào ngược bàng quang-niệu quản, đái tháo đường.

2.5. Các thủ thuật: thông tiểu, soi bàng quang, các nguyên nhân trên sẽ làm ứ nước tiểu, làm dễ nhiễm trùng và duy trì nhiễm trùng.

VIÊM THẬN BỂ THẬN CẤP

I. GIẢI PHẪU BỆNH

- Thận hơi lớn vì xung huyết, phù nề tổ chức kẻ của thận.

- Xâm nhập bạch cầu đa nhân, tế bào lympho ở tổ chức kẻ.

- Cầu thận, ống thận, mạch thận không hoặc rất ít tổn thương.

- Tổn thương thường khỏi hẳn hoặc cũng có thể để lại sẹo xơ và các cầu thận ở vùng này bị mất chức năng.

- Thể nặng có thể áp-xe hóa gây mủ thận.

II. TRIỆU CHỨNG HỌC

1.Lâm sàng

1.1. Hội chứng nhiễm trùng

- Xuất hiện rầm rộ, sốt cao rét run, sốt dao động.

- Tổng trạng suy sụp nhanh, môi khô lưỡi bẩn.

- Mạch nhanh, huyết áp bình thường.

1.2. Đau

- Đau vùng hố sườn lưng, một hoặc cả hai bên.

- Thường đau âm ỉ với những cơn đau trội lên dữ dội, có khi lan xuống bàng quang, đùi (cơn đau quặn thận).

- Khám có thể thấy thận lớn, ấn đau tức, có dấu chạm thận.

1.3. Hội chứng kích thích bàng quang

- Thường gặp tiểu buốt, tiểu dắt, tiểu khó.

- Đau vùng hạ vị, ấn điểm bàng quang đau.

1.4. Hội chứng nước tiểu: nước tiểu đục, tiểu ra mủ hoặc đôi khi có thể tiểu ra máu.

2. Cận lâm sàng:

2.1. Xét nghiệm máu

- Bạch cầu tăng, đa nhân trung tính tăng, lắng máu tăng.

- Có thể có nhiễm trùng máu, cấy máu dương tính.

- Urê, creatinin máu bình thường, nếu tăng cao là có suy thận cấp hoặc đợt cấp của suy thận mạn.

2.2. Nước tiểu

- Nhiều bạch cầu, có thể có trụ bạch cầu, tế bào mủ, hồng cầu.

- Vi trùng thường một loại, đa số là trực khuẩn Gram âm, 80% là E. Coli.

- Protein niệu khoảng 1g/24 giờ.

2.3. X quang (không chuẩn bị, UIV) và siêu âm thận tiết niệu

Giúp phát hiện các yếu tố thuận lợi: sỏi, các dị tật bẩm sinh hệ tiết niệu, hình dáng kích thước thận.

2.4. Chụp cắt lớp tỉ trọng (TDM, CT-Scanner):

Cho thấy những vùng giảm tỷ trọng, xuất hiện sẹo võ thận, giúp chẩn đoán những thể không điển hình, đánh giá độ trầm trọng và tiên lượng.

III. TIẾN TRIỂN, BIẾN CHỨNG

1. Tiến triển

- Viêm thận bể thận cấp không có yếu tố thuận lợi: tiến triển thường tốt nếu điều trị kháng sinh đúng và đủ liều. Các triệu chứng lâm sàng sẽ giảm nhanh, nước tiểu trở về bình thường sau 1-2 tuần.

- Viêm thận bể thận cấp có yếu tố thuận lợi làm nghẽn đường tiểu gây ứ nước tiểu như sỏi, u xơ tiền liệt tuyến...

Điều quan trọng là phải loại bỏ được các yếu tố này, và nếu điều trị không đủ liều, không đủ lâu thì bệnh có thể tái phát nhiều lần, trở thành mạn tính đưa đến tăng huyết áp, cuối cùng là suy thận.

2. Biến chứng

Thường do điều trị muộn, độc tính vi trùng cao gây tổn thương thận nặng, cơ địa xấu, sức đề kháng cơ thể kém.

2.1. Nhiễm trùng máu, sốc nhiễm trùng

Có thể tử vong, cấy máu dương tính cùng một loại vi trùng với cấy nước tiểu.

2.2. Áp xe thận hoặc quanh thận

Chẩn đoán dựa vào siêu âm thận, CT-Scanner giúp định vị chính xác ổ áp xe.

2.3. Tình trạng kháng kháng sinh

Một phần do bản chất loại vi trùng đa đề kháng, một phần do dùng kháng sinh không phù hợp, không đủ liều và không đủ lâu.

2.4. Viêm thận bể thận khí thủng

Hiếm, gặp ở những bệnh nhân đái tháo đường (70%), chẩn đoán dựa vào siêu âm thận thấy các túi hơi ở trong nhu mô thận.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: dựa vào

- Lâm sàng: sốt rét run, đau hố sườn lưng, tiểu đục, thận lớn.

- Nước tiểu: cấy nước tiểu trên 100.000 khuẩn lạc /ml, nước tiểu nhiều bạch cầu.

2. Tìm các yếu tố thuận lợi

- Sau đặt sonde tiểu, có sỏi hệ tiết niệu, phụ nữ có thai, u xơ tiền liệt tuyến,... các yếu tố này thường được phát hiện nhờ X quang và siêu âm thận tiết niệu.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm thận bể thận bên phải: cần phân biệt với ruột thừa viêm hoặc viêm túi mật cấp.

- Ở phụ nữ: với triệu chứng đau cần phân biệt với viêm phần phụ, thai ngoài tử cung.

Trong các trường hợp trên phân biệt chủ yếu dựa vào xét nghiệm nước tiểu.

- Phân biệt viêm thận bể thận cấp với đợt cấp của Viêm thận bể thận mạn: dựa vào tiền sử, thăm dò bằng Xquang, siêu âm thấy thận teo nhỏ không đều hai bên, bờ gồ ghề.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Kháng sinh

1.1. Chọn kháng sinh: Tốt nhất là theo kháng sinh đồ. Khi chưa có kháng sinh đồ thì chọn kháng sinh:

- Có tác dụng với vi trùng Gr(-), chú ý tỷ lệ hiện nay đề kháng với Ampicilline (25-30%).

- Có tác dụng diệt khuẩn, đạt đỉnh huyết thanh nhanh, nồng độ cao trong nhu mô thận, đào thải chủ yếu qua nước tiểu.

Kháng sinh đáp ứng các yêu cầu trên là

+ Aminopénicillines: dùng đơn độc hay phối hợp với Acide clavulanique.

+ Aminoglycosides: đơn độc hay phối hợp với aminopénicillines.

+ Aztréonam, Cephalosporines thế hệ 2 hoặc thế hệ 3.

+ Cotrimoxazole, Fluoroquinolones.

1.2. Thời gian điều trị

Từ 2-6 tuần, phụ thuộc vào

- Có hoặc không có yếu tố thuận lợi, biến chứng.

- Cơ địa, độ trầm trọng lâm sàng.

- Triệu chứng sinh học và nhất là thăm dò hình thái.

1.3. Liều lượng và cách dùng

Tùy độ trầm trọng có thể

Dùng một loại kháng sinh hoặc kết hợp hai loại trong những ngày đầu hoặc suốt liệu trình; đường uống hoặc đường ngoài tiêu hóa.

- Amoxicilline - acide clavulanique: 1,5g/ngày.

- Gentamycine 1mg/kg/8 giờ.

- Aztréonam: 1g/mỗi 12 giờ.

- Ceftriaxone 2g/ngày.

- Cotrimoxazole: 960mg x 2v/ngày.

- Ofloxacine: 200mg x 2v/ngày.

2. Điều trị triệt để các yếu tố thuận lợi

Sỏi, u xơ tiền liệt tuyến... để loại bỏ nguyên nhân làm ứ nước tiểu.

3. Tiết thực

- Ăn nhẹ, uống nhiều nước.

- Trường hợp nhiễm trùng nặng, mất nhiều nước: phải bù nước điện giải bằng đường tĩnh mạch.

4. Phòng bệnh

- Giáo dục bệnh nhân bị sỏi thận tiết niệu có hướng đề phòng

+ Chế độ ăn uống

+ Khám định kỳ, phát hiện nhiễm trùng tiềm tàng để điều trị dứt điểm. Vệ sinh bộ phận tiết niệu sinh dục.

- Tránh các thủ thuật: thông tiểu, soi bàng quang khi không cần thiết.

VIÊM THẬN BỂ THẬN MẠN

Là hậu quả của nhiễm trùng niệu kéo dài, tái phát nhiều lần, điều trị không dứt điểm.

I. GIẢI PHẪU BỆNH

1.Đại thể

- Thận teo nhỏ, cả hai bên nhưng không cân xứng hoặc chỉ teo một bên.

- Bờ thận gồ ghề, lồi lõm không đều.

- Đài bể thận bị biến dạng, co kéo, méo mó.

- Có khi thận là những ổ mủ hoặc một bọc mủ.

2.Vi thể

- Xơ hóa tổ chức kẻ, xâm nhập nhiều tế bào lympho, tương bào, bạch cầu đa nhân.

- Nhiều ống thận bị phá hủy, phần còn lại giãn rộng.

- Cầu thận bị hyalin hóa, mất hình thể bình thường hoặc bị tổ chức xơ bao quanh ngoài màng Bowman, hoặc trong màng Bowman.

- Mạch thận bị xơ cứng, chèn ép bởi tổ chức xơ.

II. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Tiền sử: Bệnh nhân thường có nhiễm trùng hệ tiết niệu tái phát nhiều lần, có yếu tố thuận lợi làm nghẽn, ứ nước tiểu: sỏi, u xơ tiền liệt tuyến, dị dạng đường tiết niệu...

2. Triệu chứng lâm sàng

- Có thể có hội chứng bàng quang: tiểu buốt, tiểu dắt, tiểu đục, tiểu máu.

- Không phù, trái lại có dấu hiệu da khô, đàn hồi giảm, kiểu mất nước.

- Chỉ phù khi có suy thận nặng, dinh dưỡng kém.

- Đau ê ẩm vùng hông lưng, 1 hoặc 2 bên.

- Tiểu nhiều, tiểu đêm.

- Thiếu máu, tăng huyết áp thường xuất hiện muộn.

3. Triệu chứng cận lâm sàng

3.1. Nước tiểu

- Protein < 1g/24h.

- Bạch cầu > 6000/phút hoặc > 5/vi trường ở vật kính 40.

- Vi trùng > 10^5/ml.

- Khả năng cô đặc nước tiểu giảm sớm: làm nghiệm pháp cô đặc thường tỷ trọng tối đa < 1,018.

- Phân ly chức năng cầu và ống thận: khả năng cô đặc giảm, tỷ trọng thấp, nhưng mức lọc cầu thận bình thường. Đây là dấu hiệu sớm của viêm thận bể thận mạn.

- Khi đã có suy thận

+ Hồng cầu, hémoglobin máu giảm.

+ Urê, crêatinin máu tăng.

3.3. Xquang và siêu âm thận

Thận teo nhỏ không cân xứng, bờ gồ ghề, lồi lõm không đều.

III. TIẾN TRIỂN

- Tiến triển nói chung là chậm. Có khi hết vi trùng trong nước tiểu bệnh vẫn tiến triển.

- Thường có các đợt kịch phát.

- Cuối cùng dẫn đến suy thận mạn.Suy thận càng nhanh khi:

+ Nhiều đợt kịch phát.

+ Huyết áp tăng.

+ Dùng kháng sinh độc cho thận.

+ Không loại bỏ được các yếu tố thuận lợi: sỏi, u xơ tuyến tiền liệt.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: Chủ yếu dựa vào: tiền sử, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

2. Chẩn đoán phân biệt: Cần phân biệt với viêm cầu thận thận mạn, dựa vào:

- Phù hay gặp hơn, tăng huyết áp xuất hiện sớm hơn

- Nước tiểu: hồng cầu nhiều hơn bạch cầu, không có mủ trong nước tiểu, lượng Protein niệu nhiều hơn, chủ yếu là Albumin.

- Thận nhỏ nhưng cân xứng, bờ đều.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nhiễm trùng

Chủ yếu là các đợt cấp hoặc giai đoạn có vi trùng niệu mặc dù không có triệu chứng lâm sàng nhưng phát hiện qua theo dõi tế bào vi trùng niệu.

Dùng kháng sinh theo kháng sinh đồ, tránh các loại kháng sinh độc thận.

2. Loại bỏ các yếu tố thuận lợi: u, sỏi...

3. Điều trị tăng huyết áp, rối loạn toan kiềm, điện giải, thiếu máu...

SUY THẬN CẤP

Mục tiêu

1. Liệt kê được các nguyên nhân của suy thận cấp.
2. Tập hợp được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của suy thận cấp.
3. Biết rõ các biến chứng của suy thận cấp.
4. Đánh giá các triệu chứng để chẩn đoán xác định, gián biệt và thể bệnh của suy thận cấp.
5. Điều trị được suy thận cấp.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG VÀ DỊCH TỄ HỌC

1.Đại cương

Suy thận cấp là một hội chứng xuất hiện khi chức năng thận (chủ yếu là chức năng lọc cầu thận) bị suy sụp nhanh chóng, xảy ra đột ngột ở bệnh nhân không có suy thận trước đó hoặc ở bệnh nhân đã mắc suy thận mạn. Mức lọc cầu thận có thể bị suy giảm nặng nhưng có thể được hồi phục hoàn toàn một cách tự nhiên hoặc dưới ảnh hưởng của điều trị nguyên nhân. Suy thận cấp thể hiện trên lâm sàng đặc trưng với vô niệu, nhưng có những thể bệnh vẫn có lượng nước tiểu bảo tồn. Gần đây chẩn đoán suy thận cấp dựa vào sự gia tăng créatinine máu so với créatinine căn bản đã biết: nhiều hơn 50mmol/l đối với créatinine căn bản dưới 250 mmol/l hoặc nhiều hơn 100 mmol/l đối với créatinine máu căn bản trên 250 mmol/l.

2. Dịch tễ học

Suy thận cấp là một hội chứng tương đối ít gặp. Trong thực tế, tần suất mắc bệnh này chỉ có thể được đánh giá bằng số lượng nhập viện hàng năm: 1 - 3% bệnh nhân nhập viện hàng năm.

Tiên lượng của suy thận cấp thường là tốt nếu khả năng phục hồi chức năng thận tốt dần. Tuy vậy, cần phải tính đến những yếu tố nguy cơ làm nặng của suy thận cấp: bệnh nguyên, lớn tuổi, cơ địa suy yếu, kết hợp với suy các tạng khác, điều kiện điều trị (thẩm phân, dinh dưỡng) và cuối cùng là kinh nghiệm của đội ngũ điều trị.

II SINH LÝ BỆNH

Chức năng lọc cầu thận trong suy thận cấp giảm hoặc mất hẳn, xảy ra do các cơ chế sau:

- Giảm dòng máu qua thận (giảm thể tích, sốc).
- Tính đề kháng của tiểu động mạch đi giảm (dãn mạch sau cầu thận).
- Tính đề kháng của tiểu động mạch đến tăng (co mạch trước cầu thận).
- Áp lực cầu thận (nang Baoman) gia tăng (tắc nghẽn trong lòng ống thận hoặc trên đường bài tiết).
- Ngoài ra suy thận cấp còn có thể do giảm tính thấm của mạch máu thận mà cơ chế hiên nay còn chưa được biết rõ.

III. NGUYÊN NHÂN

1. Nguyên nhân trước thận (suy thận cấp chức năng)

Những nguyên nhân chính của suy thận cấp chức năng bao gồm

Mất nước ngoại bào - Mất qua da (mồ hôi, bỏng) - Mất qua đường tiêu hoá (nôn mữa, ỉa chảy, lỗ dò) - Mất qua thận: + Điều trị lợi tiểu qúa mạnh. + Đa niệu thẩm thấu trong đái tháo đường mất bù và trong hội chứng lấy vật tắc nghẽn. + Viêm thận kẻ mạn + Suy thượng thận
Giảm thể tích máu thật sự - Hội chứng thận hư nặng -Xơ gan mất bù -Suy tim xung huyết -Hạ huyết áp trong các tình trạng sốc: tim, nhiễm trùng, phản vệ, xuất huyết.
Suy thận cấp huyết động (do thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensinII, Kháng viêm không stéroid, ức chế calcineurines)

2. Nguyên nhân tại thận (suy thận cấp thực thể)

2.1. Viêm ống thận cấp

- Là nguyên nhân thường gặp nhất của suy thận cấp thực thể (80%).
- Chiếm hàng đầu là suy thận cấp chức năng chuyển sang.
- Ở Việt Nam thường là do sốt rét đái huyết sắc tố, ngộ độc mật cá trắm.
- Ngộ độc bởi muối kim loại nặng: As, Pb, Hg.
- Huyết tán trong lòng mạch do truyền nhầm nhóm máu, nhiễm độc quinine, nấm.
- Do thuốc: kháng sinh (Aminosides, Amphotericine B), thuốc cản quang.

2.2. Viêm cầu thận cấp

Do viêm cầu thận thể tiến triển nhanh. Thường gặp thể viêm cầu thận hoại tử và ngoài màng trong bệnh cảnh viêm mạch hoại tử, hoặc viêm cầu thận tăng sinh trong và ngoài màng trong bệnh cảnh của lupus, ban xuất huyết dạng thấp. Ngoài ra suy thận cấp do viêm cầu thận thể tiến triển nhanh còn gặp trong hội chứng Goodpasture.

2.3. Viêm thận kẽ cấp

- Do Vi trùng: Viêm thận bể thận cấp
- Do Nhiễm độc thuốc: Thường qua cơ chế miễn dịch-dị ứng. Ngoài suy thận cấp còn có tăng bạch cầu ưa acid trong máu và trong nước tiểu, ban đỏ da, huỷ tế bào gan.

3. Nguyên nhân sau thận (Suy thận cấp tắc nghẽn)

- Sỏi niệu quản là hàng đầu ở Việt Nam

- U xơ, ung thư tuyến tiền liệt

- U vùng khung chậu lành hay ác tính (u bàng quang, ung thư tử cung, cổ tử cung, trực tràng)

- Xơ cứng sau phúc mạc

- Di căn sau phúc mạc (hiếm)

- Lao làm teo hai niệu quản

III. DẤU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Về mặt lâm sàng, suy thận cấp thường diễn tiến qua các giai đoạn sau

1. Giai đoạn khởi đầu

Là giai đoạn xâm nhập, tấn công của các tác nhân gây bệnh, diễn tiến tùy theo từng loại, ở bệnh nhân ngộ độc thì diễn biến nhanh có thể dẫn đến vô niệu ngay, ở bệnh nhân sốc thì diễn biến nhanh hay chậm tùy theo nguyên nhân sốc và kỹ thuật hồi sức lúc đầu.

2. Giai đoạn thiểu vô niệu

Thiểu niệu khi lượng nước tiểu < 500ml/24 giờ (hoặc dưới 20ml / giờ), có thể bắt đầu từ từ hoặc ngay vài ngày đầu khởi bệnh, trung bình kéo dài 1 - 2 tuần, khi thiểu niệu kéo dài trên 4 tuần thì cần xem thận bị hoại tử vỏ, viêm cầu thận cấp thể tiến triển nhanh, viêm quanh tiểu động mạch thận, sỏi gây tắc niệu quản.

Vô niệu khi lượng nước tiểu < 100ml/24 giờ, theo Brenner và Rector thì hiếm gặp, nhưng ở Việt Nam thì rất thường gặp, thậm chí nhiều ngày, chính vì nguyên nhân thiểu và vô niệu nên làm cho urê, creatinine tăng cao nhanh trong máu.

Biểu hiện trong giai đoạn này chủ yếu là hội chứng tăng urê máu cấp gồm có các triệu chứng:

- Về tiêu hóa: chán ăn, buồn nộn, nôn mữa , táo bón hoặc ĩa chảy.

- Về tim mạch: Tăng huyết áp thường gặp ở các bệnh viêm cầu thận, còn lại là do lạm dụng dịch truyền gây ứ nước, muối, tăng huyết áp nặng, gây phù phổi, phù não.

- Dấu thần kinh: có thể kích thích vật vã, hôn mê, co giật, có khi rối loạn tâm thần.

- Về hô hấp: nhịp thở toan kiểu Kussmaul hoặc Cheyne - Stokes, phù phổi, nhiễm khuẩn phổi.

- Thiếu máu: Thường xuất hiện sớm nhưng không nặng lắm, khi có thiếu máu nặng thì cần nghĩ đến nguyên nhân suy thận cấp là do xuất huyết nặng kéo dài hoặc bệnh có suy thận mạn trước đó.

- Phù thường do uống nhiều nước hoặc truyền dịch quá nhiều, mặt khác là phù nội sinh do giải phóng nước từ hiện tượng phân hủy tổ chức, tế bào. Trong phần lớn các trường hợp hoại tử ống thận cấp thì không phù.

- Nếu có dấu hiệu vàng mắt, vàng da là biểu hiện của tổn thương gan mật thường gặp do nguyên nhân Leptospirose, sốt rét đái huyết sắc tố.

- Rối loạn điện giải: thường gặp trong suy thận cấp là tăng Kali máu, đó là hiện tượng hủy tế bào và huyết tán tăng từ 0,5 - 1mmol/24 giờ. Cũng có khi tăng nhanh 1 - 2mmol/l trong ít giờ ở các bệnh chấn thương nặng, nhiễm khuẩn, huyết tán. Tăng Kali máu rất nguy hiểm, về mặt lâm sàng thường thầm lặng rồi đột ngột bộc phát

rung thất, ngừng tim. Khi có Kali máu trên 5mmol/l cần theo dõi kỹ điện tim và xử trí hạ Kali máu kịp thời. Trên điện tim tăng Kali máu biểu hiện sớm là sóng T cao nhọn, đối xứng rồi QRS dài, PR dài, Bloc xoang nhĩ, mất sóng P rồi ngừng tim có hoặc không qua giai đoạn rung thất. Trong suy thận cấp tăng Kali máu này càng nặng thêm do hiện tượng toan máu.

Toan máu là hậu quả từ tăng chuyển hóa, dự trữ kiềm giảm 1 - 2 mmol/ ngày, bệnh càng nặng thì giảm càng nhanh, dự trữ kiềm có khi giảm dưới 10mmol/l, hiện tượng này làm cho Kali máu tăng càng nhanh.

Mặt khác, rối loạn điện giải trong suy thận cấp còn có giảm Calci, Natri, tăng Mg và Phosphate.

- Nhiễm trùng: trong giai đoạn vô niệu nhiễm trùng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong thường là nhiễm trùng đường hô hấp, tiết niệu và ngoài da.

3 Giai đoạn tiểu nhiều

Thường bắt đầu từ 300ml/24giờ sau đó bệnh nhân tiểu nhiều, thường vào ngày thứ 3 của giai đoạn này lượng nước tiểu đạt 1lít/ngày. Giai đoạn này gọi là khủng hoảng vì nước tiểu có khi tới 3 - 4 lít/24 giờ và dễ gây rối loạn nước điện giải nặng, trụy tim mạch, nhiễm trùng, viêm tắc tĩnh mạch, nhất là dị hoá cơ gây gầy nhiều. Trong giai đoạn này nếu điều chỉnh nước điện giải không hợp lý thì dễ gây tử vong. Các chỉ số về sinh hoá trong máu chỉ bắt đầu giảm dần sau vài ngày đái nhiều, nghĩa là trong những ngày đầu đái nhiều thì urê máu, creatinine vẫn còn tăng cao và urê, creatinine niệu vẫn còn thấp. Lượng urê, creatinine tăng càng nhanh trong nước tiểu thì sự phục hồi càng sớm và tiên lượng càng tốt, đương nhiên là phải giảm song song các chất này trong máu và được đánh giá chính xác bằng độ thanh thải creatinine nội sinh. Giảm Kali và Natri được đánh giá bằng điện giải hằng ngày để bù kịp thời. Trong giai đoạn này, tỷ trọng nước tiểu thấp dưới 1,005.

4. Giai đoạn phục hồi

Urê, creatinine máu giảm dần, mức độ cô đặc nước tiểu tăng dần, lâm sàng tốt lên, tuy nhiên chức năng thận phục hồi rất chậm: khả năng cô đặc có khi phải hàng năm mới hồi phục. Mức lọc cầu thận phục hồi nhanh hơn.

IV. BIẾN CHỨNG VÀ TIÊN LƯỢNG CHUNG

- Trước kia, tỷ lệ tử vong rất cao, có khi đến 90%. Hiện nay nhờ những tiến bộ khoa học kỹ thuật, nhất là trong lĩnh vực lọc ngoài thận và kỹ thuật hồi sức, tỷ lệ tử vong còn khoảng 50%, Tỷ lệ tử vong có liên quan với:

+Bệnh lý nguyên nhân: sốc nhiễm trùng hoặc xuất huyết, suy hô hấp, chấn thương nặng,viêm tuỵ cấp, co giật.

+ Cơ địa: lớn tuổi, bệnh mạch vành, suy hô hấp, đái đường, ung thư.

+ Những biến chứng thứ phát của hồi sức và đặc biệt nhiễm trùng bệnh viện (nhiễm trùng cathether,bệnh phổi), suy dinh dưỡng

- Những biến chứng chính:

+ Những biến chứng chuyển hoá riêng của suy thận cấp: Toan chuyển hoá và tăng kali máu. Tăng thể máu và phù phổi. Nguy cơ suy dinh dưỡng.

+ Nhiễm trùng bệnh viện (do đặt Sonde bàng quang hoặc vô niệu kéo dài làm đường bài niệu mất khả năng đề kháng)

+ Xuất huyết tiêu hóa do loét cấp

+ Những biến chứng tim mạch: Viêm tĩnh mạch, tắc mạch phổi, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não.

- Các yếu tố tiên lượng phụ thuộc vào

+ Tuổi càng cao thì bệnh càng nặng

+ Căn nguyên: nặng trong viêm tụy cấp, sau mổ kèm theo nhiễm trùng, viêm phúc mạc, các đa chấn thương.

+ Tiên lượng xa trong đa số trường hợp không để lại di chứng và không chuyển sang mạn tính, nhất là người trẻ. Hạn hữu 2% trường hợp không lành hẳn được giải thích bằng sự hoại tử vỏ thận cả hai bên (cần chạy thận nhân tạo suốt đời, ghép thận).

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- Dựa vào dấu suy thận: Đái ít, vô niệu, urê, creatinine máu tăng cao dần, tăng K máu và toan máu.

- Dựa vào tính chất cấp tính

+ Chức năng thận bình thường trước đó

+ Kích thước thận bình thường hoặc lớn

+ Không có thiếu máu, không hạ canxi máu

2. Chẩn đoán gián biệt

Cần chẩn đoán gián biệt giữa suy thận cấp và đợt cấp của suy thận mạn, dựa vào:

- Tiền sử bệnh nhân không có bệnh thận tiết niệu.

- Bệnh sử diễn tiến cấp tính và có những nguyên nhân cấp tính dẫn đến.

- Có khi rất khó phân biệt vì bệnh nhân không nhớ rõ tiền sử, thậm chí khi hôn mê rồi mới vào viện. Cần dựa thêm các triệu chứng khác như:

+ Thiếu máu nặng trong suy thận mạn; thiếu máu nhẹ, vừa phải trong suy thận cấp.

+ Tăng huyết áp: Trong suy thận cấp thường cao vừa phải và ít nặng. Trong suy thận mạn tăng huyết áp đã có lâu ngày và các biến chứng của nó trên tim, mắt, mạch máu khá rõ ràng.

+ Siêu âm đo kích thước thận thấy hai bên thận teo nhỏ trong suy thận mạn. Đây là dấu hiệu chẩn đoán quan trọng để gián biệt.

5.3. Chẩn đoán suy thận cấp chức năng suy thận cấp thực thể

Bảng 1: Phân biệt suy thận cấp chức năng và thực thể

Chỉ số	STC chức năng	STC thực thể
1. Urê máu	Tăng	Tăng
2. Créatinin máu	Bình thường hoặc tăng ít	Tăng
3. Urê /Creatinine máu(μmol/l)	>100	<50
4. F E.Na	< 1%	> 1- 2%

5. Na/K niệu	<1	> 1
6. Urê niệu/urê máu	>10	< 10
7. Créatinin niệu/ Créatinin máu	> 30	<30
8. Thẩm thấu niệu/Thẩm thấu máu	>2	<2

(FE Na:Fraction de l′ excretion du sodium = UNa x Pcre / P Na x U cre)

5.4 Chẩn đoán nguyên nhân của suy thận

Cần thiết phải tìm nguyên nhân gây suy thận cấp trên người bệnh.

- Suy thận cấp trước thận: Dựa vào các triệu chứng mất nước ngoại bào (hạ huyết áp, nhịp nhanh, nếp nhăn da, sụt cân, cô đặc máu). Dựa vào các nguyên nhân làm giảm thể tích máu thật sự: suy tim. Xơ gan mất bù, hội chứng thận hư.

- Suy thận cấp sau thận: Trên những bệnh nhân đang có các bệnh lý gây tắc nghẽn: sỏi niệu quản, các khối u ở khung chậu, bệnh lý bàng quang, tiền liệt tuyến.

- Suy thận cấp tại thận: Dựa vào các triệu chứng để chẩn đoán bệnh lý ở cầu thận, ống thận,tổ chức kẻ thận hoặc mạch máu thận.

Bảng 2: Chẩn đoán nguyên nhân suy thận cấp

Triệu chứng	Viêm ống thận cấp	Viêm thận kẻ cấp	Viêm cầu thận cấp	Bệnh lý mạch thận cấp
Tăng huyết áp	O	O	có	Có
Phù	O	O	có	O
Prôtêin niệu	< 2g/l	< 2g/l	> 2-3g/l	Thay đổi
Tiểu máu vi thể	O	O	Có	O
Tiểu máu đại thể	O	+	+	+
Bạch cầu niệu	O	Có	O	O
Nhiễm trùng niệu	O	+	O	O

VI. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc chung là điều trị theo nguyên nhân suy thận cấp, rất khác biệt tùy từng nguyên nhân trước, tại và sau thận.

1. Điều trị suy thận cấp chức năng.

1.1 Suy thận cấp với mất nước ngoại bào và giảm thể tích máu.

- Điều trị căn bản suy thận cấp chức năng bằng hồi phục lại nước, thể tích máu lưu thông bằng điện giải, máu, huyết tương cho phần lớn các nguyên nhân trước thận

- Điều trị chính bằng dung dịch muối đẳng trương 0,9%, hoặc nhược trương 0,45% bằng đường tĩnh mạch. Trong trường hợp không nặng cung cấp bằng đường uống.

1.2 Suy thận cấp chức năng với phù.

- Suy thận cấp của hội chứng gan thận cấp thường hiếm hồi phục và thường tử vong vì những hậu quả của xơ gan. Tuy nhiên, có thể thử điều trị bằng Albumin nếu Albumin máu < 20g/l, kết hợp với lợi tiểu quai.

- Trong trường hợp hội chứng thận hư, nhất là khi giảm thể tích máu kéo dài, việc truyền Albumin và sử dụng thuốc lợi tiểu đôi khi là điều chỉnh có hiệu quả và làm biến mất phù.

- Trong trường hợp suy thận cấp sau suy tim có thể điều chỉnh bằng điều trị suy tim.

1.3.Trường hợp đặc biệt do thuốc ức chế men chuyển và thuốc kháng viêm không phải steroide: Ngừng thuốc.

Chung cho các suy thận cấp chức năng, để nâng huyết áp, cũng như tác dụng lợi tiểu có thể sử dụng các thuốc sau:

Isuprel 0,2 - 0,6mg - 1mg trong 1000ml glucose đẳng trương truyền tĩnh mạch.

Dopamin 3 - 5(g/kg/phút cho người nặng 50 kg truyền với glucose 5%.

Ngoài ra có thể dùng các dung dịch với phân tử lượng lớn như Dextran, Manitol 20% 300 - 500ml/ngày, thậm chí máu và các chế phẩm của máu để giữ thể tích máu đủ tưới cho cầu thận.

2. Điều trị suy thận cấp thực thể

2.1. Giảm muối và nước

Ở giai đoạn vô niệu, ăn lạt hoàn toàn, lượng nước kể cả dịch truyền và uống mỗi ngày không quá 700ml ở người 50kg.

2.2. Ở giai đoạn thiểu niệu. hoặc ngay ngày đầu vô niệu, có ứ nước ngoại bào thì dùng

Furosemid (Laxis, Lasilix) mỗi lần 120 - 160mg, tiêm tĩnh mạch mỗi 3 - 4 giờ, liều tối đa có thể đến 1000mg - 1500 mg/24h nhằm chuyển thể vô niệu sang thể đái nhiều. Furosemid thường thay đổi lượng nước tiểu mà không ảnh hưởng đến chức năng thận. Nếu dùng đủ liều lượng trong ngày mà vẫn không có lượng nước tiểu thì ngừng dùng.

2.3. Khi có tăng K máu

+ Dung dịch glucose 20% 500ml + 20đv Insulin truyền tĩnh mạch nhanh từ 60-90 phút.

+ Resine trao đổi Cation như Resonium, Kayxelat (trao đổi 1-2mmol K^+ /g resine): 10-15g x 2 - 3 lần/ngày.

+ Clorua calci 10% 5-10ml tiêm tĩnh mạch chậm 3-5 phút, khi cấp cứu với điện tim có bloc xoang nhĩ, QRS giãn rộng hoặc K^+ > 7mEq/l.

+ Dung dịch kiềm 14‰ cứ 5 phút thì truyền 44 mmol, nếu bệnh phù và tăng huyết áp thì dùng loại kiềm ưu trương 4,2 % tiêm tĩnh mạch chậm.

+ Những thuốc kích thích β 2 adrénergique: Như salbutamol, làm vận chuyển kali vào nội bào.

2.4 Điều trị toan chuyển hoá.

- Truyền tĩnh mạch Bicarbonat đẳng trương 1,4 g% hoặc trong trường hợp cần thiết sử dụng loại đậm đặc 4,2%, 8,4%.

2.5. Điều trị lọc ngoài thận.

Nhất là thận nhân tạo theo các tiêu chuẩn của chạy thận nhân tạo trong đó quan trọng là khi có 1 trong 2 tiêu chuẩn sau: Urê >30 mmol/l, Kali máu >6 mmol/l.

3. Điều trị suy thận cấp sau thận

Suy thận cấp sau thận còn gọi là suy thận cấp tắc nghẽn. Cho nên điều trị quan trọng nhất là điều trị để loại bỏ yếu tố tắc nghẽn này.

4. Điều trị nguyên nhân.

Tùy từng nguyên nhân để điều trị như điều trị sốt rét trong nguyên nhân suy thận cấp sau sốt rét đái huyết cầu tố; mổ lấy sỏi trong suy thận cấp sau sỏi tắc nghẽn...

SUY THẬN MẠN

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, cơ chế sinh bệnh của suy thận mạn.
2. Xếp loại các nguyên nhân của suy thận mạn.
3. Tập hợp được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của suy thận mạn
4. Chẩn đoán xác định, chẩn đoán giai đoạn của suy thận mạn.
5. Điều trị suy thận mạn trước giai đoạn cuối.
6. Chỉ định các phương pháp điều trị thay thế thận suy

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG VÀ DỊCH TỄ HỌC

1. Đại cương

Suy thận mạn là hậu quả của các bệnh thận mạn tính của thận gây giảm sút từ từ số lượng nephron chức năng làm giảm dần mức lọc cầu thận.

Khi mức lọc cầu thận giảm xuống dưới 50% (60ml/phút) so với mức bình thường (120ml/phút) thì được xem là có suy thận mạn.

Suy thận mạn là một hội chứng diễn biến theo từng giai đoạn: trong giai đoạn sớm, lâm sàng chỉ có một số triệu chứng rất kín đáo, ngược lại vào giai đoạn cuối biểu hiện rầm rộ với hội chứng tăng urê máu. Quá trình diễn biến của suy thận mạn có thể kéo dài từ nhiều tháng đến nhiều năm.

2. Dịch tễ học

Xác định tỷ lệ mới mắc, mắc bệnh suy thận mạn là một vấn đề khó khăn bởi trong suy thận mạn giai đoạn đầu người bệnh thường ít đi khám bệnh vì ít hoặc không có triệu chứng lâm sàng. Suy thận mạn trước giai đoạn cuối ít được biết rỏ vì không có đăng ký và không được theo dõi, nhưng tỷ lệ mới mắc suy thận mạn giai đoạn cuối cần được điều trị thay thế thận suy thì người ta có thể biết được một cách chính xác. Theo thống kê ở Pháp tỷ lệ mới mắc suy thận mạn giai đoạn cuối là 120 trường hợp / 1 triệu dân / năm. Ở Mỹ và Nhật là 300 trường hợp / 1 triệu dân / năm (số liệu năm 2003).

- Tỷ lệ mắc bệnh suy thận mạn có khuynh hướng gia tăng theo thời gian và khác nhau giữa nước này và nước khác.

- Suy thận mạn là một bệnh lý xảy ra chủ yếu ở người lớn. Thống kê của Pháp trong số 70 bệnh nhân mới mắc suy thận mạn giai đoạn cuối thì chỉ có 5 bệnh nhân là trẻ em và thanh niên, và 65 bệnh nhân là người lớn. Suy thận mạn cũng có liên quan với giới tính, nam mắc bệnh hơn nữ hai lần (2/1). Độ tuổi trung bình của số bệnh nhân mới bắt đầu điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối tăng dần: năm 1987 là 55 tuổi, năm 1998 là 61 tuổi.

II. NGUYÊN NHÂN

Hầu hết các bệnh lý thận mạn tính dù khởi phát là bệnh cầu thận, bệnh ống kẻ thận hay bệnh mạch thận đều có thể dẫn đến suy thận mạn.

1. Bệnh viêm cầu thận mạn

Thường hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ 40%

Viêm cầu thận mạn ở đây có thể là nguyên phát hay thứ phát sau các bệnh toàn thận như lupus ban đỏ hệ thống, đái đường, ban xuất huyết dạng thấp...

2. Bệnh viêm thận bể thận mạn

Chiếm tỷ lệ khoảng 30%.

Cần lưu ý: viêm thận bể thận mạn trên bệnh nhân có sỏi thận tiết niệu là nguyên nhân thường gặp ở Việt Nam.

3. Bệnh viêm thận kẽ

Thường do sử dụng các thuốc giảm đau lâu dài như Phénylbutazone, do tăng acid uric máu, tăng calci máu.

4. Bệnh mạch thận

- Xơ mạch thận lành tính hoặc ác tính.
- Huyết khối vi mạch thận
- Viêm quanh động mạch dạng nút
- Tắc tĩnh mạch thận

5. Bệnh thận bẩm sinh do di truyền hoặc không di truyền

- Thận đa nang
- Loạn sản thận
- Hội chứng Alport
- Bệnh thận chuyển hóa (Cystinose, Oxalose).

6. Bệnh hệ thống, chuyển hoá

- Đái tháo đường
- Các bệnh lý tạo keo: Lupus

Hiện nay nguyên nhân chính gây suy thận mạn ở các nước phát triển chủ yếu là các bệnh chuyển hoá và mạch máu thận (Đái tháo đường, bệnh lý mạch máu thận) trong khi các nước đang phát triển nhóm nguyên nhân do vi trùng, sỏi thận tiết niệu vẫn còn chiếm với tỷ lệ cao

III. VÀI NÉT VỀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

Cơ chế sinh bệnh của suy thận mạn được giải thích trên cơ sở lý luận của thuyết nephron nguyên vẹn: Mặc dù tổn thương khởi phát ở cầu thận, mạch máu thận, tổ chức ống kẽ thận thì các nephron bị thương tổn nặng cũng thường bị loại trừ khỏi vai trò chức năng sinh lý. Chức năng của thận chỉ còn được đảm nhiệm bởi các nephron nguyên vẹn còn lại, khi số nephron nguyên vẹn còn lại này không đủ để đảm bảo chức năng của thận là duy trì sự hằng định của nội môi thì sẽ xuất hiện các rối loạn về nước điện giải, về tuần hoàn, hô hấp, tiêu hóa, thần kinh tạo nên hội chứng suy thận mạn.

IV. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA SUY THẬN MẠN

1. Lâm sàng

1.1. Phù

Tùy thuộc vào nguyên nhân gây suy thận mạn mà bệnh nhân có thể có phù nhiều, phù ít hoặc không phù. Suy thận mạn do viêm thận bể mạn thường không phù trong giai đoạn đầu, chỉ có phù trong giai đoạn cuối. Trong khi suy thận mạn do viêm cầu thận mạn phù là triệu chứng thường gặp. Bất kỳ nguyên nhân nào, khi suy thận mạn giai đoạn cuối, phù là triệu chứng hằng định.

1.2. Thiếu máu

Thường gặp nặng hay nhẹ tùy giai đoạn, suy thận càng nặng thiếu máu càng nhiều. Đây là triệu chứng quan trọng để phân biệt với suy thận cấp.

1.3. Tăng huyết áp

Khoảng 80% bệnh nhân suy thận mạn có tăng huyết áp, cần lưu ý có từng đợt tăng huyết áp ác tính làm chức năng thận suy sụp nhanh chóng gây tử vong nhanh.

1.4. Suy tim

Khi có suy tim xuất hiện thì có nghĩa là suy thận mạn đã muộn, suy tim là do tình trạng giữ muối, giữ nước, tăng huyết áp lâu ngày và do thiếu máu.

1.5. Rối loạn tiêu hóa

Trong giai đoạn sớm thường là chán ăn, ở giai đoạn III trở đi thì có buồn nôn, ỉa chảy, có khi xuất huyết tiêu hóa.

1.6. Xuất huyết

Chảy máu mũi, chân răng, dưới da là thường gặp. Xuất huyết tiêu hóa nếu có thì rất nặng làm urê máu, Kali máu tăng lên nhanh.

1.7. Viêm màng ngoài tim

Là một biểu hiện trong giai đoạn cuối của suy thận mạn với triệu chứng kinh điển là tiếng cọ màng ngoài tim, đây là triệu chứng báo hiệu tử vong nếu không được điều trị lọc máu kịp thời.

1.8. Ngứa

Là biểu hiện ngoài da gặp trong suy thận mạn ở giai đoạn có cường tuyến cận giáp thứ phát với sự lắng đọng Canxi ở tổ chức dưới da.

1.9. Chuột rút

Thường xuất hiện ban đêm, có thể là do giảm Natri, giảm Calci máu.

1.10. Hôn mê

Hôn mê do tăng urê máu cao là biểu hiện lâm sàng ở giai đoạn cuối của suy thận mạn. Bệnh nhân có thể có co giật, rối loạn tâm thần ở giai đoạn tiền hôn mê. Đặc điểm của hôn mê do tăng Urê máu mạn là không có triệu chứng thần kinh khu trú.

Trên đây là các biểu hiện lâm sàng chung của suy thận mạn. Ngoài ra tuỳ theo nguyên nhân dẫn đến suy thận mạn ở mỗi bệnh nhân mà có những triệu chứng tương ứng như thận lớn trong bệnh thận đa nang, thận ứ nước,...

2. Cận lâm sàng

- Tăng urê máu, créatinine máu

- Giảm hệ số thanh thải créatinine

- Kali máu: kali máu có thể bình thường hoặc giảm. Khi Kali máu cao là có biểu hiện đợt cấp có kèm thiểu niệu hoặc vô niệu.

- Calci máu, phospho máu: trong giai đoạn đầu calci máu giảm, phospho máu tăng. Trong giai đoạn đã có cường tuyến cận giáp thứ phát thì cả calci máu và phospho máu đều tăng.

- Nước tiểu:

+ Protein niệu: tùy thuộc vào nguyên nhân, khi suy thận giai đoạn III, IV thì luôn có protein niệu nhưng không cao.

+ Hồng cầu, bạch cầu: tùy thuộc nguyên nhân gây suy thận mạn.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào:

- Dấu chứng của Suy thận:

+ Tăng urê, créatinine máu.

+ Mức lọc cầu thận giảm.

- Tính chất mạn của suy thận: có 3 tiêu chuẩn:

+ Tiêu chuẩn tiền sử: có tiền sử bệnh thận, trước đây đã có tăng créatinine máu.

+ Tiêu chuẩn về hình thái: Kích thước thận giảm (chiều cao < 10cm trên siêu âm, < 3 đốt sống trên phim chụp thận không chuẩn bị).

+ Tiêu chuẩn về sinh học: Có 2 bất thường định hướng đến suy thận mạn:

* Thiếu máu với hồng cầu bình thường không biến dạng.

* Hạ canxi máu.

2. Chẩn đoán giai đoạn

Dựa vào hệ số thanh thải créatinine, créatinine máu: suy thận mạn được chia thành các giai đoạn sau

Giai đoạn suy thận mạn	HSTT créatinine (ml/phút)	Créatinine máu	
		micromol / l	mg / dl
Bình thường	120	70-106	0,8 - 1,2
I	60-41	< 130	< 1,5
II	40-21	130 - 299	1,5 - 3,4
IIIa	20-11	300-499	3,5 - 5,9
IIIb	10-5	500-900	6,0 - 10
IV	<5	> 900	> 10

3. Chẩn đoán nguyên nhân

Tìm các nguyên nhân gây ra suy thận mạn có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán. Khi loại trừ được nguyên nhân thì suy thận mạn mặc dù không hồi phục nhưng có thể làm chậm tiến triển của suy thận mạn.

Các nguyên nhân suy thận mạn bao gồm: bệnh cầu thận mạn, bệnh viêm thận bể thận mạn, bệnh mạch máu thận, bệnh thận bẩm sinh và di truyền.

4. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt với

- Suy thận cấp: dựa vào Bệnh sử - Nguyên nhân - Tiến triển của suy thận.

- Đợt cấp của suy thận mạn:đựa vào tiền sử, tỷ lệ urê máu / créatinine máu (µmol/l) > 100

5. Chẩn đoán biến chứng

Chú ý đến các biến chứng trên tim mạch, máu, tiêu hoá, thần kinh, nhiễm trùng, rối loạn nước điện giải, kiềm toan...

6. Chẩn đoán các yếu tố gây nặng nhanh của suy thận

- Tăng huyết áp

- Nhiễm khuẩn, xuất huyết tiêu hoá, mất nước

- Tắc nghẽn đường bài niệu

- Dùng thuốc độc cho thận

- Ăn quá nhiều prôtêin

VI. ĐIỀU TRỊ

Tùy thuộc vào giai đoạn của suy thận mạn mà biện pháp điều trị áp dụng có khác nhau. Hơn nữa còn phụ thuộc vào yếu tố kinh tế, xã hội nhất là các biện pháp điều trị thay thế thận suy.

1 Điều trị suy thận mạn trước giai đoạn cuối.

Tương ứng với điều trị suy thận mạn các giai đoạn I, II và IIIa, khi độ thanh lọc cầu thận còn trên 10 ml/phút. Các biện pháp này bảo tồn chức năng thận còn lại

1.1. Nguyên tắc chung.

- Khi bệnh nhân bị một bệnh lý thận mạn tính, dù chưa có suy thận hoặc suy thận nhẹ thì cũng phải được theo dõi bởi thầy thuốc chuyên khoa thận, nhằm để phát hiện và điều trị các yếu tố gây nặng, theo dõi có hệ thống người bệnh tuỳ thuộc vào mức độ nặng nhẹ của suy thận mạn.

- Mục đích của theo dõi bệnh

+ Theo dõi liệu trình điều trị bệnh thận.

+ Ngăn chận sự tiến triển của suy thận mạn.

+ Tránh các thuốc độc cho thận và điều chỉnh liều thuốc cho phù hợp với mức độ suy thận.

+ Điều trị các biến chứng của suy thận mạn, các yếu tố nguy cơ tim mạch, đặc biệt là tăng huyết áp và các yếu tố đi kèm.

+ Thông tin cho bệnh nhân về chiến lược điều trị tuỳ theo từng bệnh nhân và từng giai đoạn của suy thận.

+ Chuẩn bị cho việc điều trị thay thế thận suy ở giai đoạn cuối: Chủng ngừa viêm gan Virus B, ở giai đoạn IIIa có thể làm nối thông động - tĩnh mạch.

1.2. Làm chậm sự tiến triển của suy thận mạn

1.2.1. Điều trị tốt nguyên nhân gây suy thận mạn.

1.2.2. Duy trì tốt huyết áp và làm giảm Protein niệu.

Đây là một điểm rất quan trọng trong điều trị suy thận mạn các giai đoạn nhẹ.

Ở những bệnh nhân này, chỉ số huyết áp tối ưu cần đạt được sẽ phụ thuộc vào lượng Protein niệu:

- Nếu suy thận mạn có Protein niệu < 1g/24 giờ thì huyết áp tối ưu sẽ là ≤ 130/80 mmHg.

- Nếu suy thận mạn có Protein niệu ≥ 1g/24 giờ và / hoặc Đái tháo đường thì huyết áp tối ưu sẽ là ≤ 125/75 mmHg.

1.2.3. Cung cấp Protein trong chế độ ăn thích hợp.

Trường hợp suy thận nhẹ, trung bình (ClCr từ 30 đến 60 ml/phút) Protid có thể được cung cấp với liều lượng 1g/kg/ngày. Trường hợp suy thận nặng hơn thì Protein cung cấp từ 0,6 đến 0,8 g/kg/ngày.

1.3. Tránh các thuốc độc cho thận và thay đổi liều dùng phù hợp theo mức độ suy thận.

1.4. Điều trị các biến chứng của suy thận mạn.

1.4.1. Các yếu tố nguy cơ tim mạch.

- Tăng huyết áp: duy trì tốt huyết áp sẽ làm giảm tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch ở bệnh nhân suy thận mạn.

- Điều trị rối loạn Lipid máu:

+ Dùng nhóm Statine khi tăng Cholesterol máu là chủ yếu.

+ Nhóm Fibrate trong trường hợp tăng Triglycerid.

- Loại bỏ các yếu tố nguy cơ khác:

+ Bỏ thuốc lá.

+ Điều trị tốt đái tháo đường.

+ Giảm cân ở bệnh nhân béo phì.

1.4.2. Điều trị rối loạn cân bằng Canxi - Phospho.

- Duy trì nồng độ Canxi máu bình thường.

- Phospho máu dưới 1,5 mmol/l.

- PTH máu dưới 3 lần bình thường.

1.4.3. Điều chỉnh cân bằng kiềm toan.

- Thường dùng muối Natri Bicarbonate, bằng đường uống hoặc tiêm truyền tuỳ theo rối loạn nhẹ hay nặng.

1.4.4. Điều trị tăng Acide Uric máu

- Tấn công bằng Colchicin

- Dự phòng tái phát bằng Allopurinol.

1.4.5. Điều trị thiếu máu

- Mục đích của điều trị là duy trì Hb máu 11 đến 12 g/l.

1.4.6. Điều trị rối loạn nước điện giải

- Chế độ ăn nhạt: được áp dụng trong hầu hết các bệnh thận.

- Giảm lượng nước uống vào trong trường hợp có phù.

- Điều trị Tăng Kali máu

2. Điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối.

Khi mức lọc cầu thận giảm dưới 10 ml/phút, ngoài các phương pháp của điều trị bảo tồn như trên, để đảm bảo sự sống của người bệnh cần thiết phải có các phương pháp điều trị thay thế thận suy, bao gồm:

+ Ghép thận.

+ Thận nhân tạo.

+ Lọc màng bụng.

III.DỰ PHÒNG

- Dự phòng cấp 1: Loại trừ những yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh lý thận, tiết niệu như chế độ sinh hoạt cá nhân, vệ sinh, ăn uống, sử dụng thuốc độc với thận.

- Dự phòng cấp 2: Phát hiện sớm bệnh lý thận, tiết niệu bằng thăm khám lâm sàng, protein niệu, điều trị triệt để bệnh lý thận tiết niệu.

- Dự phòng cấp 3: Khi đã có suy thận mạn. Dự phòng này bao gồm các biện pháp đặc hiệu: xác định nguyên nhân, điều trị có hiệu quả để loại trừ bệnh lý nguyên nhân dẫn đến suy thận mạn, hoặc những biện pháp không đặc hiệu: loại trừ các yếu tố làm tiến triển nặng nhanh của suy thận.

BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Mục tiêu

1. Trình bày được khái niệm, dịch tễ học của bệnh thận đái tháo đường.
2. Mô tả cơ chế sinh bệnh của bệnh thận đái tháo đường.
3. Chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt bệnh thận đái tháo đường.
4. Chẩn đoán các giai đoạn của bệnh thận đái tháo đường.
5. Trình bày các biện pháp điều trị bệnh thận do đái tháo đường.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh cầu thận đái tháo đường là từ dùng để chỉ những tổn thương cầu thận thứ phát do đái tháo đường. Những tổn thương cầu thận này có những đặc trưng về mặt hình thái được mô tả bởi Kimmelstiel và Wilson từ năm 1936. Tuy nhiên bệnh thận đái tháo đường ngoài tổn thương cầu thận còn có những tổn thương khác do bản thân đái tháo đường gây nên ở thận như tổn thương ống thận hoặc những biểu hiện của hoại tử đài thận hoặc bệnh lý thần kinh bàng quang do đái tháo đường.

Bệnh cầu thận đái tháo đường là một biến chứng điển hình của đái tháo đường typ I phụ thuộc vào Insulin xuất hiện ở những người có bệnh lý đái tháo đường từ còn rất trẻ. Tuy nhiên nó cũng có thể xuất hiện ở những bệnh nhân đái tháo đường typ II, không phụ thuộc Insulin.

Hiện nay ở các nước Âu Mỹ suy thận mạn giai đoạn cuối do đái tháo đường chiếm tỷ lệ cao và ngày càng gia tăng.

II. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh cầu thận đái tháo đường (được xác định bởi protein niệu thường xuyên ở những người có bệnh lý võng mạc do đái tháo đường hoặc ở những người có sinh thiết thận và có kết quả trong hoá xơ - xơ hoá cầu thận) thường xuất hiện bắt đầu từ năm thứ 10 ở những bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc lusulin. Tỷ lệ mắc hàng năm đạt đỉnh cao nhất giữa năm thứ 15 đến năm thứ 20 của đái tháo đường. Thời gian mắc bệnh đái tháo đường phụ thuộc Insuline là yếu tố nguy cơ chính của phát triển bệnh lý thận do đái tháo đường cũng như bệnh lý võng mạc đái tháo đường, bên cạnh đó tăng đường huyết, tăng huyết áp cũng là các yếu tố nguy cơ khác gây nên những biến chứng ở thận trên bệnh nhân đái tháo đường.

Thời gian sống ở bệnh nhân bệnh thận đái tháo đường là giảm nhiều. Nếu không được điều trị có hiệu quả, một nửa số bệnh nhân là tử vong sau 7 năm xuất hiện protein niệu. Tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này là cao gấp 37 lần so với quần thể chung. Ngược lại bệnh nhân đái tháo đường không có protein niệu thì có thời gian sống gần như bình thường. Cũng cần lưu ý rằng phần lớn những nguyên nhân tử vong ở bệnh đái tháo đường phu ûthuộc Insulin là ít gắn liền với suy thận mà thường liên quan đến bệnh lý tim mạch, đặc biệt bệnh lý mạch vành.

Bệnh thận đái tháo đường là nguyên nhân chiếm vị trí thứ nhất của suy thận mạn ở các nước phương tây: 25 đến 50% và hơn 90% là đái tháo đường typ 2

III. CƠ CHẾ SINH BỆNH

Cơ chế của bệnh cầu thận thứ phát sau đái tháo đường phụ thuộc insulin còn nhiều bàn cải, nhưng những giả thuyết gần đây thì thật là thú vị vì chúng có thể có những kết quả có lợi để ngăn ngừa và hoặc điều trị bệnh thận đái tháo đường.

Vai trò của những bất thường về mặt huyết động học được nhận thấy ở giai đoạn khởi đầu của bệnh nhân đái tháo đường mới được biết gần đây. Sự tăng lọc và tăng áp lực giải thích cho microalbumin niệu và cũng có lẽ sự giản nỡ của gian mạch có thể gây ra xơ hoá cầu thận. Những yếu tố gây ra sự gia tăng lọc thì nhiều: trước tiên là tăng đường máu mạn tính nhưng cũng còn do tăng tiết những hormone đối kháng insulin (glucagon, hormone tăng trưởng) và những chất hoạt mạch làm biến đổi những tiểu động mạch đến và tiểu động mạch đi của thận (đặc biệt là PGE2 và PGI2).

Sự tăng dòng máu qua mao mạch đóng vai trò chủ yếu trong bệnh lý mạch (võng mạc và những mao mạch khác).

Những rối loạn chuyển hoá thứ phát sau tăng đường máu cũng tham gia vào sự hình thành bệnh thận bằng cách làm biến đổi cấu trúc phân tử của những thành phần cầu thận, đặc biệt là màng đáy bằng cách tăng quá trình đường phân và giảm quá trình sulfate. Những biến đổi đường chuyển hoá polyol (tăng sản xuất sorbitol và fructose) mà vai trò của nó trong sự phát triển đục thuỷ tinh thể do đái tháo đường là chắc chắn, cũng có thể tham gia vào sự hình thành protein niệu. Nó dẫn đến kết quả tăng lọc cầu thận đối với những đại phân tử và tích luỹ trong cầu thận những protein tuần hoàn gây ra những tổn thương cầu thận

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định bệnh thận đái tháo đường là dựa vào tế bào học. Tuy nhiên trong phần lớn trường hợp chẩn đoán dương tính thường dựa vào kết hợp protein niệu (mà thành phần chủ yếu là albumin), tăng huyết áp, giảm mức lọc cầu thận.

- Albumin niệu: Có thể được định lượng bằng những kỹ thuật miễn dịch đặc biệt (miễn dịch phóng xạ, ELISA...) Cho phép xác định albumin niệu với lượng còn rất ít trong nước tiểu. Ở người bình thường albumin được bài tiết trong nước tiểu không vượt quá 20-30 mg/ngày hoặc 15-20 μg/phút. Khi trong nước tiểu có albumin từ 30mg đến 300mg/ngày (từ 20 đến 200 μg/phút) gọi là microalbumin niệu: đây là một chỉ điểm bất thường sớm ở thận, có giá trị trong chẩn đoán ở giai đoạn còn sớm của đái tháo đường trên thận. Khi albumin niệu từ 300mg/24giờ trở lên gọi là tiểu albumin niệu đại thể (tương ứng với 0,5g/24giờ protein). Cần lưu ý rằng việc bài tiết albumin trong nước tiểu là rất khác biệt giữa các thời điểm ở trên cùng một cá thể, vì thế cần làm xét nghiệm albumin niệu nhiều lần để đánh giá.

- Huyết áp: Tăng huyết áp là triệu chứng của bệnh thận do đái tháo đường. Tuy nhiên huyết áp động mạch phụ thuộc vào giai đoạn của biến chứng thận, ở giai đoạn microalbumin niệu thì huyết áp tâm thu vào ban đêm giảm một ít và hiện tượng này không còn nữa khi đã có albumin niệu đại thể.

- Mức lọc cầu thận: Mức lọc cầu thận giảm là một triệu chứng để chẩn đoán suy thận, biến chứng của đái tháo đường giai đoạn cuối. Mức lọc cầu thận được đánh giá qua hệ số thanh thải creatinin. Nhưng cần lưu ý khi định lượng creatinin có thể sai số do tăng đường huyết. Một số chất khác cũng được sử dụng đánh giá hệ số thanh thải trong bệnh thận do đái tháo đường như Inulin, các chất đồng vị phóng xạ ^{125}Iodothalamate, ^{51}Cr - EDTA.

Ngoài ba dấu chứng kể trên, để đánh giá có tổn thương cầu thận trong bệnh thận đái tháo đường khi chẩn đoán còn dựa vào:

- Thời gian mắc bệnh đái tháo đường: mắc bệnh đã nhiều năm, phụ thuộc Insulin.

- Những biểu hiện của bệnh mạch máu vi thể (nhất là ở bệnh lý võng mạc do đái tháo đường).

- Ở bệnh nhân đái tháo đường khi có tam chứng của bệnh lý cầu thận kèm thời gian mắc bệnh nhiều năm và có bệnh lý võng mạc, khả năng có bệnh thận đái tháo đường là lớn hơn 95%.

2. Chẩn đoán giai đoạn

Những nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng (đặc biệt ở những bệnh nhân đái tháo đường typ I phụ thuộc insulin, được theo dõi trong thời gian dài) đã cho thấy bệnh thận đái tháo đường đặc trưng có những bất thường về hình thái và chức năng rất sớm, Mogensen đã chia thành 5 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Giai đoạn tăng chức năng và phì đại, xảy ra ngay khi bị đái tháo đường. Kích thích thận gia tăng, cầu thận phì đại nhưng cấu trúc của chúng thì bình thường. Mức lọc cầu thận tăng, lưu lượng máu qua thận tăng theo song song, có thể tăng tiết albumin niệu. Tăng lọc cầu thận giảm sau vài tuần hoặc vài tháng điều trị bằng insulin, nhưng kích thước thận vẫn không thay đổi.

- Giai đoạn 2: Có thể tồn tại dai dẵng trong nhiều năm và 60% đái tháo đường typ I kéo dài suốt đời. Mức lọc cầu thận có thể gia tăng. Sự gia tăng này tương quan với kích thước thận và sự kiểm soát đái tháo đường. Có lẽ sự tăng lọc và kiểm soát đái tháo đường kém là cần thiết để phát triển bệnh thận đái tháo đường. Sự tiết albumin qua nước tiểu là bình thường nhưng có thể gia tăng trong những tình huống stress. Bề dày của màng đáy cầu thận tăng, chất nền gian mạch tăng nhiều hơn và những tổn thương này là không hồi phục.

- Giai đoạn 3: Là giai đoạn bệnh thận đái tháo đường khởi đầu. Chỉ xảy ra ở 40% bệnh nhân đái tháo đường. Nó kéo dài từ 11-20 năm, sự bài tiết albumin niệu tăng thường xuyên trong vài năm từ 10-200 µg/phút. Sự tăng lọc vẫn tồn tại nhưng nó bắt đầu giảm khi microalbumin niệu tăng. Chỉ số huyết áp thường tăng cao hơn so với người bình thường. Người ta vẫn chưa biết (theo đánh giá hiện nay) sự can thiệp điều trị ở giai đoạn này (kiểm soát tốt tăng đường máu, điều trị tăng huyết áp) có cho phép làm chậm tiến triển hay không ; nhưng dù sao đi nữa thì microalbumin niệu cũng giảm một cách đáng kể.

- Giai đoạn 4: Là giai đoạn bệnh thận đái tháo đường đã xác lập với protein niệu thường xuyên trên 0,5g/24giờ, tăng huyết áp động mạch là hằng định. Hội chứng thận hư thường xuất hiện. Những biến chứng khác ngoài bệnh thận đái tháo đường cũng thường gặp, đặc biệt là bệnh võng mạc (thường gây mù) bệnh thần kinh ngoại vi và hoặc thần kinh tự động. Mức lọc cầu thận giảm trung bình 1ml/tháng ; điều trị tăng huyết áp hiệu quả có thể làm chậm sự tiến triển này.

Ngược lại, người ta vẫn chưa chắc chắn rằng sự kiểm soát đường máu nghiêm ngặt có tác động đến tiến triển của suy thận hay không.

Tổn thương cầu thận là đặc trưng: tồn tại xơ hoá cầu thận lan toả, gồm dày màng đáy tiến triển và tăng chất nền gian mạch, trong 10-20% trường hợp tồn tại những nốt bắt màu bởi chất PAS (+) tích tụ ở gian mạch lân cận các cầu thận gọi là xơ hoá cầu thận dạng nốt của Kimmelstiel và Wilson.

- Giai đoạn 5: Là giai đoạn suy thận giai đoạn cuối. Những bệnh nhân này chiếm một phần quan trọng trong số bệnh nhân được điều trị ở những trung tâm lọc máu ngoài thận và ghép thận.

Khi mắc bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin (thường gặp cao hơn 10 lần so với nhóm khác), bệnh thận cũng là một biến chứng thường gặp, xuất hiện trong 20 - 40% của những bệnh đái tháo đường typ này ; 3-8% tiến triển đến suy thận mạn giai đoạn cuối. Trong bệnh thận đái tháo đường này, không có sự tăng lọc cầu thận.

3. Chẩn đoán gián biệt

- Ở những bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc Insulin trong thực hành không cần sinh thiết thận để khẳng định chẩn đoán nếu thời gian đái tháo đường đã hơn trên 10 năm và có bệnh lý võng mạc do đái tháo đường. Ngược lại, sinh thiết thận là cần thiết nếu 2 yếu tố này là không hội đủ và hoặc bệnh cảnh lâm sàng làm định hướng đến một bệnh nguyên khác.

Đối chiếu 2 yếu tố albumin niệu và huyết áp thường cho phép phân biệt giữa bệnh nhân đái tháo đường và bệnh đái tháo đường kèm tăng huyết áp có biến chứng thận, khi đối chiếu 2 yếu tố này ở bệnh đái tháo đường có 6 tình huống xảy ra sau:

Bảng 1: Các tình huống tương quan giữa tăng huyết áp, albumin niệu ở đái tháo đường

Albumin niệu Tăng huyết áp	Bình thường	microalbumin niệu	macroalbumin niệu
Có	I Đái tháo đường + tăng huyết áp nguyên phát	II Đái tháo đường + tăng huyết áp nặng (1)	III Đái tháo đường và tăng huyết áp nặng (1,2)
Không	IV Tốt	V Bệnh thận đái tháo đường giai đoạn đầu	VI Bệnh thận đái tháo đường

(1: Có phì đại thất trái ; 2: Có tổn thương nhiều cơ quan khác của tăng huyết áp)

V. DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. Dự phòng bệnh thận đái tháo đường

- Dự phòng nguyên phát bệnh đái tháo đường typ 1 có thể sẽ bằng một điều trị ức chế miễn dịch bởi vì đây là một bệnh tự miễn.

- Liên quan đến đái tháo đường typ 2: cần chống lai các yếu tố nguy cơ (tăng cân quá nhiều và lối sống tỉnh tại).

- Dự phòng nguyên phát và thứ phát bệnh thận đái tháo đường bao gồm

+ Kiểm soát đường máu lý tưởng: Bình thường hoá được đường máu là ưu tiên hàng đầu trong các biện pháp điều trị. Biện pháp điều trị Insulin theo qui ước (3,4 lần tiêm trong ngày) là thường được áp dụng. Điều này làm giảm nguy cơ bệnh thận ở bệnh đái tháo đường typ 1. Lợi ích của kiểm soát đường huyết nghiêm ngặt trong đái tháo đường typ 2 có lẽ cũng có giá trị tương tự. Mục đích chuyển hoá được yêu cầu là HbA1c < 7%.

Thông thường trên bệnh đái tháo đường có biến chứng thận điều trị giữ đường huyết ổn định khó khăn hơn so với không có biến chứng thận.

+ Điều trị chống tăng huyết áp có thể dự phòng bệnh thận do đái tháo đường hoặc làm chậm tiến triển của nó. Ở bệnh đái tháo đường typ 2 những thuốcức chế thụ thể angiotensine II làm giảm nguy cơ prôtêin niệu đại thể và suy thận mạn. Ở bệnh nhân đái tháo đường typ 1, điều trị thuốc ức chế men chuyển thông thường làm bình thường huyết áp cũng có thể có tác dụng tương tự.

+ Ngừng hút thuốc lá làm giảm 30% nguy cơ xuất hiện và độ nặng của microalbumin niệu trong cả 2 thể của đái tháo đường.

2. Điều trị bệnh thận đái tháo đường khi đã khẳng định.

- Đối với tất cả các giai đoạn của của bệnh thận đái tháo đường, mục tiêu của điều trị là kiểm soát được chuyển hoá bằng tiết thực và liệu pháp Insuline.Nhóm thuốc Biguanide là chống chỉ định trong trường hợp đã suy thận và những Sulfamide hạ đường huyết không được kê đơn nữa ngay khi Hệ số thanh lọc créatinin dưới 30 ml/phút (nguy cơ hạ đường huyết với Sulfamide và nhiễm toan với Biguanide)

- Ở những bệnh đái tháo đường typ 1 các thuốc ức chế men chuyển được chỉ định (kể cả khoảng 25% người có huyết áp bình thường) vì có bằng chứng về hiệu quả các thuốc này trong việc làm chậm tiến triển của bệnh thận đái tháo đường typ1.

-Trong bệnh thận đái tháo đường typ 2, những chất ức chế trên thụ thể angioten sine II (Losartan, Irbesartan) làm giảm tốc độ tiến triển của bệnh thận.

- Những lưu ý khi cho thuốc ức chế men chuyển và những chất ức chế trên thụ thể angiotensine II

+ Nghiên cứu hẹp động mạch thận ở những bệnh nhân đái tháo đường typ 2

+ Kiểm tra đều đặn các xét nghiệm sinh học, trong đó lưu ý đến kali máu và créatinin máu.

- Mục tiêu về huyết áp lý tưởng là 130/80 mm Hg hoặc ngay cả 125/75 mmHg nếu prôtêin niệu trên 1g/24 giờ, với thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensine II.

- Để đạt được huyết áp trong giới hạn bình thường ở những bệnh thận đái tháo đường cần thiết phải kết hợp 2, 3 thậm chí 4 loại thuốc hạ huyết áp.Thuốc lợi tiểu thường kết hợp với thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensine II vì nó làm tăng tác dụng hạ huyết áp và chống prôtêin niệu. Một chế độ hạn chế muối vừa phải (6g/ ngày) được yêu cầu kèm theo khi điều tri thuốc hạ huyết áp.

- Khi sử dụng khẩu phần ăn nhiều prôtêin có tác dụng làm tăng prôtêin niệu và ảnh hưởng đến chức năng thận.Khẩu phần khoảng 0,8g prôtêin/kg/ngày là cần thiết được áp dụng. Trong thực tế nguy cơ suy dinh dưỡng xuất hiện nếu không được theo dõi tiết thực cẩn thận.

- Những yếu tố nguy cơ trên mạch máu cần phải chú ý vì những biến chứng tim mạch gia tăng trên đối tượng bệnh nhân này.

3. Điều trị khi suy thận mạn giai đoạn cuối.

- Áp dụng biện pháp điều trị lọc máu thường sớm hơn so với những suy thận mạn không phải do đái tháo đường (khi hệ số thanh lọc créatinin tính bằng cockcroft khoảng 15 ml/ phút).

- Vì lí do tiến triển nhanh của bệnh thận và những biến chứng trên mạch máu ngoai biên (calci hoá động mạch), việc tạo đường mạch máu để lọc máu (tạo lỗ dò động tỉnh mạch) phải được làm sớm hơn (khi hệ số thanh lọc créatinin tính bằng cockcroft khoảng 20 -25 ml/ phút).

- Nhìn chung, những bệnh thận đái tháo đường điều trị bằng lọc máu ngoài thận hoặc ghép thận có tiên lượng xấu hơn so với những bệmh nhân không phải đái tháo đường, chủ yếu vì lí do biến chứng tim mạch.

- Tiên lượng sống là xấu ở những bệnh nhân đã có suy thận mạn giai đoạn cuối do bệnh thận đái tháo đường vì những biến chứng khác kèm theo như tim mạch, nhiễm trùng... Muốn dự phòng những biến chứng này cần phải can thiệp ở giai đoạn còn sớm vào các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, ứ nước muối, thiếu máu, calci hoá mạch máu và tăng lipid máu...

- Ghép thận: Cần lưu ý đến người trẻ và có thể ghép đôi (thận, tuỵ) cùng lúc.

- Lọc máu chu kì: Có những khó khăn trong tạo lỗ dò động-tĩnh mạch, vì bản thân bệnh lí trên mạch máu của bệnh đái tháo đường làm các lỗ dò động tĩnh mạch dễ hỏng, không hoạt động được.

- Lọc màng bụng: Được áp dụng trong các trường hợp lọc máu gặp trở ngại.

BỆNH THẬN BẨM SINH VÀ DI TRUYỀN

Mục tiêu

1. Trình bày được nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh thận đa nang người lớn.
2. Tập hợp được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng bệnh thận đa nang người lớn.
3. Trình bày được các bệnh ống thận và cầu thận di truyền.
4. Điều trị được triệu chứng, biến chứng của thận đa nang.

Nội dung

I.ĐẠI CƯƠNG

Bệnh thận bẩm sinh và di truyền thường biểu hiện ở những người trẻ tuổi, trong số đó có một số loại bệnh rất hiếm gặp. Trong nhóm bệnh này thường được chia ra:

- Những bệnh nang thận và những bệnh giảm sản thận.
- Những bệnh ống thận di truyền.
- Những bệnh thận nguồn gốc chuyển hoá.
- Những bệnh cầu thận di truyền.

II. NHỮNG BỆNH NANG THẬN

Đây là một nhóm bệnh thận mà có điểm chung là tồn tại những nang ở thận. Bao gồm:

- Thận đa nang di truyền theo kiểu gen trội (Thận đa nang người lớn)
- Thận đa nang di truyền theo kiểu gen lặn (Thận đa nang trẻ em): ít gặp, thường được phát hiện ngay sau sinh hoặc trước 10 tuổi. Tiên lượng rất xấu, ít khi sống được đến tuổi thanh niên.
- Những nang ở tuỷ thận: bao gồm dãn phình ống trước đài thận và phức hợp những bệnh lý nang tuỷ thận.

1. Thận đa nang ở người lớn

Đây là loại bệnh nang thận gặp nhiều nhất so với các loại khác.

1.1. Dịch tễ học

Theo P. Barjon tỷ lệ mắc thận đa nang người lớn là khoảng 1/1250 dân.

Ở các trung tâm lọc máu và ghép thận của các nước Châu Âu, Hoa Kỳ thận đa nang chiếm tỷ lệ 10% trong các nguyên nhân gây suy thận mạn giai đoạn cuối.

Ở Việt Nam chưa có thống kê đầy đủ nhưng nhìn chung thì tần suất không lớn so với các dạng bệnh khác.

1.2. Nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh

Nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh của thận đa nang cho đến nay có nhiều điểm chưa được hiểu rõ. Cần nhắc lại rằng trong thời kỳ phôi thai thận được phát triển qua ba hình thái nối tiếp nhau: đầu tiên là Pronephros đến Mesonephron và cuối cùng là Metanephros. Sự hình thành và hoàn chỉnh bộ máy thận tiết niệu này có mật mã di truyền nhất định.

Furgusson nhận xét rằng bệnh thận đa nang di truyền ngang nhau cho cả hai giới nam và nữ theo kiểu gen thận trội mang đến. Dalgard nghiên cứu phả hệ 284 bệnh nhân và gia đình đã khẳng định tính di truyền của thận đa nang.

Các tác giả Frances A Flinter, Frederic L.Loe và Satish Kathpalial đã chứng minh rằng bệnh thận đa nang ở người lớn tính di truyền được liên kết trong hầu hết các gia đình qua phức hệ gen alpha globulin và gen phosphoglyxeral kinase trên nhánh ngắn của nhiều sắc thể 16. Tần suất biểu hiện của gen là 100% ở tuổi 80 trở lên, có nghĩa ở người có bản chất di truyền thận đa nang nếu sống được từ 80 tuổi trở lên thì khả năng bị thận đa nang là 100%. Nguyên nhân gì đã dẫn đến rối loạn di truyền đó thì chưa biết rõ.

Về cơ chế hình thành nang vẫn còn bàn cãi. Nhưng người ta cũng biết chắc rằng các nang này hình thành từ những thành phần của néphron nhất là ống góp và quai Henle. Hai bất thường có thể giải thích sự hình thành nang là:

- Có những tổn thương ở màng đáy ống thận, điều này làm dãn ống thận.
- Tăng sản các tế bào ống dẫn đến tắc nghẽn từng phần trong lòng ống thận.

1.3. Giải phẩu bệnh

Tổn thương thận thường cả hai bên. Thận gia tăng kích thước dần, trọng lượng của 1 thận có đa nang có thể nặng từ 2000 đến 4000g. Trong thận có nhiều nang, lớn nhỏ không đều nhau, đường kính từ 0,3 - 0,5 cm.

Các nang thận chứa dịch không màu hoặc có màu vàng rơm, màu nâu đen có khi có máu khi có xuất huyết trong nang hoặc dưới dạng dịch keo đặc.

Những thương tổn ngoài thận có thể gặp kèm trong thận đa nang gồm: gan đa nang (30%), ít gặp hơn là nang ở lách, buống trứng, tuỵ... Những tổn thương về mạch máu cũng được ghi nhận trong 10 đến 20% cuả thận đa nang bao gồm: phình động mạch nội sọ, phình động mạch chủ. Những bất thường ở tim có thể gặp kèm theo là sa van 2 lá trong 1/4 trường hợp, hở van 2 lá, van 3 lá hoặc van động mạch chủ.

1.4. Lâm sàng và cận lâm sàng

Tuy là một bệnh bẩm sinh và di truyền nhưng thận đa nang ở người lớn thường được phát hiện ở tuổi trên dưới 40. Đôi lúc được phát hiện một cách tình cờ qua xét nghiệm siêu âm.

1.4.1.Lâm sàng

Bệnh không có triệu chứng lâm sàng trong một thời gian dài. Lý do khiến bệnh nhân đi khám bệnh của bệnh thận đa nang có thể là: cơn đau quặn thận, đau tức bụng khó chịu, bệnh nhân tự sờ thấy khối u ở bụng, tiểu máu, tăng huyết áp, đôi khi bệnh nhân đến khám lần đầu tiên nhưng đã là các triệu chứng của suy thận cấp hoặc suy thận mạn. Triệu chứng lâm sàng khi bệnh đã rõ bao gồm:

- Bụng to lên, tức bụng khó chịu.
- Đau vùng hông, thắt lưng.
- Đái ra máu: khi bệnh thận đa nang có sỏi hay khi chấn thương, bội nhiễm nang.
- Tăng huyết áp: gặp ở 75% trường hợp.
- Thận lớn khi khám, có tính chất là bề mặt gồ ghề, nhiều múi, thận lớn thường cả hai bên nhưng không cân xứng.

Ngoài ra còn có những biểu hiện lâm sàng khác thường kết hợp là

- Nang ở gan: 30%

- Nang ở lách, tuỵ, buồng trứng, phổi...

- Hở van 2 lá, 3 lá, van động mạch chủ

- Tai biến mạch máu não...

1.4.2. Xét nghiệm cận lâm sàng

- Nhóm xét nghiệm khẳng định chẩn đoán:

+ Siêu âm thận: là biện pháp hữu hiệu nhất để phát hiện thận đa nang. Có thể phát hiện được cả những nang đường kính nhỏ hơn 0,5cm. Đây là kỹ thuật giúp chẩn đoán sớm bệnh thận đa nang.

+ Chụp cắt lớp vi tính (CT Scanne): tốn kém hơn siêu âm nhiều

+ Chụp nhuộm thận cản quang bằng đường tỉnh mạch (UIV): Có thể phát hiện thận to. Đài thận bị kéo dài thành hình kiểu "chân nhện" có khi chỉ 1,2 đài thận bị kéo dài. Góc đài thận vẫn sắc chỉ tù vẹt khi đã có viêm mạn tính. Các đài lớn cũng bị chèn lấn, chít hẹp, kéo dài.

+ Chụp bơm hơi sau phúc mạc: phát hiện được thận lớn, mặt thận không đều, có nhiều đáy gồ ghề thành múi. Hiện nay ít sử dụng.

- Những xét nghiệm khác:

+ Công thức máu: Có hiện tượng tăng tiết Erythropoietin nên ít gặp thiếu máu ngay cả khi đã suy thận mạn.

+Prôtêin niệu thường có nhưng không cao.

+Nước tiểu có hồng cầu, bạch cầu khi có biến chứng tiểu máu, nhiễm trùng niệu.

+X quang thận không chuẩn bị: 10% có sỏi thận tiết niệu.

+ Chức năng thận: Giảm khi có suy thận.

1.5. Chẩn đoán bệnh thận đa nang ở người lớn

1.5.1. Những tình huống dẫn đến chẩn đoán

- Cơ địa: trung niên (hiếm khi ở người cao tuổi)

- Những biến chứng của bệnh

    + Nặng tức vùng thắt lưng.

    + Đau thắt lưng

    + Đái máu đại thể.

    + Cơn đau quặn thận

    + Nhiễm trùng nang

- Hoặc phát hiện một cách tình cờ

    + Khi khám một cách hệ thống

    + Khi hỏi tiền sử về gia đình.

- Đôi khi qua những biểu hiện ngoài thận (ví dụ: nang gan).

1.5.2. Những tiêu chuẩn chẩn đoán

Chẩn đoán dựa trên siêu âm thận. Siêu âm thận thấy thận lớn cả hai bên với nhiều nang của hai bên thận. Cần lưu ý độ nhạy của siêu âm trong phát hiện nang tuỳ thuộc vào độ tuổi của người bị bệnh thận đa nang đến khám.

Theo tác giả Ravine đề nghị những tiêu chuẩn chẩn đoán thận đa nang trong khung cảnh điều tra gia đình của một thành viên trong gia đình đó đã được chẩn đoán thận đa nang

Bảng 1: Chẩn đoán thận đa nang theo Ravine

Tuổi	Tiêu chuẩn siêu âm
Dưới 30 tuổi	Ít nhất 2 nang tại thận (1 hoặc 2 bên)
Từ 30 đến dưới 60 tuổi	Ít nhất 2 nang trong mỗi thận
Trên 60 tuổi	Ít nhất 4 nang trong mỗi thận

1.5.3. Chẩn đoán gián biệt

Thận đa nang ở người lớn là những bệnh nang thận di truyền thường gặp nhất ở người lớn. Bệnh này chiếm khoảng 10% nguyên nhân gây suy thận mạn giai đoạn cuối ở các nước châu Âu. Khi chẩn đoán cần phân biệt với các bệnh nang thận khác theo bảng dưới đây

Bảng 2: Các bệnh nang thận thường gặp

Những nang thận			
Loại	Tuổi trung bình lúc chẩn đoán	Tuổi bị suy thận mạn	Tần suất
Di truyền: - Thận đa nang: + Theo gen trội + Theo gen lặn - Những nang ở vùng tuỷ thận	 30-40 0-10 < 30	 > 50 0-10 < 20	 1/1.000 1/40.000 ?
Không di truyền: - Nang đơn - Thận bọt biển - Những nang thận mắc phải sau khi đã bị suy thận mạn lọc máu chu kỳ	 Người lớn Người lớn Bệnh nhân lọc máu	 Không suy thận mạn Không suy thận mạn 50 tuổi	 50% ? 1/5.000

2. Những nang ở tuỷ thận

2.1. Bệnh bọt biển tuỷ thận

Là bệnh thường gặp trong các bệnh nang tuỷ thận. Theo Gardener tỷ lệ có thể từ 1/500 đến 1/2000 dân và chiếm 1/ 200 bệnh nhân có bệnh đường tiết niệu. Ở Việt Nam chưa phát hiện được.

Thận không to, chỉ 30% là to hơn bình thường

Nang thận phát triển do phình giãn ống góp và nằm ở vùng núm thận hoặc vùng tháp Malpighi ở tuỷ thận. Nang có cả hai bên nhưng cũng có trường hợp chỉ bị một bên. Nang chứa dịch có nhiều lắng đọng calci nên biến chứng thường gặp nhiều nhất là sỏi thận, tiết niệu.

2.2. Bệnh xơ nang tuỷ thận

Là một loại bệnh thận có nhiều nang cả hai bên nhưng thận không to lên mà lại bị co nhỏ, xơ sẹo. Triệu chứng lâm sàng là đái đêm, đái nhiều, khát, tỉ trọng nước tiểu thấp do có viêm kẽ thận. Giảm khả năng cô đặc của thận là triệu chứng xuất hiện sớm nhất. Tăng huyết áp là ít gặp. Có trường hợp có biểu hiện tóc đỏ, có trường hợp kết hợp viêm võng mạc sắc tố. Triệu chứng cận lâm sàng như đái máu, protein niệu, trụ niệu, bạch cầu niệu, vi khuẩn niệu là ít gặp. Khi có lặp đi lặp lại những rối loạn về xét nghiệm nước tiểu thì cần tìm nguyên nhân khác hơn là xơ nang tuỷ thận.

Nang thận trong xơ nang tuỷ thận không có ở vỏ thận, có đối xứng cả hai bên và phát triển từ ống góp và quai Henle. Nang chỉ khu trú ở thận, không có kết hợp nang ở cơ quan khác. Khoảng 50% trường hợp có biểu hiện di truyền kiểu gen lặn. Có trường hợp có di truyền kiểu gen trội. Do đó xơ nang tuỷ thận có rất nhiều biến thể mà nhiều tác giả đã đặt tiêu đề là phức hợp nang tuỷ thận để chỉ nhóm bệnh này.

3. Các bệnh nang ở thận khác

3.1. Thận nang đơn

Nang nằm ở vỏ thận, một nang đơn độc hoặc nhiều nang đơn. Nang nhô hẳn ra phía trước bề mặt của thận. Nang thường là bé chứa dịch trong hoặc màu vàng rơm, thành phần giống dịch lọc cầu thận.Bệnh thường gặp ở người có tuổi nên dễ nhầm với thận đa nang. Tuy nhiên bệnh ít có biểu hiện lâm sàng và được phát hiện thường là ngẫu nhiên qua chụp X quang và siêu âm bụng vì những lý do khác. Khi cần chẩn đoán phân biệt có thể chọc hút dịch nang thận. Ung thư nếu có thì trong dịch có tế bào ung thư hoặc máu.

3.2. Bệnh thận nhiều nang bẩm sinh

Bệnh thận nhiều nang bẩm sinh thuộc nhóm loạn sản thận, nang ở tất cả các lứa tuổi, là hậu quả của sự rối loạn cơ chế sinh thận làm cho toàn bộ, một phần hoặc nhiều ổ của một hoặc cả hai thận biến thành một cấu trúc không thuộc bất cứ giai đoạn nào của sự hình thành thận.

Bệnh thận nhiều nang bẩm sinh khác hẳn với thận đa nang là không có tính chất di truyền và chỉ thường bị một bên. Tần suất không lớn cho nên không có tư liệu. Phát hiện được cả ở trẻ em trong gia đình cùng bị. Bên cạnh nang có những đám tổ chức thận bình thường, tổ chức đệm biệt hoá không đầy đủ, một số ống thận có biểu mô không điển hình, có những ổ có tổ chức mỡ, sụn và tổ chức tạo huyết. Chẩn đoán phát hiện. Chẩn đoán xác định nhờ chụp động mạch thận. Vùng nang thận là không có chức năng.

Về điều trị thì cần kết hợp cắt thận khi có chấn thương chảy máu, nhiễm khuẩn tái phát. Tiên lượng ở người lớn là tốt, chỉ bị có một bên.

3.3. Thận đa nang mắc phải

Là một bệnh cảnh mới được mô tả trong những năm gần đây và xuất hiện chủ yếu là ở những bệnh nhân được lọc máu thận nhân tạo chu kì trên 3 năm. Bệnh nhân không có tiền sử thận đa nang và mới xuất hiện trong quá trình lọc thận nhân tạo.

Nang có thể bị vỡ gây chảy máu đột ngột. Có thể phát hiện ung thư. Tỷ lệ mắc phải trong quá trình lọc thận nhân tạo nhiều ngày là 30 - 50%.

III. NHỮNG BỆNH ỐNG THẬN DI TRUYỀN

Đây là nhóm bệnh có tồn tại những bất thường ở ống thận làm giảm chức năng tái hấp thu hoặc bài tiết của ống thận. Thường gặp ở lứa tuổi nhỏ: sơ sinh, trẻ em. Bao gồm:

1. Những bất thường về vận chuyển phosphate tại thận

Di truyền qua nhiễm sắc thể. Những triệu chứng chính là còi xương hoặc nhuyễn xương, giảm phosphat máu và tăng phosphate niệu, canxi máu bình thường, canxi niệu bình thường hoặc giảm.

2. Những bất thường về vận chuyển những acide amin

Bao gồm bệnh cystin niệu và bệnh Hartnup.

-Bệnh Cystin niệu: đặc trưng với bài tiết nhiều những acid amin lysin, arginine, ornithine, cystin nhưng tái hấp thu ống thận là bình thường. Là bệnh di truyền theo gen lặn. Trong các acid amin kể trên chỉ có cystin là có thể bị ở dưới dạng kết tinh dẫn đến sỏi.

-Bệnh Harnup:Là bệnh lý bài tiết nhiều acid amin loại mono-amino mono carboxylique (chủ yếu là phénylalamin và tryptophane). Di truyền theo gen lặn. Có thể gây nên những thương tổn ở da dạng Pellagroid, những biểu hiện ở thần kinh (mất điều hoà tiểu não), giảm trí nhớ.

3. Những bất thường của vận chuyển glucose, đái đường thận.

Đường niệu nhiều (5 đến 100g/ngày) nhưng không tăng đường máu. Nghiệm pháp dung nạp glucose bình thường. Tiến triển thường lành tính. Đây là một bệnh di truyền theo kiểu gen trội hoặc lặn. Thương tổn ống thận là phức tạp bao gồm giảm khả năng vận chuyển glucose ở ống lượn gần hoặc giảm ngưỡng vận chuyển.

4. Đái tháo nhạt thận.

Là một rối loạn đặc trưng với mất tính nhạy cảm của những tế bào ống thận với tác động của arginine vasopressine (nội sinh hoặc ngoại sinh). Rối loạn này có thể mắc phải hoặc di truyền gắn liền với mhiễm sắc thể X.

5. Nhiễm toan ống thận

Là bệnh lý không cá khả năng thiết lập độ chênh (gradient) bình thường giữa máu và nước tiểu (toan hoá do ống lượn xa) hoặc do mất nhiều bicarbonat (toan hoá ống lượn gần).

6. Hội chứng Fanconi

Đây là một tập hợp nhiều bất thường của ống lượn gần, liên quan đến acid amin, Glucose, phôtphát, bicarbonat, acid urique, Kali.Triệu chứng bao gồm lùn hoặc bệnh nhuyễn xương, hoặc kém phát triển ở trẻ em, toan chuyển hoá, hạ kali máu.

Hội chứng này có thể thứ phát sau những rối loạn chuyển hoá (Bệnh Cystinose, Galactose, rối loạn dung nạp Fructose, Glycogenose, Bệnh Wilson) hoặc vô căn và đôi khi có tính gia đình.

IV NHỮNG BỆNH CẦU THẬN DI TRUYỀN.

1.Hội chứng Alport

Gồm bệnh lý cầu thận di truyền kèm với điếc. Là bệnh lý di truyền di truyền theo gen trội, gắn liền với nhiễm sắc thể X, đôi khi liên quan với giới tính (gặp nhiều ở nam giới). Chiếm 5% nguyên nhân suy thận mạn giai đoạn cuối chạy thận nhân tạo ở các nước Âu Mỹ. Bệnh thường xuất hiện ở độ tuổi 6 tuổi (70% trường hợp), với triệu chứng đái máu đại thể, tái phát nhiều lần hoặc dưới dạng đái prôtêin đơn độc hoặc hội chứng thận hư (25%). Từ 30 đến 50% có kèm với điếc.

2.Hội chứng Fabry

Là bệnh lý di truyền gắn liền với nhiễm sắc thể X, do thiếu hụt men alpha - galactosidase đến tích luỹ những glycophingolipide trung tính. Tổn thương thận được thể hiện bằng prôtêin niệu, đái máu vi thể, thường dẫn đến suy thận mạn giai đoạn cuối ở độ tuổi50.

V. ĐIỀU TRỊ

Trong khuôn khổ bài này chỉ giới thiệu điều trị và phòng bệnh thận đa nang ở người lớn.

Điều trị bệnh thận đa nang.

Không có điều trị đặc hiệu Chủ yếu là điều trị các biến chứng và tác động vào những yếu tố nguy cơ nếu được của bệnh.

Về phương diện ngoại khoa việc chọc hút nang và cắt bỏ thận đa nang chỉ là những trường hợp cá biệt.

Trong điều trị thận đa nang trước khi suy thận mạn cần chú ý

- Khống chế huyết áp tốt

Đưa huyết áp người bệnh xuống dưới hoặc bằng 130/85 mmHg. Phần lớn các thuốc hạ huyết áp là có hiệu quả, tuy nhiên ba nhóm thuốc hạ huyết áp được chọn lựa trong bệnh thận đa nang là: ức chế men chuyển, lợi tiểu, ức chế bêta. Như các bệnh thận khác, kiểm tra chức năng thận đều đặn cần thực hiện khi sử dụng nhóm thuốc ức chế men chuyển.

- Chống mất nước, rối loạn điện giải

Phải thận trọng khi chỉ định dùng lợi tiểu trong thận đa nang vì có thể gây mất nước, truỵ mạch, mất nhiều natri, kali.

- Nếu có đái máu đại thể thì cần tìm nguyên nhân để loại bỏ nguyên nhân.

- Xử trí sỏi thận tiết niệu nếu có.

- Điều trị kịp thời các đợt nhiễm khuẩn tiết niệu, đây là yếu tố quan trọng thúc đẩy nhanh quá trình suy thận.

- Điều trị rối loạn Lipide máu nếu có.

- Biến chứng của thận đa nang đẫn đến suy thận mạn giai đoạn cuối phụ thuộc vào độ tuổi và các yếu tố nguy cơ:

+Suy thận mạn do thận đa nang phụ thuộc vào tuổi

Bảng 3: Lứa tuổi và khả năng suy thận mạn trong bệnh thận đa nang

Tuổi	Khả năng suy thận mạn
≤ 40 tuổi	2%
40 < tuổi ≤ 50	20 -25%

50 < tuổi ≤ 65	40%
Tuổi > 65	50 - 70%

+ Sau đây là những yếu tố được gọi là yếu tố nguy cơ dẫn đến suy thận mạn của bệnh thận đa nang:

* Chẩn đoán sớm.

* Nam giới.

* Gène PKD1.

* Tăng huyết áp.

* Tăng kích thước thận.

Khi thận đa nang đã có biến chứng suy thận mạn giai đoạn cuối. Điều trị thay thế thận suy có các điều lưu ý:

-Lọc màng bụng cần tránh vì thận đa nang có thận rất lớn làm khó khăn cho kỹ thuật này.

- Khi ghép thận cần phẫu thuật lấy bỏ thận đa nang trước kho ghép vì lí do thận đa nang có thể chèn ép vào thận được ghép.

2. Phòng bệnh thận đa nang

Về phòng bệnh trong thận đa nang thì quan trọng nhất là phát hiện sớm, có biện pháp kéo dài đời sống cho bệnh nhân vì đa số bệnh nhân đến tuổi 50 là có suy thận nặng.

Đối với các gia đình đã có người bị bệnh thận đa nang. Cần khám bệnh và làm siêu âm hàng loạt cho các thành viên trong gia đình kể cả trẻ em và người lớn. Siêu âm có thể phát hiện đa nang trước khi có biểu hiện lâm sàng. Cần chủ ý kết hợp phát hiện gan đa nang vì 30% bệnh nhân có gan thận đa nang.

Khi đã phát hiện có thận đa nang thì cần theo dõi và điều trị kịp thời các biến chứng như tăng huyết áp, sỏi thận và nhất là nhiễm khuẩn tiết niệu.

Đối với các thầy thuốc thực hành cần chú ý khi bệnh nhân đến khám với các triệu chứng đái máu, tăng huyết áp, đa hồng cầu, thận lớn, suy thận... để phát hiện sớm bệnh thận đa nang.

BỆNH LÝ ĐỘNG MẠCH THẬN

Mục tiêu

1. Nắm được phân loại các bệnh lý động mạch thận.
2. Mô tả nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh của bệnh lý động mạch thận.
3. Tập hợp được các triệu chứng lâm sàng của bệnh lý động mạch thận.
4. Phân tích giá trị của các xét nghiệm cận lâm sàng trong chẩn đoán bệnh lý động mạch thận.
5. Trình bày được các biện pháp điều trị bệnh động mạch thận.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh lý động mạch thận bao gồm các tổn thương ảnh hưởng đến động mạch thận, có thể ở động mạch thận cỡ lớn, cũng có thể ở mức độ cỡ vừa và nhỏ. Bệnh có thể là nguyên phát (tổn thương bẩm sinh) hoặc thứ phát sau một rối loạn khác. Diễn tiến của bệnh động mạch thận có thể cấp tính hoặc mạn tính. Biểu hiện chủ yếu trên lâm sàng của bệnh lý động mạch thận là tăng huyết áp. Chẩn đoán xác định vẫn còn phải dựa vào các xét nghiệm cận lâm sàng, nhất là chụp động mạch thận.

Tăng huyết áp do bệnh lý ở động mạch thận là loại tăng huyết áp thứ phát. Tỷ lệ mắc bệnh này vẫn còn khó xác định bởi vì không phải tất cả những bệnh lý có thương tổn ở động mạch thận đều gây nên tăng huyết áp. Trong quần thể tăng huyết áp không chọn lọc, nguyên nhân do bệnh lý động mạch thận chỉ chiếm dưới 1%.

II. PHÂN LOẠI

Bệnh động mạch thận có thể được phân loại theo nguyên nhân, theo diễn tiến bệnh hoặc theo vị trí tổn thương tại động mạch thận. Dưới đây chúng tôi chỉ xin đề cập đến hai cách phân loại thường dùng là phân theo nguyên nhân và phân theo diễn tiến của bệnh.

1. Phân loại theo nguyên nhân

Dựa theo nguyên nhân, bệnh lý động mạch thận được chia làm 2 loại

1.1 Các bệnh lý bẩm sinh về động mạch thận

Thường gặp ở người trẻ tuổi, bao gồm

- Teo động mạch thận bẩm sinh
- Phình động mạch thận
- Thông động - tĩnh mạch thận
- Sa thận và sa cuống thận
- Hẹp động mạch chủ trên chỗ xuất phát động mạch thận

1.2. Các bệnh lý tổn thương động mạch thận thứ phát

- Xơ vữa động mạch thận
- Loạn sản xơ hoá lớp cơ động mạch thận
- Tắc động mạch thận

- Bệnh Takayashu

2. Phân loại theo diễn tiến

Dựa vào diễn tiến, bệnh lý động mạch thận được chia làm hai loại nhanh (cấp tính) hoặc chậm (mạn tính), chú ý rằng một số nguyên nhân có thể có diễn tiến cấp hoặc mạn tính tuỳ thuộc từng bối cảnh (ví dụ: tắc mạch do tinh thể cholestérol).

2.1 Những bệnh lý động mạch thận cấp hoặc diễn tiến nhanh

- Những bệnh vi mạch huyết khối (mao mạch cầu thận và tiểu động mạch)
- Xơ hoá mạch máu thận ác tính (mạch máu trong thận của tất cả cỡ)
- Thuyên tắc do tinh thể cholestérol (động mạch trong thận của cỡ nhỏ)
- Viêm quanh động mạch dạng nốt đại thể (động mạch cỡ trung bình)
- Cơn xơ cứng bì cấp (mạch máu trong thận của tất cả cỡ)

2.1 Những bệnh lý động mạch thận diễn tiến theo kiểu mạn tính

- Hẹp động mạch thận
- Thuyên tắc do tinh thể cholestérol
- Xơ hoá mạch máu thận lành tính
- Hội chứng kháng phospholipid
- Thải ghép mạn của ghép thận

III. NGUYÊN NHÂN CỦA BỆNH LÝ ĐỘNG MẠCH THẬN

(Ở đây chỉ đề cập đến các bệnh lý hẹp động mạch thận thứ phát)

1. Xơ vữa động mạch thận

Là nguyên nhân thường gặp nhất của tăng huyết áp do bệnh lý mạch thận (chiếm 2/3 trường hợp). Đây là bệnh lý gặp ở người lớn sau 45 tuổi. Thương tổn xơ vữa gây hẹp thường xuất hiện ở vị trí lỗ xuất phát động mạch thận từ động mạch chủ hoặc ở đoạn 1/3 đầu của động mạch thận. Những tổn thương xơ vữa có thể được tìm thấy ở những động mạch khác như động mạch ở các chi, động mạch vành, động mạch cảnh...

Tiến triển của tổn thương xơ vữa dẫn đến hẹp động mạch thận gặp trong khoảng 50% trường hợp, trong đó gần 20% là tắc nghẽn hoàn toàn động mạch thận.

2. Loạn sản xơ hoá lớp cơ động mạch thận

Chiếm tỷ lệ 25% trong các nguyên nhân gây tăng huyết áp của bệnh lý động mạch thận. Thường gặp là loạn sản ở lớp áo giữa của động mạch. Bệnh lý này gặp chủ yếu là ở các phụ nữ trẻ trước 40 tuổi. Thương tổn trên động mạch thận thường thấy ở đoạn 2/3 xa gốc hoặc ở những nhánh phân chia của động mạch thận, hình thành liên tiếp những đoạn hẹp và những đoạn giãn (dấu hiệu chuỗi tràng hạt trên phim chụp động mạch thận). Thương tổn loạn sản xơ hoá này còn có thể thấy ở các động mạch khác như động mạch cảnh, động mạch chậu. Các loại loạn sản khác như tăng sản nội mạc, xơ hoá loạn sản xung quanh lớp giữa là rất hiếm gặp.

3. Những tổn thương mạch máu khác

Có thể gặp nhưng hiếm ở động mạch thận như phình, huyết khối, lỗ dò động - tĩnh mạch, viêm động mạch, chèn ép từ bên ngoài (do khối u ở ổ bụng, u tuỷ thượng thận).

IV. SINH LÝ BỆNH

Sinh lý bệnh của tăng huyết áp do bệnh lý động mạch thận được biết qua thực nghiệm ở chó của Goldblatte vào năm 1934: bằng cách thắt bít không hoàn toàn động mạch thận, gây nên tăng huyết áp, và tăng huyết áp này không còn nữa khi mở thắt động mạch thận.

Ở người có 2 loại hẹp động mạch thận: hẹp động mạch thận một bên với thận bên đối diện bình thường và hẹp 2 bên động mạch thận hoặc hẹp động mạch thận một bên trên 1 thận độc nhất.

1. Hẹp động mạch thận một bên và thận bên đối diện bình thường

Khi mức độ hẹp động mạch thận không nhiều, sự giảm áp lực tưới máu thận là vừa phải và hoạt động thích hợp của hệ thống rénin - angiotensin sẽ điều chỉnh những rối loạn huyết động học tại thận, do vậy có thể không có triệu chứng lâm sàng.

Khi động mạch thận hẹp ở mức độ nhiều, sự bù trừ trong thận sẽ không đủ để bình thường hoá được huyết động tại thận, do vậy tưới máu thận sẽ giảm và kích thích hệ thống rénin - angiotensin thường xuyên làm gia tăng angiotensin II dẫn đến co thắt các tiểu động mạch chung và gây tăng huyết áp. Ngoài ra, còn có cơ chế của tăng aldosterol thứ phát và tăng giải phóng cũng như tăng tác dụng của noradrenalin thứ phát sau hoạt hoá hệ thống rénin - angiotensin.

Tăng huyết áp chỉ xuất hiện khi hẹp ở mức độ nhiều, làm giảm khẩu kính động mạch thận từ 70 đến 80%.

Ở thận đối diện không có hẹp động mạch, sẽ có sự gia tăng áp lực trong thận đưa đến tăng bài tiết natri của thận này (gọi là natri niệu do tăng áp lực) nhưng sự tiết rénin của thận này thì giảm nhiều.

Ở thận bị hẹp động mạch, có tăng tiết rénin, giảm bài tiết natri, tăng lượng Angiotensin II trong thận làm co thắt các tiểu động mạch đi ở cầu thận (cơ chế tự điều hoà) góp phần vào giữ độ lọc cầu thận của thận hẹp.

Việc sử dụng các thuốc ức chế men chuyển làm ngăn cản hình thành Angiotensin II từ đó làm hạ huyết áp động mạch. Nhưng đối với thận có hẹp động mạch thì gây ra mất tính tự điều hoà, độ lọc cầu thận giảm còn đối với thận không có hẹp động mạch thì độ lọc cầu thận và dòng máu qua thận không thay đổi hoặc gia tăng.

Khi hẹp động mạch thận đã lâu thì việc phẫu thuật có thể không còn làm giảm huyết áp được nữa, do có những thương tổn ở các tiểu động mạch thứ phát sau tăng huyết áp ở những nơi không hẹp động mạch.

2. Hẹp động mạch hai bên hoặc hẹp động mạch thận trên thận độc nhất

Trong tình huống này sự giảm tưới máu động mạch liên quan đến tất cả thương tổn ở thận. Ở đây không có thận đối diện bình thường để giới hạn tăng huyết áp và gia tăng thể tích. Vì tăng thể tích máu làm giảm tiết renin, nên tăng huyết áp phụ thuộc một phần vào sự gia tăng thể tích máu đến thận.

Angiotensin II có vai trò rất quan trọng trong việc giữ chức năng thận. Vì vậy, khi dùng thuốc ức chế men chuyển đẻ giảm Angiotensin II có thể dẫn đến 1 sự giảm trầm trọng mức lọc cầu thận và gây suy thận cấp.

V. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA HẸP ĐỘNG MẠCH THẬN

Biểu hiện lâm sàng quan trọng nhất của hẹp động mạch thận là tăng huyết áp. Vấn đề được đặt ra là trước một bệnh nhân có tăng huyết áp, phải phân biệt đây là tăng huyết áp nguyên phát hay là tăng huyết áp do hẹp động mạch thận. Một số nghiên cứu so sánh trên số lượng lớn tăng huyết áp nguyên phát và tăng huyết áp do hẹp động mạch thận đã cho thấy không có triệu chứng quan trọng nào để giúp phân biệt rạch ròi giữa hai loại này.

Tuy nhiên, cũng có một vài dữ kiện qua hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng và theo dõi điều trị bệnh nhân tăng huyết áp mà từ đó cho phép gợi ý đến một bệnh lý mạch máu thận gồm các yếu tố sau:

- Bắt đầu tăng huyết áp ở độ tuổi dưới 30 tuổi hoặc trên 55 tuổi với tăng huyết áp nặng.

- Xuất hiện tăng huyết áp đột ngột hoặc tăng huyết áp nặng lên dù được điều trị tốt.

- Phát hiện một tiếng thổi tâm thu ở vùng thượng vị hoặc ở cạnh rốn và nhất là tiếng thổi liên tục.

- Phát hiện có sự suy giảm chức năng thận hoặc bất thường nước tiểu (protein niệu, đái máu vi thể) trước điều trị tăng huyết áp.

- Không có hiệu quả khi điều trị bằng thuốc chẹn bêta, lợi tiểu, dãn mạch (hydralazine) và ức chế canxi.

- Suy giảm chức năng thận khi dùng thuốc ức chế men chuyển.

Trong hẹp động mạch thận, trị số huyết áp thường là rất cao, kèm với những biểu hiện xuất tiết, phù gai thị khi soi dáy mắt. Nhưng trị số huyết áp tăng ít hoặc vừa phải cũng có thể thấy ở bệnh lý hẹp động mạch thận.

VI. XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

Chẩn đoán xác định bệnh lý động mạch thận thường dựa vào chụp động mạch thận. Hiện nay việc sử dụng những kỹ thuật đánh số cho phép làm giảm lượng dẫn xuất iod cản quang tiêm vào trong động mạch.

- Siêu âm Doppler màu động mạch thận: cho phép đánh giá được vị trí hẹp, mức độ hẹp, số lượng chỗ hẹp, tình trạng động mạch thận trước và sau chỗ hẹp (giãn, phình, xơ vữa,...). Đây là xét nghiệm được ưa chuộng vì không xâm nhập, rẻ tiền và có độ nhạy cũng như độ đặc hiệu tương đối cao.

- Chụp thận bằng thuốc cản quang qua đường tĩnh mạch định phút với các phim sớm ở thời điểm phút đầu tiên và phút thứ năm sau tiêm thuốc thường được sử dụng. Giảm kích thước thận một bên, chậm bài tiết, có sự tăng nồng độ chậm (hình ảnh rất đẹp) là những dấu hiệu gợi ý bệnh lý mạch máu thận một bên nhưng tỷ lệ phần trăm của dương tính giả và âm tính giả của phương pháp này khá cao.

- Chụp thận bằng đồng vị phóng xạ với chất DTPA hoặc Hippuran đánh dấu cho phép nghiên cứu sự mất cân xứng của độ lọc, phương pháp này cũng không có độ nhạy hơn các phương pháp khác.

- Đo hoạt tính renin huyết tương trong máu tĩnh mạch ngoại biên: không phải là một xét nghiệm định hướng vì độ nhạy thấp (57%) và độ đặc hiệu cũng không cao (66%). Rénin huyết tương tăng trong 15% trường hợp tăng huyết áp nguyên phát và bình thường trong hơn 20% trường hợp tăng huyết áp do bệnh lý động mạch thận.

Nói chung hiện nay không có xét nghiệm không xâm nhập nào loại trừ chẩn đoán bệnh tăng huyết áp do bệnh lý mạch thận, nếu kết quả của các xét nghiệm này là âm tính. Những dấu hiệu lâm sàng vẫn có giá trị giúp quyết định thực hiện chụp động mạch thận để khẳng định tăng huyết áp do bệnh lý động mạch thận.

Định lượng renin ở 2 mẫu máu của 2 tĩnh mạch thận (tỷ lệ 1.5) cũng là 1 bằng chứng có giá trị. Nhưng một kết quả điều trị tốt có thể đạt được trong 50 đến 75% trường hợp khi tỷ lệ này là dưới 1.5, vì vậy xét nghiệm này cũng có những hạn chế của nó.

Ngày nay người ta còn làm nghiên cứu chụp nhấp nháy thận bằng DPTA và hoặc Hippuran trước và sau sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Trong trường hợp hẹp động mạch thận ghi nhận sau khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển có rối loạn chức năng bài tiết của thận so với bên thận lành.

Trong hẹp động mạch thận hai bên chẩn đoán thường là khó khăn. Thường bệnh nhân có 1 tăng huyết áp rất nặng khó kiểm soát, suy giảm chức năng thận là thường gặp. Suy thận cấp xảy ra khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển giúp gợi ý nhiều đến hẹp động mạch thận 2 bên, chỉ có chụp động mạch thận mới cho phép khẳng định chẩn đoán.

Gu D. và cộng sự đã nghiên cứu các phương pháp thăm dò hình ảnh của hẹp động mạch thận và có kết luận về độ nhạy cũng như độ đặc hiệu của từng phương pháp theo bảng sau (2002)

Bảng 1: ĐỘ NHẠY VÀ ĐỘ ĐẶC HIỆU CỦA CÁC PHƯƠNG PHÁP THĂM DÒ ĐỘNG MẠCH THẬN:

PHƯƠNG PHÁP	ĐỘ NHẠY (%)	ĐỘ ĐẶC HIỆU (%)
Chụp động mạch thận	99	99
Chụp cộng hưởng từ	97	95
CT-Scanner (có dùng Captopril)	93	95
Siêu âm Doppler động mạch thận	86	93
Chụp động mạch đánh số (qua tĩnh mạch)	88	89
UIV phim sớm	74	86

Tóm lại, việc chẩn đoán xác định hẹp động mạch thận hầu như vẫn dựa hoàn toàn vào các thăm dò hình ảnh, trong đó chụp động mạch thận vẫn giữ một vai trò quyết định. Lâm sàng chỉ mang tính gợi ý và xét nghiệm không xâm nhập được ưa chuộng nhất cho đến nay là siêu âm Doppler động mạch thận.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Những biện pháp điều trị áp dụng trong bệnh động mạch thận.

Điều trị lý tưởng là chữa lành tăng huyết áp động mạch bằng cách sữa chữa những thương tổn động mạch gây ra từ thiếu máu thận. Sự điều chỉnh, sữa chữa này có thể thực hiện bởi can thiệp phẫu thuật hoặc bởi chỉnh hình mạch máu qua da (nong động mạch qua da). Điều trị thuốc hiện nay có thể bình thường hoá được huyết áp nhưng thuốc không tác động lên được nguyên nhân của bệnh lý động mạch thận.

1.1. Điều trị thuốc

Thường sử dụng thuốc ức chế men chuyển, kết hợp với thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn bêta, các thuốc ức chế canxi đôi khi cũng được dùng.

Tăng huyết áp thường được kiểm soát tốt bằng việc phối hợp thuốc trong đa số các trường hợp. Chú ý rằng việc dùng thuốc, đặc biệt là thuốc hạ huyết áp nhóm ức chế men chuyển có thể làm mất tính tự điều hoà của thận, làm giảm lọc cầu thận, cho nên cần phải kiểm tra chức năng thận một cách đều đặn khi dùng nhóm thuốc này. Trong trường hợp hẹp động mạch thận 2 bên thì nhóm thuốc ức chế men chuyển bị chống chỉ định.

1.2. Điều trị phẫu thuật

Với mục đích loại trừ tổn thương động mạch hoặc những hậu quả thiếu máu. Có thể can thiệp bằng cách bóc tách lớp nội mạc, bắt cầu nối động mạch hoặc cắt trực tiếp đoạn tổn thương tuỳ theo vị trí, mức độ tổn thương cũng như tình trạng suy thận để quyết định lựa chọn phương pháp.

1.3. Điều trị chỉnh hình mạch máu qua da

Cho phép làm dãn chỗ động mạch bị hẹp. Đã được sử dụng gần 20 năm nay, ngày càng được áp dụng rộng rãi. Ưu điểm của phương pháp này là thủ thuật nhẹ nhàng, thời gian hậu phẫu ngắn, kết quả rất tốt.

Việc lựa chọn biện pháp điều trị nào thích hợp cho người bệnh cần nhắc đến độ tuổi của người bệnh, độ trầm trọng và vị trí của chỗ tắc, xơ vữa động mạch ở những nơi khác và hậu quả ảnh hưởng của tình trạng xơ vữa lên các tạng.

Trong trường hợp loạn sản mạch máu thận, thường gặp ở người trẻ, chỉnh hình mạch máu hoặc phẫu thuật là các phương pháp được chọn lựa vì thường cho kết quả tốt, cho phép chữa lành tăng huyết áp.

Trong những trường hợp xơ vữa động mạch, phẫu thuật hoặc chỉnh hình mạch máu cần phải cân nhắc kỹ vì những biến chứng, nhất là giảm chức năng thận đã có, việc đánh giá chức năng thận còn lại là yếu tố quyết định cho chọn lựa biện pháp điều trị.

2. Điều trị cụ thể của từng nguyên nhân

2.1 Những bệnh vi mạch huyết khối.

- Điều trị nguyên nhân.

- Dùng huyết tương tươi trong lúc lọc huyết tương.

- Liệu pháp corticoid liều cao.

- Tiên lượng sống phụ thuộc vào nguyên nhân, tỷ lệ tử vong khoảng 30 - 40%.

2.2. Xơ hoá mạch máu thận ác tính.

Đây là một điều trị cấp cứu. Mục đích

- Kiểm soát huyết áp: Điều trị thường sử dụng

+ Nicardipin tĩnh mạch (Loxen) 1 - 10mg/ giờ.

+ Labetalol tĩnh mạch (Trandate) 0.5 - 1 mg/ phút.

+ Và ức chế men chuyển bằng đường uống sau khi đã bình thường hoá thể tích.

- Kiểm soát thể tích máu: Đánh giá thể tích máu là cần thiết

+ Trong trường hợp giảm thể tích máu; Điều chỉnh nhanh bằng dung dịch nước muối sinh lý. Chống chỉ định dùng các thuốc tiểu.

+ Trong suy thất trái, nên sử dụng thuốc lợi tiểu quai.

Thông thường trong tháng đầu tiên chức năng thận bị hư hỏng (nặng lên do giảm tưới máu) và đôi khi cần lọc máu. Về sau chức năng thận cải thiện dần và có thể trở lại bình thường nếu huyết áp được chế ngự tốt (<130/80 mmHg).

2.3. Thuyên tắc do tinh thể cholestérol

- Điều trị triệu chứng là chính (ngừng chống đông, kiểm soát huyết áp, lọc máu).

- Liệu pháp corticoid thườngđược sử dụng, nó làm gia tăng thời gian sống.

- Tiên lượng nói chung là xấu: Tử vong trên 40% sau 6 tháng.

2.4. Viêm quanh động mạch dạng nút

Viêm quanh động mạch dạng nút không gắn liền với viêm gan virút: điều trị bằng corticoid đôi khi cần cyclophoshamid hoặc Azathioprine trong những thể nặng.

Trong trường hợp có liên quan với viêm gan virút B: điều trị kháng virut (Lamivudine) kết hợp với corticoid.

2.5. Xơ cứng bì

- Gây thương tổn thận cấp: Tăng huyết áp ác tính với hội chứng tán huyết và tăng urê máu

- Điều trị cấp cứu với hạ huyết áp đặc biệt là ức chế men chuyển.

2.6. Hẹp động mạch thận

- Hẹp do loạn sản sợi xơ: chỉnh hình mạch máu thận qua da là được chọn lựa. Cho phép chữa lành huyết áp trong 70 - 90% trường hợp. Hẹp trở lại là hiếm.

- Hẹp do xơ vữa: có 2 mục đích điều trị là: kiểm soát huyết áp và bảo tồn chức năng thận Sửa chữa lại động mạch thận bằng chỉnh hình hoặc phẫu thuật được chỉ định khi:

+ Thận kích thước > 8 cm ở phía có hẹp động mạch.

+ Tăng huyết áp nặng, đề kháng điều trị, với phù phổi, suy thận.

+ Hẹp trên 75% lòng động mạch thận.

+ Hẹp 2 bên hoặc 1 bên trên 1 thận độc nhất.

2.7. Xơ hoá mạch máu thận lành tính

- Không có điều trị đặc hiệu, điều trị bao gồm

+ Điều trị tăng huyết áp: Cần thiết kết hợp 2 thuốc, trong đó có một ức chế men chuyển (bảovệ thận)

+ Sửa chữa những yếu tố nguy cơ tim mạch.

+ Làm chậm tiến triển suy thận mạn: chú ý rằng điều trị tốt tăng huyết áp và thiếu máu (nếu có) là hai yếu tố chính giúp cho bệnh nhân giữ được chức năng thận một cách ône định trong thời gian dài.

+ Điều trị những biến chứng của suy thận mạn.

VIÊM ỐNG THẬN CẤP

Mục tiêu

1. Trình bày được nguyên nhân của viêm ống thận cấp.
2. Mô tả được cơ chế sinh bệnh của viêm ống thận cấp.
3. Tập hợp được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng viêm ống thận cấp.
4. Chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt của viêm ống thận cấp
5. Biết cách điều trị viêm ống thận cấp theo từng giai đoạn.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm ống thận cấp là bệnh lý thường gặp gây nên suy thận cấp, còn được gọi là hoại tử ống thận cấp hoặc là bệnh ống kẻ thận cấp. Tổn thương chủ yếu của bệnh lý này là hoại tử liên bào ống thận, là một bệnh lý nặng và tỷ lệ tử vong còn rất cao nếu không được xử trí một cách kịp thời và có hiệu quả.

II. NGUYÊN NHÂN

Có rất nhiều nguyên nhân gây nên viêm ống thận cấp nhưng tựu trung có thể chia làm 3 nhóm lớn:

1.Hoại tử ống thận sau thiếu máu.

Tất cả những nguyên nhân nào mà làm cho sự tưới máu thận giảm sút kéo dài đều có thể làm cho thận thiếu máu và gây nên thương tổn dưới dạng hoại tử ống thận.

Nguyên nhân giảm tưới máu thận được chia làm 2 nhóm:

1.1.Nguồn gốc trước thận

- Sốc giảm thể tích máu: sau mổ, sau chấn thương, bỏng, sẩy nạo thai, mất nước, mất muối.

- Sốc nhiễm khuẩn, nhiễm độc.

- Sốc tim.

1.2.Nguồn gốc tại thận

Thường gặp nhất là do những tác dụng ngoại ý của một số thuốc khi sử dụng trên một vài cơ địa đặc biệt: thuốc kháng viêm không phải stéroids, thuốc hạ huyết áp, thuốc ức chế men chuyển khi sử dụng ở bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên.

2. Hoại tử ống thận cấp do ngộ độc

Có thể trực tiếp lên trên tế bào ống thận hoặc gián tiếp lên cơ chế mạch máu và từ đó gây thiếu máu thận.

2.1.Thuốc

- Các thuốc kháng sinh, nhất là nhóm Aminosides. Trong nhóm này độc nhất là Néomycin, các loại khác ít độc hơn như Streptomycine, Kanamycine, Gentamycine. Các céphalosporine độc với thận nhất là Céfaloridine.

- Các sản phẩm iod cản quang.

- Các thuốc chống U: Ciplastine, Cilosporine, Interféron.

- Một số thuốc khác như Phenylbutazone các thuốc gây mê (methoxyfluzan).

2.2.Một vài sắc tố nội sinh như huyết sắc tố (Hb), sắc tố cơ (myoglobin)

2.3.Các hoá chất thường dùng như Tetsra Cloruacarbon (CCl4), cồn Mêtylic.

2.4.Độc tố của sinh vật:

- Mật cá trắm, cá mè, cá chép.

- Mật cóc.

3. Dị ứng

Còn gọi là viêm thận kẻ cấp dị ứng (NIA immuuo-allergique) nguyên nhân do thuốc là thường gặp: Méthicilline, Pénicilline, kháng viêm không phải Stéroides, thuốc lợi tiểu, Cimétidine.

III. GIẢI PHẪU BỆNH

Tổn thương về mặt vi thể ở nhiều mức độ khác nhau và đặc biệt nó không song song với mức độ nặng nhẹ của các biểu hiện lâm sàng. Tổn thương bao gồm

1. Ở tổ chức kẽ

Phù nề tổ chức kẻ, xâm nhập tế bào viêm.

2. Ở ống thận

Thương tổn ở ống thận không giống nhau giữa các đoạn của ống thận.

- Nhẹ với liên bào ống thận bị dẹt hoặc bị dãn, nhất là ở ống lượn xa.

- Trung bình với hoại tử các liên bào ống thận, tế bào ống thận mất nguyên sinh chất và nhân.

- Nặng hơn hoại tử từng đoạn ống thận và có thể đứt từng đoạn ống thận.

Ngoài ra trong lòng ống thận còn chứa các trụ và xác tế bào ống thận, các sắc như Hb, sắc tố mật.

3. Ở cầu thận và mạch máu

Nhìn chung là bình thường. Trong giai đoạn sớm bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang có thể phát hiện fibrin trong lòng mao mạch cầu thận.

IV. CƠ CHẾ SINH BỆNH

Viêm ống thận cấp gây nên suy thận cấp thường có nhiều cơ chế tham gia: giảm lọc cầu thận, tắc nghẽn ống thận, khuếch tán ngược trở lại dịch lọc cầu thận. Trong 3 cơ chế này thì giảm lọc cầu thận là cơ chế cơ bản nhất.

1. Giảm lọc cầu thận

Một cách khái quát, giảm lọc cầu thận là hậu quả của 3 cơ chế chính sau đây:

1.1.Giảm dòng máu thận

- Hoặc do co tiểu động mạch đến, nguồn gốc là do tăng Angiotensin II (giả thuyết của Thurau)

- Hoặc do mất tính tự điều hoà tại thận do tính nhạy cảm của cơ vòng mao mạch gia tăng dưới tác động của các Catécholamin.

1.2.Giảm tính thấm cầu thận

- Do giảm diện tích lọc bởi co các sợi cơ gian mạch.

- Do giảm hệ số thấm của màng (Kf) thứ phát sau tác động của Angiotension II hoặc của vasopressine.

1.3.Tái phân bố dòng máu thận

Từ vùng vỏ sang vùng tủy do vai trò của những hócmôn tác dụng mạch, Catécholamin và Angiotensin II, sự tưới máu được ưu tiên đối với các néphron có khả năng tái hấp thu mạnh.

2. Tắc nghẽn ống thận

Do các tế bào hoại tử, các sắc tố làm nghẽn ống thận gây triệu chứng đái ít, vô niệu.

3. Khuếch tán ngược trở lại dịch lọc

Hoại tử ống thận dẫn đến tăng tính thấm tại chỗ và làm cho một lượng dịch lọc của cầu thận được khuếch tán trở lại theo các mạch máu xung quanh ống thận.

V. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Lâm sàng

Lâm sàng của viêm ống thận cấp biểu hiện là một hội chứng suy thận cấp đôi khi kèm theo với bệnh cảnh của một viêm gan cấp (gặp trong bệnh nguyên ngộ độc).

Tình huống để phát hiện bệnh viêm ống thận cấp rất khác nhau: thường được phát hiện là triệu chứng thiểu, vô niệu, đôi khi được phát hiện qua một biến chứng nặng như ứ dịch ngoại bào (tăng huyết áp, phù phổi) hoặc những rối loạn nước điện giải khác hoặc bệnh cảnh của hội chứng tăng urê máu.

Lâm sàng trải qua 5 giai đoạn:

1.1.Giai đoạn tấn công thận

Thời gian của giai đoạn này tùy thuộc vào nguyên nhân: cấp và đột ngột (sốc, xuất huyết) hoặc chậm và kéo dài (kháng sinh độc với thận).

1.2.Giai đoạn thiểu, vô niệu ban đầu

Xuất hiện trong 24 đến 72 giờ sau đó. Lâm sàng biểu hiện:

- Ứ dịch ngoại bào (tăng cân, phù ngoại biên, khó thở gắng sức)

- Ứ đọng các chất azôt: dấu hiệu toàn thân, rối loạn tiêu hoá, đôi khi là những chấm xuất huyết dưới da.

1.3.Giai đoạn thiểu vô niệu thật sự

Thời gian thay đổi từ 7 đến 21 ngày. Lâm sàng của giai đoạn này là hội chứng tăng urê máu cấp điển hình (xem bài Hội chứng tăng urê máu).

1.4.Giai đoạn đái nhiều

Thường xuất hiện khoảng tuần thứ ba của vô niệu, có khi sớm hơn, lượng nước tiểu tăng lên dần. Trong giai đoạn này đôi khi còn cần thiết phải lọc máu, nhưng quan trọng hơn là bù lại lượng dịch, điện giải mất.

1.5.Giai đoạn phục hồi chức năng thận.

Urê, créatinine máu trở lại bình thường hoặc giống với trị số trước đây chưa có suy thận cấp.

Ngoài ra trên lâm sàng của viêm ống thận cấp cũng cần lưu ý những thể vẫn có lượng nước tiểu không thiểu và vô niệu, đặc điểm của thể này là:

- Chẩn đoán thường chậm.

- Thương tổn thận thường ít nặng, tiên lượng thường tốt.

- Đây là thể thường gặp khi sử dụng sớm lợi tiểu Furosémide và hoặc dãn mạch.

- Điều trị lọc máu, dinh dưỡng cũng giống như thể vô niệu.

2. Cận lâm sàng

Ngoài những xét nghiệm tìm nguyên nhân còn có những xét nghiệm để xác định suy thận cấp, bao gồm:

- Tăng urê, créatinin, acide urique máu.

- Rối loạn nước điện giải: tăng Kali máu, hạ Natri máu, hạ Calci máu, tăng phosphat máu là những rối loạn thường gặp trong suy thận cấp.

- Rối loạn toan kiềm: nhiễm toan.

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định dựa vào

- Khởi phát bệnh cấp tính.

- Lâm sàng với thiểu, vô niệu lúc khởi đầu và có giai đoạn đái nhiều sau đó.

- Xét nghiệm urê, créatinin, Kali máu tăng dần.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Cần phân biệt suy thận cấp do viêm ống thận cấp là suy thận cấp thực thể với suy thận cấp chức năng do các nguyên nhân khác (bài suy thận cấp).

- Cần phân biệt thể bệnh thiểu, vô niệu và thể bảo tồn nước tiểu.

- Cần chẩn đoán phân biệt giữa viêm ống thận cấp với các bệnh lý khác như viêm cầu thận cấp, sỏi tắc niệu quản.

VII. ĐIỀU TRỊ

Bao gồm điều trị triệu chứng, biến chứng của viêm ống thận cấp (tuỳ thuộc vào giai đoạn của viêm ống thận cấp để áp dụng cụ thể) và điều trị nguyên nhân

3.1.Trong giai đoạn sớm (giai đoạn tấn công thận):

Xử trí ngay các nguyên nhân gây viêm ống thận cấp:Loại bỏ chất độc trong nguyên nhân do ngộ độc.Bù dịch, bù máu trong hoại tử ống thận cấp sau thiếu máu,bằng cách:

- Điều chỉnh ngay hạ huyết áp bằng cách truyền các dịch keo (albumin, plasma) hoặc muối đẳng trương.

- Các thuốc tác dụng trên mạch máu: dopamin liều 3(g/kg/phút để cải thiện dòng máu thận.

3.2.Giai đoạn đái ít vô niệu

Mục đích cơ bản trong giai đoạn này là

- Giữ cân bằng nội môi

- Hạn chế tăng Kali máu

- Hạn chế tăng urê máu

3.2.1 Nước

Ở bệnh nhân vô niệu đảm bảo cân bằng âm nghĩa là lượng nước vào ít hơn lượng nước ra. Thông thường cho khoảng 500ml nước kể cả ăn lẫn uống. Trong những trường hợp vô niệu do mất nước mất muối thì phải bù dịch.

3.2.2 Điện giải và toan máu

- Điều trị tăng Kali máu

+ Hạn chế đưa Kali từ ngoài vào: rau quả nhiều kali, thuốc dịch truyền có kali

+ Loại bỏ các ổ hoại hoại tử, chống nhiễm khuẩn.

+ Lợi tiểu: nhằm đào thải nước điện giải, đặc biệt là kali, được chỉ định khi không có bằng chứng có tắc nghẻn sau thận, bắt đầu có thể dò liều bằng Lasix 20mg x 4 ống tiêm tĩnh mạch, có thể cho liều cao 200mg - 500mg/ 24 giờ.Liều rất cao có thể được chỉ định như Furosémide 1000mg/24 giờ bằng truyền chậm qua bơm tiêm điện. Ngoài furosemide có thể sử dụng bumétamide hoặc acide etacrynic.

+ Truyền natribicacbonat

Có thể truyền natribicacbonat 1,4% hoặc 4,2% khi người bệnh có một lượng nước tiểu nhất định (Ví dụ 300 - 500ml). Có thể tiêm tĩnh mạch natribicacbonat 8,4% nếu muốn hạn chế lượng nước đưa vào, Bù Natri bicacbonat giúp cải thiện toan máu, từ đó hạn chế việc di chuyển kali từ nội bào ra ngoại bào.

+ Truyền glucose ưu trương kèm insulin tác dụng nhanh nhằm đẩy kali vào khu vực nội bào

+ Cho Canxi tiêm tĩnh mạch chậm trong các trường hợp tăng kali máu nặng, cấp cứu (nhất là có biểu hiện tim mạch).

+ Có thể dùng các Résin trao đổi ion như resonium, Kayexalat (30 gam/24 giờ) để thải kali qua đường phân

+ Nếu kali máu ≥ 6,5 mmol/l thì cần chỉ định lọc máu ngoài thận.

3.2.3 Điều trị các rối loạn điện giải khác

+ Natri và clo: Natri máu hạ thường là do ứ nước. Tốt nhất là hạn chế nước. Khi Natri máu hạ nhiều cần phải bù Natri.

+ Canxi: Trong viêm ống thận cấpít khi có hạ Canxi máu. Nếu có xuất hiện Tétani do

hạ Canxi máu có thể cho Canxi clorua hoặc Canxi gluconate.

3.2.4. Điều trị tăng urê máu

- Chế độ ăn giảm đạm, đủ calo ít nhất là 35 kcalo/kg / 24 giờ, đủ vitamin.

- Các thuốc tăng đồng hóa prôtide như Durabolin 25mg/ngày, Testosteron 25mg/ngày.

- Bổ sung thêm viên ketosteril: 1 viên 600mg cho 5 kg cân nặng/ ngày.

- Loại bỏ các ổ nhiễm khuẩn

- Chỉ định lọc máu: nên chỉ định lọc máu sớm bằng thận nhân tạo hoặc thẩm phân màng bụng. Chỉ định lọc máu khi:

+ Kali máu ≥ 6,5 mmol/

+ Urê máu > 35mmol/l

+ Créatinin máu > 600mmol/l.

+ Có biểu hiện toan máu.

3.3.Trong giai đoạn tiểu nhiều

Ở giai đoạn này, tuy đái nhiều nhưng chức năng thận chưa hồi phục. Những ngày đầu của giai đoạn đái nhiều nồng độ urê, créatinin máu còn tăng nên điều trị tăng urê máu đôi khi còn giống như giai đoạn tiểu ít và vô niệu.Trong giai đoạn này, vì tiểu nhiều nên gây mất nước mất điện giải. Điều trị nhằm:

- Tiếp tục hạn chế prôtid trong thức ăn, chỉ tăng prôtid khi urê máu đã giảm ở mức an toàn (10 mmol/l).Cho chế độ ăn uống có kali (hoa quả) khi kali máu bình thường.

-Truyền dịch hoặc uống để chống mất nước, mất điện giải. Trong trường hợp lượng nước tiểu > 3lít/24 giờ cần bù bằng đường truyền tỉnh mạch. Lượng dịch bù tuỳ theo lượng nước tiểu. Sau 5 - 7 ngày tiểu nhiều có thể hạn chế dần lượng dịch truyền và theo dỏi vì lúc này thận đã bắt đầu chức năng cô đặc.

3.4. Trong giai đoạn hồi phục

- Trung bình sau 4 tuần điều trị thì chức năng thận bắt đầu hồi phục tốt và bệnh nhân có thể xuất viện

- Cần theo dõi định kỳ hàng tháng cho đến khi chức năng thận hồi phục hoàn toàn.

- Khi urê máu trở về bình thường thì tăng dần khẩu phần prôtid, đảm đủ calo, vitamin để đảm bảo hồi phục sức khoẻ tốt.

3.5 Điều trị nguyên nhân.

Tùy thuộc vào nguyên nhân gây ra viêm ống thận cấp.

- Điều trị kháng sinh trong nguyên nhân nhiễm khuẩn.

- Loại bỏ chất độc trong nguyên nhân ngộ độc.

- Ngừng các thuốc kháng viêm không phải stéroids, thuốc ức chế men chuyển

Các thuốc kháng sinh, Các sản phẩm iod cản quang, Các thuốc chống U: Ciplastine, Cilosporine, Interféron, Phenylbutazone... nếu nguyên nhân do thuốc.

- Điều tri sốt rét trong sốt rét đái huyết sắc tố....

CHƯƠNG 5

CƠ XƯƠNG KHỚP

VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Mục tiêu

1. Mô tả được nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh của viêm khớp dạng thấp
2. Trình bày được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của viêm khớp dạng thấp
3. Mô tả được tiêu chuẩn chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt.
4. Trình bày được các phương tiện điều trị truyền thống viêm khớp dạng thấp
5. Mô tả được các phương tiện điều trị mới.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh thấp khớp mạn, tự miễn, chủ yếu ở nữ.

2. Dịch tễ học

- Là bệnh thường gặp nhất trong các bệnh khớp. Ở Việt Nam tỉ lệ mắc bệnh là 0,5% trong nhân dân và 20% số bệnh khớp nằm điều trị tại bệnh viện. Bệnh gặp ở mọi nơi trên thế giới, chiếm 0,5%-3% dân số ở người lớn (theo tác giả Trần Ngọc Ân, hội thấp khớp Việt Nam)

- 70 - 80% là nữ giới và 60 - 70% có tuổi trên 30.

- Một số trường hợp có tính chất gia đình.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Nguyên nhân: Là một bệnh tự miễn với sự tham gia của nhiều yếu tố

- Tác nhân gây bệnh: có thể là vi khuẩn, vi rút, dị nguyên ? nhưng chưa được xác minh chắc chắn.

- Cơ địa: bệnh có liên quan rõ rệt đến giới và tuổi.

- Di truyền: bệnh có tính chất gia đình và 60-70% bệnh nhân mang yếu tố kháng nguyên phù hợp tổ chức HLA-DR4 (trong khi ở người bình thường là 30%)

- Yếu tố thuận lợi: sau sang chấn, cơ thể suy yếu, sinh đẻ, lạnh ẩm kéo dài...

2. Cơ chế sinh bệnh

Lúc đầu tác nhân gây bệnh tác động như kháng nguyên, đến giờ vẫn chưa biết là kháng nguyên gì, gây bành trướng dòng tế bào T được kháng nguyên kích thích trên những cơ thể cảm nhiễm di truyền trong giai đoạn đầu của bệnh. Một tiểu nhóm tế bào T hoạt hoá trong màng hoạt dịch đã sản xuất nhiều cytokine khác nhau bao gồm: Interferon γ (IFN-γ), interleukin 2 (IL2), IL6 và yếu tố hoại tử u (TNF -α), có tác dụng gây viêm màng hoạt dịch kéo dài, đặc trưng của VKDT. Kích thích thêm các tế bào khác trong màng hoạt dịch (bạch cầu đơn nhân, tế bào B, tế bào màng hoạt dịch giống nguyên bào sợi), bằng cytokine hoặc tiếp xúc trực tiếp với tế bào T hoạt hoá,

sẽ dẫn đến giai đoạn bệnh thứ hai phá huỷ nhiều hơn. Các bạch cầu đơn nhân hoạt hoá và tế bào màng hoạt dịch giống nguyên bào sợi không chỉ sản xuất các cytokine tiền viêm, khác nhau (đặc biệt là IL.1 và TNF -α) và các yếu tố tăng trưởng có thể làm phức tạp thêm tình trạng viêm, mà còn kích thích sự sản xuất các metalloproteinase của chất nền và các protease khác. Chính những tác nhân này làm trung gian phá huỷ chất nền của mô khớp đặc trưng của giai đoạn phá huỷ trong VKDT.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1.Viêm khớp

1.1. Khởi phát: 85% bắt đầu từ từ, tăng dần, 15% đột ngột với các dấu viêm cấp; đa số bằng viêm một khớp, đó là một trong các khớp bàn tay (cổ tay, bàn ngón, ngón gần), gối. Kéo dài từ vài tuần đến vài tháng rồi chuyển qua giai đoạn toàn phát.

1.2. Toàn phát: Viêm nhiều khớp

- Vị trí: Sớm là các khớp ở chi, trội ở xa gốc

+ Chi trên: cổ tay, bàn ngón, ngón gần nhất là ngón 2 và ngón 3.

+ Chi dưới: gối, cổ chân, bàn ngón và ngón chân.

Muộn là các khớp: khuỷu, vai, háng, đốt sống cổ, thái dương hàm, ức đòn.

- Tính chất: Xu hướng lan ra 2 bên và đối xứng:

+ Sưng, đau và hạn chế vận động, ít nóng đỏ, có thể có nước ở khớp gối.

+ Đau tăng nhiều về đêm gần sáng, cứng khớp buổi sáng.

+ Các ngón tay có hình thoi, nhất là các ngón 2 và ngón 3.

+ Biến dạng khớp đặc trưng xuất hiện chậm hơn: bàn tay gió thổi, bàn tay lưng lạc đà.

2. Triệu chứng ngoài khớp

2.1. Toàn thân: Sốt nhẹ, da xanh, ăn ngủ kém, gầy, rối loạn thần kinh thực vật.

2.2. Biểu hiện cận khớp

- Hạt dưới da: nổi gồ lên khỏi mặt da, chắc, không đau d: 0,5-2cm thường gặp ở trên xương trụ gần khớp khuỷu, trên xương chày gần khớp gối, số lượng từ một đến vài hạt.

- Da khô teo, phù 1 đoạn chi, hồng ban lòng bàn tay.

- Teo cơ: rõ rệt ở vùng quanh khớp viêm, viêm gân: hay gặp gân Achille.

2.3. Rất hiếm gặp trên lâm sàng:

- Tim: Tổn thương cơ tim kín đáo, có thể có viêm màng ngoài tim.

- Phổi: Viêm màng phổi nhẹ, xơ phế nang.

- Lách: lách to và giảm bạch cầu trong hội chứng Felty

- Xương: mất vôi, gãy tự nhiên.

Ngoài ra còn có: viêm giác mạc, viêm mống mắt, đè ép các dây thần kinh ngoại biên, thiếu máu nhược sắc, rối loạn thần kinh thực vật, nhiễm Amyloid có biểu hiện chủ yếu ở thận, thường xuất hiện rất muộn.

IV. CẬN LÂM SÀNG

Gồm X quang, dấu sinh học và sinh thiết

1. X quang: Giai đoạn đầu thấy mất vôi ở vùng đầu xương. Sau đó là khuyết xương hay ăn mòn xương phần tiếp giáp với sụn khớp, rồi hẹp khe khớp. Sau cùng là huỷ phần sụn khớp và đầu xương gây dính và biến dạng khớp.

2. Dấu sinh học: Gồm dấu viêm, rối loạn miễn dịch, dịch khớp.

- Tốc độ lắng máu tăng, α_2 globulin tăng, hồng cầu giảm.

- Waaler Rose: Phát hiện yếu tố thấp trong huyết thanh. Phản ứng dương tính khi ngưng kết với độ pha loãng huyết thanh bệnh nhân từ 1/32.

- Dịch khớp: giảm độ nhầy, tăng bạch cầu, tế bào hình nho 10% số tế bào dịch khớp. tế bào hình nho là những bạch cầu đa nhân trung tính đã nuốt những phức hợp miễn dịch.

3. Sinh thiết: Màng hoạt dịch hay hạt dưới da.

Sinh thiết màng hoạt dịch thấy năm tổn thương: sự tăng sinh các hình lông của màng hoạt dịch, tăng sinh các lớp phủ hình lông, xuất hiện những đám hoại tử giống như tơ huyết, tăng sinh mạch máu tân tạo, thâm nhập nhiều tế bào viêm quanh các mạch máu. Khi có từ ba tổn thương trở lên có thể hướng đến chẩn đoán xác định.

Sinh thiết hạt dưới da: Ở giữa là một đám hoại tử dạng tơ huyết, chung quanh bao bọc bởi nhiều tế bào Lympho và tương bào.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: Cần phải sớm để điều trị có kết quả

1.1. Tiêu chuẩn của hội thấp học Mỹ 1987: Gồm 7 điểm, trong đó tiêu chuẩn từ 1 - 4 phải có thời gian ít nhất 6 tuần, chẩn đoán dương tính cần ít nhất 4 tiêu chuẩn, đó là

- Cứng khớp buổi sáng: kéo dài ít nhất 1 giờ.

- Sưng đau ít nhất 3 nhóm khớp trong số 14 nhóm: ngón tay gần, bàn ngón tay, cổ tay, khuỷu, gối, cổ chân, bàn ngón chân (2 bên = 14).

- Sưng đau 1 trong 3 khớp của bàn tay: ngón gần, bàn ngón, cổ tay.

- Sưng khớp đối xứng.

- Có hạt dưới da.

- Phản ứng tìm yếu tố thấp huyết thanh dương tính (Waaler-Rose +).

- Hình ảnh X quang điển hình.

1.2. Tuyến cơ sở thiếu cận lâm sàng: chẩn đoán có thể dựa vào các điểm sau

- Phụ nữ 30-50 tuổi.

- Viêm nhiều khớp xa gốc chi.

- Khởi đầu từ từ, tiến triển ít nhất 6 tuần.

- Đau trội về đêm và cứng khớp buổi sáng.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Giai đoạn đầu (< 6 tuần): Cần phân biệt với:

+ Thấp khớp cấp: dựa vào tuổi, tính chất viêm...

+ Thấp khớp phản ứng: sau các bệnh nhiễm khuẩn, không đối xứng.

+ Hội chứng Reiter: Viêm khớp, viêm niệu đạo và kết mạc mắt.

- Giai đoạn sau (> 6 tuần): phân biệt với

+ Thoái khớp: lớn tuổi, không có dấu viêm.

+ Đau khớp trong bệnh tạo keo nhất là luput ban đỏ.

+ Viêm cột sống dính khớp: nam giới, đau cột sống lưng, thắt lưng cùng chậu.

+ Bệnh Gút: acid uric tăng cao trong máu.

VI. ĐIỀU TRỊ

Kết hợp nhiều biện pháp: Nội, ngoại, vật lý, chỉnh hình.

1. Thể nhẹ

Số khớp viêm ít, vận động gần như bình thường (giai đoạn I)

- Aspirine: 1-2g/ngày, chia nhiều lần.
- Chloroquine: 0,2-0,4g/ngày, tác dụng ức chế men tiêu thể.
- Thuốc dân tộc: cây xấu hổ, hy thiêm, lá lốt.
- Tập luyện, điều trị vật lý, điện, siêu âm, nước suối khoáng...

2. Thể trung bình

Nhiều khớp bị viêm, vận động bị hạn chế (giai đoạn II).

- Giống như thể nhẹ nhưng cần thêm:
- Dùng một trong các thuốc chống viêm nonsteroid: Indomethacine 50-100mg/ngày, Diclofenac: 100 - 150mg/ngày; Piroxicam 20mg/ngày.
- Có thể dùng Corticoid liều trung bình.

3. Thể nặng

Không đi lại được, vận động còn ít hoặc mất hết (giai đoạn III).

- Corticoid liều cao: dùng ngắn hạn, bằng uống hoặc TM.
- Dùng một trong các liệu pháp: Muối vàng: tổng liều 1500-2000mg; D-Penicilamin: 300mg/ngày; Methotrexate: 7,5-10mg/tuần; Cyclophosphamide: 1-2mg/kg/ngày. Biện pháp khác như trên.

4. Điều trị mới

Những thuốc mới được giới thiệu sau đây để điều trị VKDT có thể phân thành 3 loại:

- Thuốc ức chế Cyclo -oxygénase típ 2 (Cox 2)

- Các tác nhân sinh học.

- Thuốc chống thấp khớp làm thay đổi diễn tiến bệnh (DMARD: Disease Modifying Anti - Rheumatic Drugs).

4.1. Thuốc ức chế Cox 2

Gần đây người ta đã nhận diện được ít nhất là 2 thể đồng dạng của cyclo oxygénase (Cox): Cox - 1 là 1 enzyme bản thể, có ở nhiều mô và chủ yếu liên quan

đến việc sản xuất các prostaglandin cần thiết cho quá trình hằng định nội môi bình thường. Trái lại, cox -2 là 1 enzyme cảm ứng được tìm thấy ở các mô lành với nồng độ thấp, nhưng tăng lên rõ rệt trong các mô bị viêm và liên quan đến sinh tổng hợp PGE2 ở vị trí viêm. Vì các thuốc chống viêm không steroid (AINS) thông thường ức chế viêm vừa có nhiều tác dụng phụ. Do vậy những thuốc AINS mới ức chế ưu tiên hoặc chọn lọc trên cox-2 thì có tác dụng chống viêm và rất ít tác dụng phụ, đó là ưu điểm của các loại thuốc mới.

- MELOXICAM (Mobic): viêm 7,5mg và 15mg, ống 15mg.

Liều hàng ngày: 15mg/ngày, dùng 1 lần trong ngày.

- CELECOXIB (CELEBREX) viêm 100mg và 200mg.

Liều hàng ngày: 100mg x 2 lần/ngày.

Tác dụng phụ của các thuốc trên gồm các tác dụng phụ chung của AINS nhưng tỷ lệ và mức độ thấp hơn nhiều so với các thuốc AINS cổ điển.

Nói chung, các AINS không làm chậm sự tiến triển phá huỷ khớp trong VKDT.

4.2. Các tác nhân sinh học

Sự quan tâm được tập trung nhiều vào các tác nhân chống TNF - α, 1cytokine viêm chủ yếu được phóng thích bởi các đại thực bào màng hoạt dịch, tác động như 1 phân tử rất quan trọng, chỉ huy các loại tế bào khác ở màng hoạt dịch phóng thích các phân tử tiền viêm và phá huỷ khớp. Hai chất như thế, đã được công nhận để điều trị VKDT.

- ETANERCEPT: Là 1 chất nhị trùng hợp (dimer) gồm phần ngoại bào của 2 thụ thể TNF hoà tan (75kDa) hợp nhất với phần Fc trên immuno -globulin G1 (IgG1) của người. Etanercept gắn 1 cách đặc hiệu với 2 phân tử TNF - α hoặc TNF -β tuần hoàn, nên chẹn sự tương tác của chúng với thụ thể TNF trên bề mặt tế bào.

+ Chỉ định: VKDT từ vừa đến nặng trên bệnh nhân đáp ứng không đầy đủ với 1 hay nhiều DMARD.

+ Liều lượng, cách dùng: 25mg tiêm dưới da x 2 lần/tuần dùng trong nhiều tháng.

+ Tác dụng phụ: Phản ứng nhẹ tại chỗ tiêm.

- INFLIXIMAB: 1 kháng thể đơn dòng được cấu tạo bởi (vùng hằng định của kháng thể người và các vùng thay đổi của chuột nhắc, được dùng bằng đường chuyền tỉnh mạch và kết gắn đặc hiệu các dạng TNF -α hoà tan và xuyên màng.

+ Chỉ định: VKDT hoạt động

+ Liều lượng và cách dùng: 10mg/kg chuyền TM liều duy nhất, hoặc chia ra chuyền TM 2 lần trong tuần.

+ Tác dụng phụ: bị viêm phổi khi dùng liều thấp. Sự bất tiện khi dùng 2 loại thuốc trên là tiêm dưới da và chuyền TM có thể hạn chế sự tuân thủ điều trị.

4.3. Thuốc DMARD mới

LEFLUNOMIDE: là 1 dẫn chất của isoxazole, là thuốc DMARD mới nhất được công nhận để điều trị VKDT. Trong giai đoạn khởi phát bệnh, tế bào T CD4 hoạt hoá, tăng sinh rất nhanh leflunomide ức chế sự tăng sinh đó bằng cách ngăn chặn tế bào T sản sinh các pyrimidine cần thiết cho sự tổng hợp DNA mới trước khi phân bào.

- Trình bày: viêm 100mg và viên 20 mg.

- Liều lượng và cách dùng: 3 ngày đầu: 100mg/ngày.

Từ ngày thứ 4 trở đi: 10 - 20mg/ngày.

- Tác dụng phụ: Các triệu chứng tiêu hoá, nổi mẩn ngoài da và rụng tóc, hồi phục được khi ngưng thuốc.

Ích lợi lâm sàng đầy đủ của leflunomide khi dùng đơn độc để điều trị VKDT chỉ rõ ràng sau khi dùng hàng năm.

Phương pháp sử dụng DMARD hữu hiệu

Trong phương pháp kim tự tháp truyền thống, DMARD được bắt đầu dùng tương đối muộn trong quá trình bệnh và sau đó không được sử dụng 1 cách nhất quán. Mô hình điều trị hiện nay áp dụng phương pháp răng cưa: Theo đó, DMARD được sử dụng sớm sau khi khởi phát VKDT và được tiếp tục suốt quá trình bệnh với mục đích giữ cho tình trạng mất sức của bệnh nhân gần với mức bình thường. Khi tác dụng của thuốc DMARD giảm đi, phác đồ sẽ được thay đổi bằng cách thêm 1 thuốc mới vào phác đồ đang dùng hoặc bằng cách thay thuốc. Mục đích của phương pháp răng cưa là đạt được sự cái thiện cơ bản về kết cục lâu dài cho bệnh nhân VKDT.

THOÁI KHỚP

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa và dịch tễ học của thoái khớp.

2. Mô tả được nguyên nhân cơ chế sinh bệnh, và giải phẫu bệnh.

3. Trình bày được triệu chứng chính về lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán thoái khớp.

4. Trình bày được các phương tiện điều trị nội khoa và vật lý trị liệu thoái khớp.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa: Là một bệnh mạn của các khớp kể cả cột sống gây đau và biến dạng.

2. Dịch tễ học

- Bệnh gặp ở mọi dân tộc, nam và nữ mắc bệnh ngang nhau. Tuổi càng tăng tỷ lệ càng cao.

- Bệnh viện Bạch Mai Hà Nội: thoái khớp chiếm 10,41% ở khoa cơ xương khớp

- Ở Pháp thoái khớp chiếm 28,6% các bệnh xương khớp

- Mỹ: 80% người > 55 tuổi có dấu X quang là thoái khớp.

Thoái khớp theo thứ tự thường gặp là: cột sống thắt lưng, cột sống cổ, gối, háng...

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Sự lão hoá

Là nguyên nhân chính của thoái khớp nguyên phát, xuất hiện muộn thường ở người lớn tuổi (>60), nhiều vị trí, tiến triển chậm, không nặng. Tế bào sụn già dần, khả năng tổng hợp các chất tạo nên sợi collagen và mucopolysacharide sẽ giảm và rối loạn, chất lượng sụn kém dần, tính chịu lực và đàn hồi giảm, hơn nữa tế bào sụn ở người trưởng thành không có khả năng sinh sản và tái tạo.

2. Yếu tố cơ học

Chủ yếu gây thoái khớp thứ phát, thường gặp ở người trẻ (dưới 40 tuổi), khu trú một vài vị trí, nặng và tiến triển nhanh. Yếu tố này thể hiện bằng sự tăng bất thường lực nén trên mặt khớp, gọi là hiện tượng quá tải. Gồm:

- Tăng cân quá mức do béo phì, tăng trọng tải do nghề nghiệp.

- Biến dạng khớp thứ phát sau chấn thương, viêm, u, loạn sản làm thay đổi hình thái, tương quan của khớp.

- Dị tật bẩm sinh làm thay đổi diện tích nén của các mặt khớp.

3. Yếu tố khác

- Di truyền: cơ địa già sớm

- Nội tiết: mãn kinh, đái tháo đường, loãng xương do nội tiết.

- Chuyển hoá: bệnh thống phong, bệnh da xạm nâu.

4. Xu hướng mới

Các nghiên cứu mới nhất đã tập trung nghiên cứu ảnh hưởng của các yếu tố tăng trưởng và của cytokine đối với hoạt động chuyển hoá của tổ chức sụn. Hiện nay người ta đã biết rõ các cytokine tiền viêm đặc biệt là Interleukine 1 (IL-1) và TNF-α có khả năng làm cho các tế bào sụn tiết ra chất metaloproteinase như collagenase và stromeolysine, chúng làm tăng cường sự tiêu huỷ của sụn và kết quả dẫn đến sự huỷ sụn không hồi phục. Ở sụn người cytokine tác dụng chủ yếu bằng cách hạn chế sự tổng hợp hơn là kích thích sự phân hủy các tế bào. Tuy nhiên người ta vẫn chưa rõ yếu tố nào khác có thể kích thích tế bào sụn tăng hoạt động phân tử của chúng ở giai đoạn đầu.

III. GIẢI PHẪU BỆNH

Tổn thương cơ bản của bệnh là thoái hoá sụn khớp và đĩa đệm, thay đổi phần xương dưới sụn và màng hoạt dịch.

Sụn khớp và đĩa đệm có màu vàng nâu, mờ đục, khô, mềm, mất dần tính đàn hồi, mỏng và nứt rạn, có thể có những vết loét, tổ chức sụn bị phá hủy để lộ cả phần xương dưới sụn, nhân nhầy đĩa đệm mất tính căng phồng mà trở nên mềm xẹp.

Về vi thể thấy tế bào sụn thưa thớt, các sợi Collagen gãy, đứt nhiều chỗ, cấu trúc lộn xộn, có những phần xương dưới sụn xơ hoá dày lên và có các hốc nhỏ, trong chứa chất hoạt dịch. Phần tiếp giáp giữa xương và sụn mọc những gai xương.

IV. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Lâm sàng

1.1. Đau: đau khi vận động và giảm khi nghỉ ngơi, gọi là đau kiểu "cơ giới".

1.1.1. Vị trí: khớp hoặc đoạn cột sống bị thoái hoá, ít lan xa trừ khi có chèn ép rễ và dây thần kinh.

1.1.2.Tính chất: đau âm ỉ, có thể có cơn cấp ở cột sống xuất hiện và tăng khi vận động, thay đổi tư thế, giảm đau về đêm và khi nghỉ ngơi (khác đau do viêm). Đau không kèm sưng, nóng, đỏ, sốt.

1.1.3. Diễn biến: Thành từng đợt, dài ngắn tuỳ trường hợp, nhưng cũng có thể đau liên tục tăng dần (thoái khớp thứ phát), hết đợt có thể hết đau, sau đó tái phát đợt khác.

Hạn chế vận động: do đau và khi hạn chế nhiều thường do các phản ứng co cơ kèm theo. Bệnh nhân có thể không làm được một số động tác như quay cổ, cúi sát đất, ngồi xổm..., một số bệnh nhân có dấu hiệu "phá rỉ khớp" vào buổi sáng hoặc lúc bắt đầu vận động.

1.2. Biến dạng: do mọc gai xương, lệch trục hoặc thoát vị màng hoạt dịch.

1.3. Triệu chứng khác

- Teo cơ: do ít vận động

- Tràn dịch khớp: do phản ứng xung huyết và tiết dịch màng hoạt dịch, thường thấy ở khớp gối.

- Tiếng lạo xạo khi vận động: ít có giá trị vì có thể thấy ở người bình thường hoặc trong các bệnh khác.

2. X quang

Có 3 dấu hiệu cơ bản

2.1. Hẹp khe khớp: hẹp không đồng đều, bờ không đều, ở cột sống thấy chiều cao đĩa đệm giảm. Hẹp nhưng không bao giờ dính khớp.

2.2. Đặc xương dưới sụn: phần đầu xương, hõm khớp mâm đốt sống có hình mờ đậm (cản quang nhiều) trong phần xương đặc thấy một số hốc nhỏ sáng hơn.

2.3. Mọc gai xương: ở phần tiếp giáp giữa xương, sụn và màng hoạt dịch, ở mép ngoài của thân đốt sống. Gai xương có hình thô và đậm (khác cầu xương), một số mảnh gai xương rơi ra nằm trong ổ khớp hay phần mềm quanh khớp.

Một số phương pháp chụp đặc biệt có thể phát hiện sớm các tổn thương của sụn khớp và đĩa đệm như: chụp cắt lớp, chụp cắt lớp tỷ trọng, chụp bơm thuốc cản quang vào ổ khớp, vào đĩa đệm.

3. Xét nghiệm khác

- Xét nghiệm máu và dịch khớp: không có gì thay đổi

- Nội soi khớp: thấy những tổn thương thoái hoá của sụn khớp phát hiện các mảnh gai xương rơi trong ổ khớp.

- Sinh thiết màng hoạt dịch: để gián biệt các bệnh khớp khác.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- Khởi bệnh: tuổi, tác nhân cơ học, tiền sử...

- Triệu chứng lâm sàng.

- Dấu hiệu X quang.

2. Chẩn đoán phân biệt

Phân biệt với các bệnh khớp do viêm: chủ yếu dựa vào các dấu viêm.

VI. ĐIỀU TRỊ

Các biện pháp điều trị hiện nay nhằm làm giảm đau và phục hồi chức năng khớp. Mục tiêu của điều trị thoái khớp vẫn là động viên tinh thần bệnh nhân, bảo tồn khớp, luyện tập chống teo cơ và suy giảm chức năng khớp. Sử dụng thuốc giảm đau hoặc chống viêm nonstéroid, tiêm tại chỗ corticoid. Phối hợp nội khoa, vật lý, ngoại khoa.

1. Nội khoa

1.1. Giảm đau

1.1.1. Aspirine

1-2g/ngày - chia nhiều lần.

Acetaminophene: 1,5 -2 g/ngày.

1.1.2. Chống viêm nonstéroid

- Diclofenac 100 - 150mg/ngày

- Piroxicam 20mg/ngày

- Meloxicam 15mg/ngày

- Célécoxib 100-200mg/ngày.

Vì nhiều bệnh nhân mắc bệnh ở tuổi già nên cần theo dõi chức năng gan thận trước và sau khi điều trị bằng thuốc chống viêm nonstéroid, đặc biệt đối với những bệnh nhân dùng thuốc kéo dài.

Không dùng Corticoid toàn thân, khi đau và sưng nhiều có thể dùng tại chỗ.

1.2. Tăng cường dinh dưỡng sụn

Tác dụng không chắc chắn như: nội tiết tố sinh dục (Testosterone), thuốc tăng đồng hóa. Philatop, cao xương...

1.3. Thuốc tác dụng chậm.

1.3.1. Glucosamine sulfate

- Là hợp chất sulfat của Glucosamine aminomonosaccharide tự nhiên. Glucosamine, một thành phần tự nhiên cấu thành glycosaminoglycan ở sụn khớp và dịch khớp. Cơ chế tác dụng của Glucosamine sulfat cho đến nay chưa hoàn toàn sáng tỏ. Các tác dụng như ức chế gốc tự do superoxide, ức chế sinh tổng hợp nitric oxide cũng là một cách giải thích tác dụng nhanh của thuốc trên các thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn. Tuy nhiên trong thử nghiệm lâm sàng dài hạn thì tác dụng của thuốc có lẽ do biến đổi chuyển hoá của sụn khớp bao gồm kích thích hoạt động đồng hóa như tăng tổng hợp proteoglycan, giảm hoạt động dị hóa của sụn khớp như tác dụng trên các enzyme metalloprotease.

- Trình bày và liều lượng: viên 0,25g, gói 1,5g.

Liều hằng ngày là 1,5g. Thời gian dùng: nhiều năm. Thuốc có độ an toàn cao, chưa thấy tác dụng phụ được ghi nhận.

1.3.2. Chondroitine sulfate

Tác dụng bằng cách ức chế các men tiêu sụn, nhất là men metalloprotéase.

- Trình bày dưới dạng viên, liều trung bình: 3 viên ngày.

- Thời gian dùng: ít nhất 1-2 tháng.

1.3.3. Một số loại thuốc đang được thử nghiệm

Bao gồm chloroquine, Doxicycline, thuốc tổng hợp glycoaminoglycine hoặc hyaluronate, có thể tăng cường sự phục hồi sụn hoặc giảm sự huỷ sụn hoặc bao gồm cả hai.

1.3.4. Liệu pháp thay thế chất nhờn

Trong thoái khớp có giảm nồng độ cũng như trọng lượng phân tử của acide hyaluronic làm giảm độ nhầy của dich khớp. Vì vậy tiêm vào khớp acide hyaluronic có trọng lượng phân tử cao có tác dụng bổ sung độ nhờn của dịch khớp.

- Trình bày dưới dạng sodium hyaluronat (Hyruan) ống 200mg/2,5ml.

- Liều lượng và cách dùng: phụ thuộc khớp lớn, khớp nhỏ.

Đối với khớp gối: Tiêm vào khớp 1 lần 1ống 2,5ml/tuần, trong 5 tuần liên tiếp.

Tác dụng phụ: đau nhẹ, cảm giác nặng ở khớp sau khi tiêm.

2. Vật lý trị liệu

- Các bài tập thể dục cho từng vị trí thoái khớp.

- Điều trị bằng tay: xoa bóp, ấn huyệt, tập vận động.

- Bằng nhiệt: tia hồng ngoại, bùn nóng, parafin.

- Bằng nước: nước suối khoáng, nước nóng, bơi.

- Sử dụng các dụng cụ chỉnh hình.

Các phương pháp điều trị đơn giản gồm điều trị vật lý, acetaminophene hay thuốc chống viêm nonstéroid có tác dụng giảm đau hơn 70% bệnh nhân thoái khớp ở giai đoạn sớm.

3. Ngoại khoa

Sửa lại các dị dạng khớp bằng đục và khoét xương, điều trị thoát vị đĩa đệm, làm cứng dính khớp ở tư thế cơ năng, ghép khớp nhân tạo.

VII. PHÒNG BỆNH

1. Trong cuộc sống hàng ngày

- Chống các tư thế xấu trong sinh hoạt và lao động.

- Tránh các động tác quá mạnh, đột ngột, sai tư thế khi mang, vác...

- Chống béo phì bằng chế độ dinh dưỡng, thể dục.

- Kiểm tra định kỳ những người làm nghề lao động nặng để phát hiện và điều trị sớm.

2. Phát hiện các dị tật

Của xương, khớp, cột sống để có biện pháp chỉnh hình, ngừa thoái khớp thứ phát.

3. Kiểm tra trẻ em

Điều trị sớm bệnh còi xương, các tật ở khớp gối: chân cong, đi vòng kiền, bàn chân ngựa, gù vẹo cột sống.

BỆNH GÚT

Mục tiêu

1. Trình bày được chuyển hoá của acid uric và cơ chế sinh bệnh Gút

2. Mô tả được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

3. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán.

4. Mô tả được các biện pháp điều trị cơn gút cấp.

5. Trình bày được các phương tiện điều trị hội chứng tăng acid uric máu

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

- Bệnh hay gặp ở tầng lớp người có mức sống cao, tỉ lệ ở một số nước châu Âu khoảng 0,5% dân số, nam gấp 10 lần so với nữ. Ở Việt Nam bệnh gặp chưa nhiều song trong thập niên gần đây thấy bệnh tăng lên rõ.

- Gút là một bệnh chuyển hoá, đặc trưng là có những đợt viêm khớp cấp và có hiện tượng lắng đọng natri urat trong các tổ chức, xảy ra do tăng acid uric trong máu.

II. CHUYỂN HOÁ CỦA ACID URIC

Acid uric là sản phẩm thoái giáng của nucleotid có base là purin. Có 3 nguồn cung cấp acid uric:

+ Do thoái giáng acid nucleic từ thức ăn đưa vào.

+ Do thoái giáng acid nucleic từ các tế bào bị chết

+ Do tổng hợp nội sinh và chuyển hoá purin trong cơ thể nhờ các men đặc hiệu.

Acid uric được đào thải qua nước tiểu 450-500 mg/ngày và trong phân 200mg/ngày. Khi qua thận, urat được cầu thận lọc hoàn toàn, rồi tái hấp thu gần hoàn toàn ở ống lượn gần cuối cùng được ống lượn xa bài tiết. Trong phân, acid uric được các vi khuẩn phân huỷ.

Nồng độ acid uric trong máu theo hằng số của người Việt Nam là 45±10mg/l (208-327 µmol/l). Khi nồng độ > 70mg/l (>416,5 µmol/l) thì được gọi là tăng acid uric máu.

Các nguyên nhân làm tăng acid uric máu:

. Tăng sản xuất acid uric: dùng nhiều thức ăn có chứa nhiều purin, tăng thoái giáng nucleoprotein tế bào, tăng tổng hợp purin nội sinh.

. Giảm đào thải acid uric niệu: giảm độ lọc cầu thận, giảm bài tiết của ống thận. Đôi khi giảm phân hủy acid uric do vi khuẩn trong phân.

III. PHÂN LOẠI CÁC HỘI CHỨNG TĂNG ACID URIC MÁU VÀ BỆNH GÚT

1. Hội chứng tăng acid uric máu vô căn và bệnh gút nguyên phát

Thể này hay gặp nhất chiếm tới 85% các trường hợp, có tính gia đình và di truyền do rối loạn chuyển hoá purin.

2. Hội chứng tăng acid uric máu và bệnh gút rối loạn men

Nói chung thể này hiếm gặp.

3. Hội chứng tăng acid uric máu thứ phát

Có thể xảy ra do suy thận, trong một số bệnh máu, bệnh nội tiết...

IV. CƠ CHẾ SINH BỆNH

Khi acid uric trong máu tăng cao, các dịch đều bão hoà natri urat và sẽ xảy ra hiện tượng lắng đọng urat ở một số tổ chức, đặc biệt là màng hoạt dịch khớp, sụn xương, gân, tổ chức dưới da, nhu mô thận và đài bể thận...

Ở khớp, tăng acid uric máu lâu ngày dẫn đến hình thành các tôphi vi thể trong các thể bào phủ màng hoạt dịch, làm lắng đọng natri urat ở sụn. Các vi tinh thể acid uric có thể xuất hiện trong dịch khớp và khi đạt được một lượng nhất định thì sẽ gây viêm khớp và là biểu hiện của cơn gút cấp tính. Trong bệnh gút, tại khớp sẽ xảy ra một loạt phản ứng: các bạch cầu tập trung đến thực bào làm giải phóng các lysozym, các chất này gây viêm; các vi tinh thể còn hoạt hoá yếu tố Hageman dẫn đến hình thành kallicrein và kinin có vai trò gây viêm khớp; hoạt hoá các bổ thể và plasminogen, dẫn đến hình thành các sản phẩm cuối cùng cũng có vai trò trong viêm khớp.

Từ khi bị tăng acid uric máu đến cơn gút đầu tiên thường phải qua 20 - 30 năm và người ta thấy 10 - 40% số bệnh nhân gút có cơn đau quặn thận cả trước khi viêm khớp.

V. LÂM SÀNG

Cơn gút cấp đầu tiên thường xuất hiện ở lứa tuổi 35-55, ít khi trước 25 tuổi hoặc sau 65 tuổi. Ở nữ ít xảy ra trước tuổi mãn kinh, ở nam tuổi càng trẻ thì bệnh càng nặng.

Điều kiện thuận lợi: nhiều khi không rõ nhưng có thể xảy ra sau bữa ăn nhiều thịt rượu, sau xúc cảm mạnh, sau chấn thương kể cả vi chấn thương (đi giày chật), sau nhiễm khuẩn, dùng thuốc lợi tiểu như thiazid, tinh chất gan, Steroid, Vitamine B12...

1. Cơn gút cấp tính

Xuất hiện đột ngột ban đêm, bệnh nhân thức dậy vì đau ở khớp, thường là khớp bàn ngón chân cái (60 - 70%): khớp sưng to, đỏ, phù, căng bóng, đau dữ dội và ngày càng tăng, và chạm nhẹ cũng rất đau; các khớp khác có thể bị: cổ chân, gối, bàn tay, cổ tay, khuỷu. Hiếm thấy ở khớp háng, vai, cột sống. Lúc đầu chỉ một khớp sau có thể bị nhiều khớp.

Cơn kéo dài nhiều ngày, thường 5 - 7 ngày rồi các dấu hiệu viêm giảm dần. Hết cơn khớp trở lại hoàn toàn bình thường. Trong cơn có thể có sốt vừa hoặc nhẹ, tốc độ lắng máu tăng, dịch khớp thấy bạch cầu khoảng 5000/mm3 phần lớn là đa nhân, dưới kính hiển vi thấy nhiều tinh thể natri urat. Cơn dễ tái phát khi có điều kiện thuận lợi.

Bên cạnh thể điển hình, cũng có thể tối cấp: khớp viêm sưng tấy dữ dội, đau nhiều và thể nhẹ kín đáo đau ít dễ bị bỏ qua.

2. Lắng đọng urat

Hình thành các hạt tôphi dưới da và gây bệnh khớp do urat

2.1. Tôphi: Thường xuất hiện chậm, hàng chục năm sau cơn gút đầu tiên. Khi đã xuất hiện thì dễ tăng số lượng và khối lượng và có thể loét. Tôphi hay thấy ở sụn

vành tai khuỷu tay, ngón chân cái, gót chân, mu bàn chân, gân Achille. Kích thước từ vài milimet đến nhiều centimet, hơi chắc hoặc mềm, không di động do dính vào nền xương bên dưới.

2.2. Bệnh khớp do urat: Khớp bị cứng, đau khi vận động và làm hạn chế vận động, khớp sưng vừa, không đối xứng, cũng có thể có tôphi kèm theo. Trên X quang thấy hẹp khe khớp, khuyết xương, hình hốc ở đầu xương.

3. Biểu hiện ở thận

Urat lắng đọng rải rác ở tổ chức kẽ thận, bể thận, niệu quản.

3.1. Sỏi thận: 10 - 20% các trường hợp gút, điều kiện thuận lợi là pH nước tiểu quá toan, nồng độ acid uric cao. Sỏi urat thường nhỏ và không cản quang.

3.2. Tổn thương thận: lúc đầu chỉ có protein niệu, có thể có hồng cầu, bạch cầu vi thể, sau tiến dần đến suy thận. Suy thận hay gặp ở thể có tôphi, tiến triển chậm và là nguyên nhân gây tử vong.

VI. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

1. Tiêu chuẩn Rome 1963

- Acid uric máu > 70mg/l (416,5 µmol/l)

- Có tôphi

- Có tinh thể natri urat trong dịch khớp hay lắng đọng urat trong các tổ chức khi soi kính hiển vi hay kiểm tra hoá học.

- Tiền sử có viêm khớp rõ, ít nhất lúc khởi đầu bệnh, viêm khớp xuất hiện đột ngột, đau dữ dội và khỏi hoàn toàn sau 1 - 2tuần.

Chỉ cần có 2 tiêu chuẩn là chẩn đoán chắc chắn.

2. Tiêu chuẩn New York 1966

- Ít nhất có 2 đợt viêm cấp một khớp ở chi, có khởi bệnh đột ngột và khỏi sau 1-2tuần.

- Có một đợt như trên nhưng liên quan đến khớp bàn ngón chân cái

- Có tôphi

- Dùng colchicin bớt viêm nhiều trong 48 giờ.

Chỉ cần có 2 tiêu chuẩn là đủ

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Chế độ ăn

- Giảm các chất có nhiều purin như phủ tạng động vật, thịt, cá, tôm, cua... không ăn quá mức. Giảm calo nếu béo.

- Không uống rượu.

- Uống nhiều nước 2 - 4l/ngày nhất là nước có bicarbonat.

2. Thuốc

- Mục tiêu điều trị

+ Điều trị viêm khớp trong cơn gút cấp.

+ Dự phòng tái phát cơn gút, phòng lắng đọng urat trong các tổ chức và phòng các biến chứng thông qua điều trị hội chứng tăng acid uric máu.

2.1. Điều trị viêm khớp trong cơn gút cấp

Dùng thuốc chống viêm loại nonsteroid:

- Colchicin: tác dụng cản trở thực bào của bạch cầu đối với các vi tinh thể urat, là thuốc tốt nhất cho đến nay.

Cách dùng: 1mg x 3 lần trong ngày đầu; 1mg x 2 lần trong ngày thứ 2 và 1mg từ ngày thứ 3 trở đi. Liều duy trì để tránh cơn tái phát là 0,5 -2mg/ngày (thương 1mg) uống trong 3 tháng.

Tác dụng phụ: tăng nhu động đường tiêu hoá dễ gây đi lỏng; đôi khi gây ức chế tủy xương, rụng tóc, tổn thương ga, ức chế hô hấp...

- Nhiều thuốc chống viêm nonsteroid đã được nghiên cứu sử dụng, kết quả thấy cũng tốt tuy chưa bằng colchicin: Phenylbutazon, Indomethacin, Naproxen, Ibuprofen, Piroxicam, Diclofenac.

- Corticoid làm giảm viêm nhanh nhưng hết thuốc thì khớp viêm trở lại, mặt khác lại làm tăng acid uric máu nên không được dùng.

2.2. Điều trị hội chứng tăng acid uric máu

Chỉ định sau khi đã cắt cơn gút cấp. Thuốc dùng lâu dài có thể làm cho các tôphi nhỏ lại hoặc mất đi, các khớp đỡ cứng hoặc trở lại bình thường, hạn chế được tiến triển xấu của suy thận, giảm các đợt viêm khớp.

2.2.1. Thuốc làm tăng đào thải acid uric niệu

Tác dụng làm giảm tái hấp thu của ống thận thuốc dễ gây sỏi thận nên cần phải dùng liều nhỏ rồi tăng dần, đồng thời cho uống thêm nước bicarbonat 2 - 4l/ngày.

Benziodoron (Amplivix 100mg): liều 100 - 300mg/ngày. Ít tác dụng phụ đôi khi có rối loạn tiêu hoá.

2.2.2. Thuốc làm giảm sinh tổng hợp acid uric

Allopurinol (zyloric 100mg): ức chế men xanthin-oxydase là men thoái giáng hypoxanthin thành xanthin và xanthin thành acid uric và làm giảm cả sinh tổng hợp purin. Thuốc dùng được khi có suy thận.

Liều: 200 - 300mg/ngày uống 1 lần. Ít tác dụng phụ, đôi khi thấy rối loạn tiêu hoá mẩn da, đau đầu, chóng mặt, buồn ngủ...

2.2.3. Thuốc làm tiêu acid uric trong máu

Uricozym: là men urat-oxydase tác dụng làm thoái giáng acid uric thành allantoin, chất này được hoà tan gấp 10 lần so với acid uric và được dễ dàng đào thải ra ngoài qua thận. Uricozym làm giảm acid uric rất mạnh.

Tiêm TM hoặc TB 1000-2000 đơn vị/ngày.

Trong quá trình dùng các thuốc làm giảm acid uric máu, cần theo dõi nồng độ acid uric máu và lượng acid uric niệu để điều chỉnh liều duy trì, giữ nồng độ trong máu < 60 mg/l.

VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

Mục tiêu

1. Mô tả được định nghĩa và các yếu tố dịch tễ học.

2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

3. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt.

4. Trình bày được các phương tiện điều trị nội khoa, chỉ định giai đoạn cấp, giai đoạn sau cấp.

5. Mô tả được các phương pháp vật lý trị liệu, điều trị ngoại khoa

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là một bệnh viêm khớp mạn tính, chưa rõ nguyên nhân, gặp chủ yếu ở nam giới trẻ tuổi, gây tổn thương các khớp gốc chi và cột sống, nhanh chóng dẫn đến dính khớp, biến dạng và tàn phế.

2. Dịch tễ học

- Gặp ở mọi nơi trên thế giới, nhưng tỷ lệ mắc bệnh khác nhau do có liên quan đến yếu tố HLA - B27.

- Ở Việt Nam: VCSDK chiếm khoảng 20% số bệnh nhân khớp điều trị tại BV Bạch Mai, khoảng 1,5/1000 những người trên 16 tuổi.

- Nam giới chiếm khoảng 90-95%, tuổi dưới 30 chiếm 80%, 3-10% có tính chất gia đình.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Khởi phát

- Tuổi mắc bệnh: Trên thế giới: Gần 70% trước tuổi 30

Việt Nam: 80% trước tuổi 30, 60% trước tuổi 20

- 70% bắt từ từ, 30% bắt đầu đột ngột, 75% bắt đầu từ khớp háng 25% bắt đầu từ cột sống.

- Dấu hiệu ban đầu: Đau vùng hông, đau kiểu thần kinh tọa, viêm gân Achille...ở nước ta thường bắt đầu bằng viêm các khớp ở chi dưới (cổ chân, gối, háng) và đau cột sống thắt lưng. Các triệu chứng này kéo dài nhiều tháng, nhiều năm.

2. Toàn phát

Sưng đau, hạn chế vận động nhiều khớp, teo cơ, biến dạng nhanh. Viêm khớp thường có tính chất đối xứng, đau tăng về đêm.

2.1. Các khớp ở chi

- Háng: 90% thường bắt đầu một bên, sau đó cả hai bên.

- Gối: 80% có thể có nước.

- Khớp cổ chân: 30%, có thể không để lại di chứng.

- Khớp vai: 30%, thường khỏi không để lại di chứng.

- Các khớp khác: Hiếm gặp hơn như khuỷu, ức đòn, cổ tay, không bao giờ thấy tổn thương các khớp nhỏ bàn tay.

2.2. Cột sống

Thường xuất hiện muộn hơn các khớp ở chi.

- Cột sống thắt lưng: 100% đau liên tục và âm ỉ, hạn chế vận động, teo cơ cạnh cột sống.

- Cột sống lưng: thường muộn hơn vùng thắt lưng, đau âm ỉ, hạn chế vận động, biến dạng (gù) hoặc cứng, teo cơ.

- Cột sống cổ: có thể muộn hơn hoặc sớm hơn các đoạn khác, biến dạng hạn chế vận động.

2.3. Khớp cùng chậu

- Là dấu hiệu sớm, đặc hiệu (chủ yếu trên Xquang)
- Đau vùng cùng chậu, lan xuống đùi
- Teo cơ mông
- Nghiệm pháp giãn cánh chậu (+)

2.4. Những biểu hiện khác

- Sốt, gầy sút
- Mắt: viêm mống mắt, viêm mống mắt thể mi

Nước ngoài: chiếm 20 - 30% trường hợp

Việt Nam: khoảng 3%

- Tim: 5% có rối loạn dẫn truyền, hở van động mạch chủ
- Các biểu hiện hiếm gặp khác:

+ Xơ teo da

+ Xơ phổi

+ Chèn ép rễ thần kinh tuỷ

+ Thoát vị bẹn, rốn

3. Tiến triển

- Xu hướng chung: nặng dần, dẫn đến dính khớp, biến dạng. Nếu không được điều trị sớm, đúng, bệnh nhân có nhiều tư thế xấu, tàn phế.

- Biến chứng: suy hô hấp, tâm phế mạn, lao phổi, liệt hai chi do chèn ép tuỷ và rễ thần kinh.

- Tiên lượng:

+ Xấu: Trẻ tuổi, viêm nhiều khớp ngoại vi, sốt, gầy sút nhiều.

+ Tốt hơn: Bị bệnh sau 30 tuổi, thể cột sống là chủ yếu.

- 50% tiến triển liên tục, 10% tiến triển nhanh.

III. XÉT NGHIỆM VÀ X QUANG

1. Xét nghiệm

1.1. Xét nghiệm chung: ít có giá trị chẩn đoán

- Lắng máu tăng (90%)

- Sợi huyết tăng (80%)

- Điện di Protein: Albumine giảm, Globuline tăng

- XN miễn dịch: Waaler Rose, kháng thể kháng nhân, tế bào Hargraves phần lớn âm tính và không có giá trị chẩn đoán.

- Các XN khác ít thay đổi

1.2. Dịch khớp: thường lấy dịch khớp gối, dịch lỏng và nhạt, lượng Mucin giảm, số lượng tế bào tăng, nhất là đa nhân trung tính, Dịch khớp chỉ biểu hiện viêm không đặc hiệu.

1.3. HLA-B27 (1973): Brewerton (Anh) và Schlosstein (Mỹ) nhận thấy mối liên hệ chặt chẽ giữa HLA B27 và bệnh VCSDK. Người ta thấy rằng trong VCSDK, 75-95% bệnh nhân mang yếu tố này (Việt nam: 87%), trong khi đó thì ở người bình thường chỉ có 4-8% mang HLA B27 (Việt nam 4%).

2. X quang

- Dấu hiệu sớm: Viêm khớp cùng chậu 2 bên giai đoạn 3 (hẹp nhiều, có chỗ dính) và giai đoạn 4 (dính hoàn toàn không còn ranh giới).

- Giai đoạn muộn:

+ Khớp háng: hẹp khe khớp, diện khớp mờ, khuyết xương, dính

+ Cột sống: cầu xương (thân cây tre), dải xơ (đường ray)

IV. CÁC THỂ LÂM SÀNG

1. Thể theo triệu chứng

- Thể gốc chi: 40%, tiên lượng xấu, biểu hiện viêm các khớp háng, gối sớm và nặng.

- Thể cột sống: Tiến triển chậm, bắt đầu sau tuổi 30, di chứng nhẹ.

- Thể không đau: Cột sống dính dần, không đau và không có biểu hiện viêm.

- Thể phối hợp với viêm khớp dạng thấp: có viêm thêm các khớp nhỏ bàn tay.

2. Thể theo cơ địa

- Phụ nữ: nhẹ, kín đáo

- Trẻ em dưới 15 tuổi: tiến triển nhanh, tiên lượng xấu, dính và biến dạng khớp trầm trọng.

- Người già: nhẹ, dễ nhầm với thoái hoá cột sống.

3. Thể bệnh theo hình ảnh Xquang

- Thể không có dấu hiệu viêm khớp cùng chậu

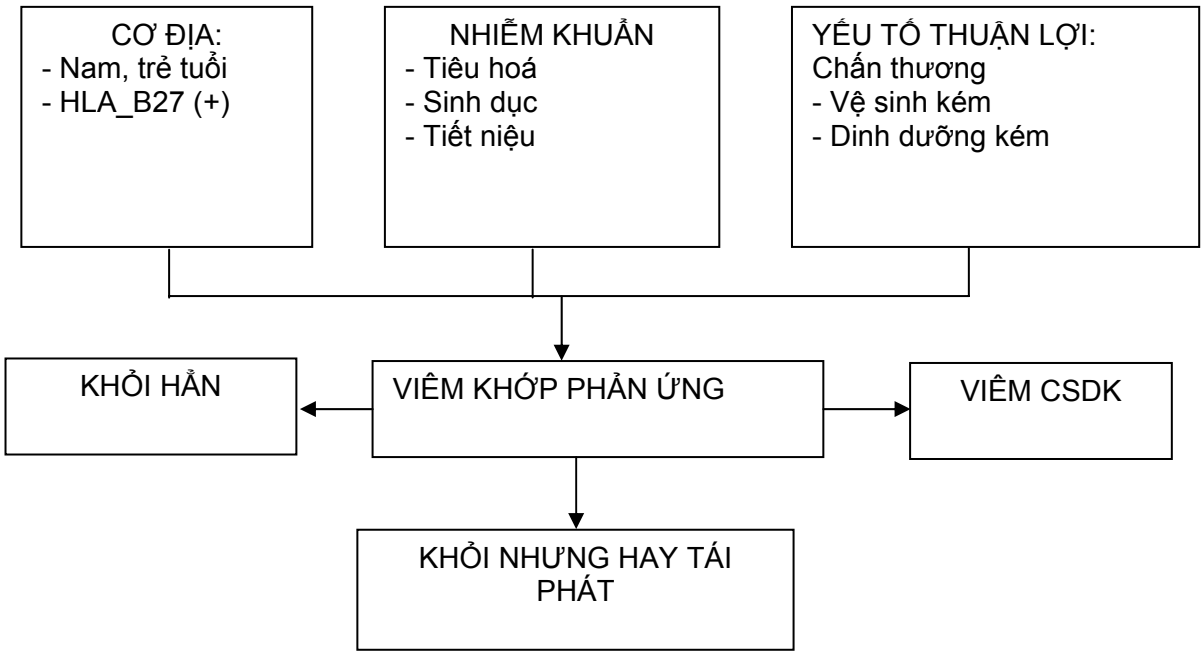
- Thể có cầu xương phía ở trước cột sống

- Thể có hình ảnh phá huỷ, khuyết xương.

V. NGUYÊN NHÂN, CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH

1. Nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh

Nguyên nhân chưa rõ, không có bằng chứng về miễn dịch nhưng có bằng chứng về vai trò của nhiễm khuẩn.



Biểu đồ 1: Cơ chế bệnh sinh VCSDK

2. Giải phẫu bệnh

2.1. Màng hoạt dịch & sụn khớp

- Giai đoạn đầu: màng hoạt dịch tăng sinh, thâm nhập tế bào (lympho, plasmocyte)

- Giai đoạn sau: sụn khớp bị loét, viêm nội mạc

- Giai đoạn muộn: bao khớp, màng hoạt dịch xơ teo, vôi hoá, cốt hoá dẫn đến dính khớp.

2.2. Cột sống

- Tổ chức đệm giữa dây chằng dài trước cột sống và thân đốt sống bị viêm, vôi hoá, cốt hoá, hình thành cầu xương.

- Các dây chằng cột sống xơ hoá, vôi hoá dưới dây chằng gây dính cột sống.

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

1.1. Tiêu chuẩn của hội thấp khớp NewYork, 1966

a. Lâm sàng:

- Tiền sử hay hiện tại đau vùng thắt lưng hay lưng - thắt lưng.

- Hạn chế vận động vùng thắt lưng cả 3 tư thế.

- Độ giãn lồng ngực giảm.

b. X quang: Viêm khớp cùng chậu 2 bên giai đoạn 3, 4

Chẩn đoán xác định khi có một tiêu chuẩn lâm sàng và một tiêu chuẩn Xquang.

1.2. Áp dụng thực tế ở Việt Nam:

- Nam giới, trẻ tuổi

- Đau và hạn chế vận động 2 khớp háng

- Đau và hạn chế vận động cột sống thắt lưng.
- Tốc độ lắng máu tăng cao
- Xquang: Viêm khớp cùng chậu 2 bên giai đoạn 2 trở lên

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. Với thể viêm khớp gốc chi

- Lao khớp háng
- Chảy máu khớp trong Hemophilie
- Viêm khớp dạng thấp.
- Goutte

2.2. Thể cột sống là chủ yếu

- Viêm cột sống do vi khuẩn (lao, tụ cầu...)
- Tổn thương cột sống trong bệnh Scheuermann: đau, gù, không có biểu hiện viêm.
- Dị dạng, di chứng chấn thương gây đau và hạn chế vận động.
- Các bệnh cơ cạnh cột sống: viêm, chấn thương, chảy máu

2.3. Mối quan hệ giữa VCSDK với các bệnh khớp có HLA - B27 (+)

- Hội chứng Reiter, HLA B27 (+) 80%
- Viêm khớp vảy nến: HLA B27 (+) cao với thể cột sống
- Viêm khớp mạn tính thiếu niên thể cột sống: HLA B27 (+) cao

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

1.1. Những thuốc có tác dụng tốt

1.1.1. Phenylbutazone

Giai đoạn đầu tiêm bắp 600mg/ngày, sau đó chuyển sang uống 150-200mg/ngày. Chú ý tác dụng phụ của thuốc: máu, tiêu hoá, da, giữ muối nước, tim mạch...

1.1.2. Salazopyrine

Viêm 500mg, 2 - 4 viên/ngày, thuốc được dùng theo cơ chế chống các nhiễm khuẩn tiềm tàng (tiêu hoá, sinh dục), tác dụng tốt 50 - 70% trường hợp, uống kéo dài nhiều tháng.

1.1.3. Các thuốc chống viêm khác: Indomethacine, diclofénac, Profénid, Naprosyn.

1.2. Những thuốc ít tác dụng

- Aspirine: giảm đau nhưng không hạn chế quá trình viêm
- Stéroid: dùng đường toàn thân và tại chỗ đều ít tác dụng, không nên sử dụng trong VCSDK.
- Chloroquine: không có tác dụng
- Các thuốc ức chế miễn dịch: Không sử dụng

1.3. Các phương pháp khác

Phương pháp dùng tia xạ mang lại nhiều kết quả khả quan.

- Dùng quang tuyến X chiếu vào cột sống và các khớp viêm, mỗi lần 100r, tổng liều 400-800r.

- Dùng đồng vị phóng xạ: radium 224 tiêm tĩnh mạch mối lần từ 50-200 microgam, tổng liều từ 1000-1500 microgam.

1.4. Giai đoạn cấp

- Nghỉ ngơi

- Đặt chi ở tư thế cơ năng

- Chống viêm không stéroid tiêm, uống: Phenylbutazone, Diclofenac, Profenid

- Giãn cơ: Mydocalin, coltramyl.

1.5. Giai đoạn sau cấp

- Tập vận động tăng dần, không gắng sức tránh co cứng thứ phát.

- Chống viêm không Stéroid: Phenylbutazone, Diclofénac, Profenid...

- Giãn cơ

- Kháng sinh: Salazopyrine 0,5g 2-4 viên/ngày hoặc Tetracycline 0,25g 2-4viên/ngày, không dùng cho bệnh nhân dưới 15 tuổi.

2. Vật lý trị liệu

2.1. Các biện pháp chống dính khớp, chống tư thế xấu

- Khi bệnh đang tiến triển, đau nhiều, nên để khớp ở tư thế cơ năng: nằm ngữa trên nền cứng, gối đầu thấp, chân duỗi thẳng hơi dạng. Với tư thế này nếu có dính khớp thì bệnh nhân vẫn có thể đi lại được. Tuy nhiên chỉ được để cố định trong một thời gian ngắn, khi đã qua giai đoạn cấp thì phải cho vận động ngay.

- Tập vận động càng sớm càng tốt, vận động ở mọi tư thế và mọi thời gian, đây là biện pháp tốt nhất để chống dính khớp.

2.2. Các phương pháp phục hồi chức năng vận động

- Điều trị bằng nhiệt chống hiện tượng co cơ

- Dùng nước (bể bơi), nước khoáng: bệnh nhân tập luyện, nhất là tập bơi mang lại nhiều kết quả.

- Xoa bóp, kéo liên tục, thể dục trị liệu.

3. Ngoại khoa

Điều trị ngoại khoa được chỉ định để phục hồi chức năng vận động khi có dính khớp với tư thế xấu.

- Cắt xương hoặc ghép xương để chỉnh lại trục của cột sống, của chi.

- Thay khớp giả bằng chất dẻo hoặc kim loại: ghép khớp háng, khớp gối

LAO CỘT SỐNG

Mục tiêu

1. Mô tả được các yếu tố dịch tễ, cơ địa

2. Trình bày được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của từng giai đoạn bệnh: khởi phát, toàn phát và giai đoạn cuối.

3. Trình bày được chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt.

4. Mô tả được các nguyên tắc dùng thuốc chống lao.

5. Trình bày được các phương pháp phục hồi chức năng, bất động, ngoại khoa.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

- Bệnh được mô tả lần đầu tiên vào cuối thế kỷ 19 do một thầy thuốc ngoại khoa người Anh tên là Percivall Pott, nên còn gọi là bệnh Pott.

- Thường thứ phát nhất là sau lao phổi, vi khuẩn lao đến cột sống bằng đường máu.

- Còn gặp nhiều ở các nước đang phát triển, bệnh chiếm khoảng 2/3 các trường hợp lao xương khớp. Ở trung tâm chấn thương chỉnh hình TP. HCM năm 1998 có 191 trường hợp lao xương khớp, trong đó lao cột sống chiếm 67,02%.

- Thường gặp 20 - 40 tuổi, nam và nữ mắc bệnh ngang nhau.

- Tổn thương ở đoạn lưng và thắt lưng chiếm hơn 90% (từ lưng 8 đến thắt lưng 2)

II. TRIỆU CHỨNG

1. Giai đoạn khởi phát

1.1. Dấu cơ năng chủ yếu là đau

- Đau tại chỗ: đau ở vùng cột sống bị tổn thương, cố định ở một vị trí không thay đổi. Đau liên tục cả ngày đêm, tăng khi vận động, đi lại, giảm khi nghỉ ngơi; dùng thuốc giảm đau ít hiệu quả.

- Đau kiểu rễ: Do tổn thương chèn ép vào một vài nhánh của rễ thần kinh, đau lan theo đường đi của rễ và dây thần kinh, ở cổ lan xuống vai và gáy, ở lưng lan theo dây thần kinh liên sườn, ở thắt lưng lan theo thần kinh tọa. Đau tăng khi ho, hắt hơi, rặn mạnh.

1.2. Thăm khám

- Cột sống: Thấy một đoạn cột sống cứng đờ, hạn chế các động tác không giãn ra khi cúi. Cơ 2 bên cột sống có thể co cứng, gõ vào vùng gai sau của đoạn tổn thương thấy đau rõ.

- Toàn thân: Có thể thấy dấu nhiễm lao, có tổn thương lao phối hợp > 50% trường hợp (phổi, màng phổi, hạch...).

1.3. Xquang và xét nghiệm

- Xquang: Rất quan trọng giúp chẩn đoán.

+ Đĩa đệm hẹp so với các đoạn khác.

+ Thân đốt sống bị nham nhở, mờ phần trước và mặt trên.

+ Phần mềm quanh đốt sống mờ đậm hơn.

Để phát hiện sớm tổn thương cần chụp cắt lớp, cắt lớp tỉ trọng.

- Xét nghiệm:

+ Công thức máu: bạch cầu Lympho tăng

+ Tốc độ lắng máu tăng trong 95% trường hợp.

+ Phản ứng nội bì lao (IDR) dương tính trong 90% trường hợp.

+ Chọc kim cạnh cột sống hút để xét nghiệm: có thể tìm thấy trực khuẩn lao (BK).

- Tìm tổn thương lao phổi phối hợp: chụp phổi, tìm BK trong đàm, sinh thiết hạch.

2. Giai đạn toàn phát

Sau nhiều tháng bệnh tiến triển, tổn thương phá hủy đốt sống và đĩa đệm nhiều gây biến dạng cột sống, áp xe và dấu hiệu chèn ép.

2.1. Lâm sàng

2.1.1. Cơ năng: Đau cố định, liên tục, có hội chứng rễ thần kinh thường xuyên và rõ rệt.

2.1.2. Thăm khám

- Lồi đốt sống ra sau: nhìn nghiêng thấy một đốt sống lồi ra phía sau. Dùng ngón tay miết nhẹ dọc theo các gai sau từ dưới lên trên sẽ thấy rõ dấu hiệu này.

- Áp xe lạnh: có vị trí khác nhau tùy vị trí tổn thương:

+ Cột sống cổ: Túi áp xe đi ra phía trước ngay thành sau họng, có thể nhìn thấy khi khám họng, hoặc đi xuống theo các cơ cạnh cổ đến hõm thượng đòn.

+ Cột sống lưng: Túi áp xe có thể để ra phía sau nổi lên ngay dưới da.

+ Cột sống thắt lưng: áp xe nổi ngay dưới da vùng thắt lưng, vùng mông hoặc đi ra phía trước xuống bẹn, có khi xuống tới kheo chân.

Các áp xe lạnh thường mềm, không đau, một số có thể vỡ ra chảy nước vàng và bã đậu để lại các vết loét và lỗ dò dai dẳng không liền.

- Hội chứng chèn ép: là hậu quả xấu nhất của bệnh, do đốt sống và đĩa đệm bị phá hủy nhiều, di lệch, lún và có xu hướng trượt ra phía sau chèn ép vào tủy, đuôi ngựa. Tùy vị trí tổn thương, bệnh nhân có các dấu hiệu:

+ Liệt tứ chi: tổn thương đoạn cổ.

+ Liệt 2 chân: tổn thương đoạn lưng, thắt lưng trên.

+ Hội chứng đuôi ngựa: tổn thương đoạn thắt lưng dưới.

Mức độ từ rối loạn cảm giác, giảm cơ lực đến mức độ nặng liệt cứng, rối loạn cơ vòng.

- Dấu hiệu toàn thân: gầy, suy mòn, sốt, có thể loét mông do nằm lâu. Tổn thương lao lan rộng ra các bộ phận khác như phổi, màng phổi, hạch.

2.2. X quang và xét nghiệm

- X quang

+ Đĩa đệm bị phá hủy gần như hoàn toàn.

+ Thân đốt sống bị phá hủy nhiều, nhất là phần trước tạo nên hình chêm, di lệch trượt ra phía sau.

+ Hình ảnh áp xe lạnh: trên phim chụp thẳng thấy hình mờ quanh tổn thương, có thể không đồng đều, có chỗ vôi hóa đậm hơn.

- Xét nghiệm

+ Tốc độ lắng máu tăng

+ Chọc kim cạnh cột sống dễ tìm thấy tổn thương lao điển hình.

+ Chọc dịch não tủy để chẩn đoán ép tủy và viêm màng não tuỷ.

3. Giai đoạn cuối

Không được điều trị hoặc cơ thể quá suy yếu: bệnh nặng dần, liệt nặng, bội nhiễm, lao lan sang bộ phận khác như lao màng não, lao màng tim, màng phổi và chết vì suy kiệt.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào các triệu chứng lâm sàng và Xquang. Để chẩn đoán sớm cần chụp cắt lớp và chọc hút cạnh đốt sống. Trong giai đoạn toàn phát chẩn đoán dễ vì đầy đủ các dấu hiệu, nhất là Xquang.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm cột sống do vi khuẩn mủ (Ví dụ: tụ cầu): Dấu nhiễm trùng nặng, điều kiện khởi phát (nhọt, hậu bối), Xquang không có áp xe lạnh.

- Các tổn thương u: ung thư, di căn, u máu... dựa vào các dấu hiệu toàn thân, Xquang không có hình ảnh áp xe lạnh. Nếu nghi ngờ, tiến hành chọc hút để xác định chẩn đoán.

IV. ĐIỀU TRỊ

Hiện nay chủ yếu là điều trị nội khoa bằng các thuốc chống lao kết hợp với phục hồi chức năng. Việc bất động và phẫu thuật có chỉ định riêng cho một số trường hợp.

1. Nội khoa

Dùng các thuốc chống lao theo nguyên tắc sau

- Điều trị càng sớm càng tốt.

- Phối hợp tối thiểu 3 thuốc chống lao: Rimifon, Streptomycine, Pyrazynamide, Ethambutol, Rifampicine trong 3 tháng, sau đó giảm bớt một loại và tiếp tục dùng thuốc từ 6 - 12 tháng.

- Lưu ý vấn đề kháng thuốc ở Đông Á.

- Nên dùng thuốc một lần trong ngày, buổi sáng, bụng đói.

- Theo dõi tình trạng toàn thân, tổn thương tại chỗ, tác dụng phụ của thuốc.

- Thực hiện chế độ ăn uống, nghỉ ngơi hợp lý.

2. Phục hồi chức năng

- Xoa bóp nhẹ nhàng các cơ kèm tập luyện cốt tránh teo cơ cứng khớp.

- Sau khi hết đau, hết dấu hiệu viêm bắt đầu vận động cột sống từ từ và tăng dần.

3. Vấn đề bất động

Trước đây khi chưa có thuốc đặc hiệu, điều trị chủ yếu là bất động từ 6 tháng đến 1 năm. Hiện nay bất động có chọn lọc, tùy trường hợp thời gian từ 3 - 6 tháng.

- Bất động trong suốt thời gian bệnh tiến triển nhưng không hoàn toàn, không liên tục. Tốt nhất là dùng giường bột để bệnh nhân có thể thay đổi tư thế nhiều lần trong ngày, tránh hiện tượng cứng khớp teo cơ.

- Trường hợp tổn thương nặng ở cột sống có di lệch nhiều đe dọa chèn ép thì cần bó bột.

- Những tổn thương nhẹ, được chẩn đoán và điều trị sớm không cần bất động bằng bó bột.

4. Ngoại khoa

Được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Lao cột sống có nguy cơ chèn ép tủy hoặc đã ép tủy.

- Lao có ổ áp xe lạnh tại chỗ hoặc di chuyển xa.

5. Theo dõi

Hằng tháng trong năm đầu, mỗi 3 tháng trong năm thứ hai và mỗi 6 tháng trong các năm sau:

- Tác dụng phụ của thuốc: lâm sàng, sinh học.

- Hiệu quả của thuốc kháng lao được đánh giá lâm sàng và X quang mỗi 2 tháng.

- Tiêu chuẩn đánh giá lành bệnh:

+ Hết đau

+ Tổng trạng tốt

+ Tái lập khả năng làm việc, học tập.

+ Không còn dò mủ, áp xe.

+ Tái sinh xương thấy trên X quang.

6. Thất bại điều trị

Sau 4 tháng điều trị triệu chứng lâm sàng và X quang vẫn tồn tại.

Nguyên nhân thất bại là

- Kháng thuốc tiên phát

- Thiếu sự hợp tác của bệnh nhân

- Dùng thuốc sai

- Tổ chức điều trị không đúng mức, kiểm soát điều trị kém:

+ Không thăm khám lâm sàng

+ Thuốc không đủ liều

+ Thời gian điều trị không đủ

+ Thuốc cung cấp không đều

+ Không giải thích cặn kẽ cho bệnh nhân
+ Thiếu theo dõi y khoa đều đặn.
+ Thiếu theo dõi bệnh nhân đã ngưng thuốc
+ Bị tác dụng phụ của thuốc mà không được phát hiện

VIÊM QUANH KHỚP VAI

Mục tiêu

1. Trình bày được nguyên nhân của các thể viêm quanh khớp vai

2. Trình bày được triệu chứng lâm sàng của các thể viêm quanh khớp vai

3. Nắm vững triệu chứng X quang của các thể viêm quanh khớp vai

4. Trình bày được các biện pháp điều trị các thể đau khớp vai đơn thuần, giả liệt khớp vai và cứng khớp vai

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Viêm quanh khớp vai là một bệnh bao gồm những trường hợp đau và hạn chế vận động khớp vai và tổn thương ở phần mềm quanh khớp chủ yếu là gân, cơ, dây chằng và bao khớp. Không có tổn thương của đầu xương, sun khớp và màng hoạt dịch.

2. Nhắc lại giải phẫu

Vai là một khớp có rất nhiều động tác, động tác của cánh tay ra trước, ra sau, lên trên vào trong, ra ngoài, xoay tròn; và động tác của riêng vai: lên trên, ra sau, ra trước. Vì vậy có 5 khớp tham gia vào vận động của vai.

- Khớp vai chính
- Khớp ức - đòn
- Khớp cùng vai - đòn
- Diện trước bả vai - ngực

→ đảm bảo sự vận động của xương bả

- Khớp cùng vai cánh tay.

Một đặc điểm về giải phẫu của khớp vai là bao khớp rất lỏng lẻo, rộng, phía trên và dưới được tăng cường bởi một số gân cơ tạo nên bao hoạt dịch - gân - cơ.

- Phía trước có cơ dưới bả và gân cơ nhị đầu tăng cường
- Phía trên có gân cơ trên gai
- Phía sau có cơ dưới gai và cơ tròn nhỏ

→ Tạo thành mũ các gân cơ quay ngắn của vai

II. ĐAU KHỚP VAI ĐƠN THUẦN: Hay gặp nhất biểu hiện chủ yếu là đau.

1. Nguyên nhân

- Chấn thương: chấn thương mạnh vào vùng vai, hoặc là những chấn thương do nghề nghiệp, thói quen, thể thao gặp ở người trẻ.

- Viên gân, thoái hoá, vôi hoá phần mềm thường gặp ở người trên 50 tuổi.

- Liên quan thời tiết: lạnh và ẩm.

- Một số trường hợp không tìm thấy nguyên nhân.

2. Triệu chứng

2.1. Cơ năng

- Có thể xuất hiện tự nhiên, nhưng thường do khớp vai vận động quá mức hoặc vì chấn thương liên tiếp ở vai.

- Đau ở vai, ở rảnh chữ V của cơ delta, đôi khi lan xuống cánh tay thậm chí cả cẳng tay, mu tay. Đau kiểu cơ học, tăng khi làm một số động tác của vai, khó nằm nghiêng, nhất là lúc tỳ vào vai.

- Đau tăng khi nâng vai lên, có thể hạn chế vận động kín đáo do đau.

2.2. Thực thể

- Không có hạn chế vận động chủ động và thụ động.

- Không giảm cơ lực

- Khi làm động tác co cánh tay đối kháng thì đau tăng.

2.2.1 Dấu hiệu viêm các cơ trên gai:

- Có điểm đau chói ở dưới mỏm cùng vai ngoài hoặc ngay phía trước mỏm cùng vai, tương ứng với vị trí tổn thương của gân.

- Làm động tác đối kháng cánh tay, đau tăng lên.

- Đau khi dang tay từ 70 -90 độ.

2.2.2. Dấu hiệu viêm gân cơ dưới gai

- Điểm đau chói khi ấn vào dưới mỏm cùng vai phía sau, ngoài.

- Đau tăng khi quay người có đối kháng.

2.2.3. Dấu hiệu viêm gân bó dài cơ nhị đầu:

- Khi ấn vào rãnh nhị đầu, gây đau ở phần trên - trong của mặt trước cánh tay.

- Đau khi gấp cẳng tay trên cánh tay có đối kháng, hoặc khi dang hoặc hay đưa ra trước.

- Tiến triển có thể dẫn đến đứt gân.

2.3 X.Quang

Hình ảnh X quang cần phải được so sánh 2 bên, dựa trên phim thẳng tư thế quay ngoài, quay trong và trung gian.

- Khớp vai nói chung là bình thường, có thể thấy một hoặc nhiều điểm calci hoá tại gân.

- Calci hoá thường thấy rõ nhất ở khoảng dưới mỏm cùng vai - mấu chuyển lớn.

3. Tiến triển

3.1 Thuận lợi: Nói chung có diễn tiến lành tính, đa số giảm dần rồi khỏi sau vài tuần đến vài tháng, thời gian này có thể nhanh hơn nhờ điều trị, có thể tái phát.

3.2 Không thuận lợi hay tiến triển xấu

- Chuyển thành đau vai cấp, thậm chí cứng khớp vai.

- Đặc biệt khi triệu chứng đau tồn tại kéo dài dù đã điều trị cần phải nghi ngờ có đứt các gân cơ quay ngắn, thường gặp sau 50 tuổi. Xác định chẩn đoán nhờ chụp cản quang, và nếu có thể được chứng minh khi làm thủ thuật ngoại khoa để nối lại.

- Gân bị thoái hoá tăng dần khi không điều trị, sẽ dẫn đến khớp vai tuổi già, đặc trưng bởi:

+ Lâm sàng: ngoài đau khi vận động còn hạn chế vận động khi nâng cánh tay chủ động.

+ Xquang các dấu hiệu điển hình:

1. Gãy mỏm bả - cánh tay
2. Mấu chuyển bị mềm và có các hốc nhỏ
3. Hẹp khe mỏm cùng -cánh tay
4. Gai xương
5. Hẹp khe ổ chảo - Cánh tay

- Khớp vai tuổi già chảy máu: là biến chứng hiếm gặp của đứt các gân quay do già, có chảy máu trong khoang khớp và túi thanh mạc dưới mỏm cùng -delta. Vai đau dột ngột, hoàn toàn không vận động được, kèm vết bầm tím ở cánh tay rất gợi ý. Chọc hút có máu, xác định chẩn đoán.

III. GIẢ LIỆT KHỚP VAI

- Biểu hiện bằng giả liệt cơ delta do đứt đột ngột, rõ, cấp, mủ các gân cơ quay.

+ Người lớn tuổi (> 50 tuổi): Sau một vận động sai tư thế, chấn thương khớp vai, hoặc sau một gắng sức tác động lên mủ các gân cơ quay đã bị thoái hoá.

+ Ở người trẻ: Hiếm hơn, chơi thể thao, sau một chấn thương mạnh.

- Đứt phần dài của cơ nhị đầu chỉ xảy ra sau 50 tuổi, sau gắng sức trên một gân đã bị thoái hoá.

1 Triệu chứng cơ năng

- Đau dữ dội có khi kèm tiếng lắc rắc khi đứt đột ngột mủ các gân quay.

- Đám bầm tím có thể xuất hiện sau đó vài ngày, ở phần trước trên cánh tay.

- Đau kết hợp với hạn chế vận động rõ, mất động tác dạng chủ động của cánh tay (dấu hiệu của đứt gân trên gai) luôn luôn kết hợp với đứt gân dưới gai làm mất động tác xoay ngoài chủ động của cánh tay.

- Đau biến mất một cách tự phát hoặc do điều trị, nhưng không phục hồi được khả năng vận động. Điều này loại trừ khả năng giảm vận động là do đau.

2. Thực thể

- Các dấu hiện thần kinh bình thường có thể loại trừ liệt thực sự.

- Mất động tác nâng vai chủ động, trong khi vận động thụ động hoàn toàn bình thường. Đây là dấu khách quan rất gợi ý.

- Trường hợp đứt gân phần dài cơ nhị đầu, khám thấy đứt gân cơ ở phần trước dưới cánh tay, khi gấp cẳng tay có đối kháng.

3. Xquang

- Trên phim chụp khớp vai có có thể có dấu gián tiếp của khớp vai người già.

- Chụp khớp vai cắt lớp với thuốc cản quang chứng tỏ được sự đứt mủ các gân cơ quay, do thấy được hình ảnh cản quang thông thường giữa khoang khớp và túi thanh mạc dưới mỏm cùng - cơ delta.

- Chụp scanner khớp có thể thấy được các tổ thương kèm theo.

IV. CỨNG KHỚP VAI

Biểu hiện của co thắt bao khớp (viêm bao khớp co thắt), bao khớp dày làm giảm vận động khớp ổ chảo - cánh tay.

Sự co cứng này của bao khớp là do rối loạn thần kinh dinh dưỡng lan toả, liên quan đến cả xương, cơ, mạch máu và da tạo nên bệnh cảnh đau do loạn dưỡng thần kinh phản xạ ở chi trên.

1. Nguyên nhân

Thường gặp sau 40 tuổi, ở người có căng thẳng thần kinh:

- Tổn thương do chấn thương khớp vai, bất động bó bột kéo dài.

- Nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực nặng, viêm màng ngoài tim.

- Lao phổi, ung thư phổi.

- Liệt nữa người, bệnh Parkinson, u não.

- Đau thần kinh cổ - cánh tay, Zona cổ - cánh tay.

- Cường giáp, đái tháo đường, goutte.

- Thuốc: Phenobarbital, INH, Ethionamide, kháng giáp tổng hợp, $Iode_{131}$.

- Cứng khớp vai đôi khi kết hợp với đau do loạn dưỡng bàn tay: đau, phù, biến đổi da với tăng xuất huyết, cứng khớp và cơ tạo nên hội chứng vai tay.

2. Triệu chứng

2.1. Cơ năng

- Khởi đầu đau vai kiểu cơ học, có thi tăng về đêm.

- Dần dần trong vài tuần, đau giảm dần trong khi vai cứng lại chủ yếu là động tác dạng cánh tay và quay ngoài.

2.2. Thực thể

- Hạn chế vận động của khớp vai, cả chủ động và thụ động.

- Hạn chế mọi động tác nhưng rõ hơn cả là dạng và quay ngoài.

- Nếu cố gắng vận động, sẽ cảm thấy một sức cản cơ học và gây đau, các động tác còn có thể làm được là nhờ vai trò của diện trược bả vai - lồng ngực.

- Có thể thấy điểm đau ở trước hoặc ở dưới mỏm cùng vai nhưng không có dấu viêm.

2.3. Xquang

- Phim chụp thường: Bình thường hoặc thấy loãng xương, khe khớp ổ chảo - cánh tay bình thường.

- Chụp khớp với thuốc cản quang: sẽ cho thấy hẹp khoang khớp:

+ Chỉ còn 5-10ml trong khi bình thường là 30- 35ml.

+ Giảm cản quang khớp, các túi cùng màng hoạt dịch biến mất.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị đau khớp vai đơn thuần

- Khỏi tự nhiên sau vài tuần đến vài tháng, có thể tái phát

- Có thể thúc đẩy nhanh quá trình khỏi bệnh nhờ điều trị:

+ Chủ yếu nhờ tiêm corticoid tại chỗ: tiêm vào dưới mõm cùng vai ngoài đối với gân cơ trên gai, tối đa là 3 lần cách nhau 15 ngày.

+ Cho thuốc giảm đau, có thể dùng thuốc chống viêm nonsteroid.

+ Cho gân bị tổn thương nghỉ ngơi, có thể kết hợp vật lý trị liệu đơn giản như sóng ngắn, siêu âm.

- Tiến triển có thể xấu chuyển thành đau vai cấp, thậm chí cứng khớp vai.

Đặc biệt khi triệu chứng đau tồn tại kéo dài, mặc dù đã tiêm tại chỗ, cần phải nghi ngờ có đứt mủ các gân cơ quay ngắn, rất thường gặp về mặt giải phẫu, sau 50 tuổi, tổn thương tăng dần dần. Điều này giải thích đặc điểm tự nhiên là nghèo triệu chứng, khác hẳn với bệnh cảnh của giả liệt khớp vai, có các dấu hiệu đứt gân rõ ràng, đột ngột và mới xảy ra.

Sự đứt mủ này thường được xác định nhờ chụp khớp cản quang, và nếu có thể được chứng minh khi làm thủ thuật ngoại khoa để khâu lại.

- Khi không điều trị, gân bị thoái hoá tăng dần, dẫn đến khớp vai tuổi già (hoặc đứt mủ gân các cơ quay ngắn do già) được đặc trưng bởi: ngoài đau khi vận động vừa phải và không hằng định, còn có hạn chế vận động khi nâng cánh tay chủ động.

2. Điều trị giả liệt khớp vai:

2.1. Đứt mủ các gân cơ quay

2.1.1. Ở người trẻ

Đứt mủ đặt thành vấn đề điều trị ngoại khoa: khâu lại chỗ đứt.

2.1.2. Ở người lớn tuổi

Chỉ định ngoại khoa rất tế nhị, do tổn thương thoái hoá các gân lân cận. Cho nên trước hết phải điều trị nội khoa, bao gồm:

- Tạm thời bất động tay ở tư thế dạng.

- Cho thuốc giảm đau và chống viêm nonsteroid, cố gắng tránh tiêm corticoid tại chỗ đến mức có thể, vì sẽ làm hoại tử gân tăng lên.

- Phục hồi chức năng: vận động liệu pháp tích cực, nhiệt trị liệu. Điều trị ngoại khoa có thể được chỉ định khi điều trị nội khoa thất bại.

2.2. Đứt gân bó dài cơ nhị đầu

Không có chỉ định ngoại khoa trừ trường hợp đặc biệt.

3. Điều trị cứng khớp vai

3.1. Thường tự khỏi sau 1 - 2 năm

3.2. Quá trình này có thể được rút ngắn nhờ điều trị.

- Điều trị thuốc giảm đau và chống viêm nonsteroid

- Lý liệu pháp khi đã bắt đầu hết đau: vận động thụ động nhẹ nhàng kết hợp vận chủ động.

- Điều trị đau do loạn dưỡng: Bêta bloquant, calcitonine, griseofulvine ít hiệu quả.

3.3. Điều trị ngoại khoa

Cắt bao khớp

BỆNH ĐA U TỦY XƯƠNG

Mục tiêu

1. Mô tả được định nghĩa và các yếu tố dịch tễ.

2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

3. Mô tả được chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt và chẩn đoán giai đoạn bệnh.

4. Trình bày được các phương tiện điều trị gốc và các biện pháp điều trị khác.

5. Mô tả được các yếu tố để đánh giá tiến triển và tiên lượng

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Đa u tuỷ xương là một bệnh tăng sinh có tính chất ác tính của tương bào (plasmocyte) ở tủy xương và một số cơ quan khác.

Tăng sinh tương bào dẫn đến:

- Tăng các globulin miễn dịch trong máu.

- Tạo thành nhiều ổ tiêu xương dẫn đến gãy xương bệnh lý.

- Rối loạn chức năng nhiều cơ quan: suy thận, thiếu máu, tăng canxi máu, các triệu chứng thần kinh...

2. Dịch tễ

- Tỷ lệ mắc bệnh khoảng 3 - 4/100.000 dân; 1 - 2% các bệnh ác tính.

- Tuổi thường gặp: > 40 ; nam > nữ.

- Người da đen gấp 2 lần người da trắng và tuổi khởi bệnh sớm hơn.

- Nguyên nhân và bệnh sinh vẫn còn chưa rõ. Tuy nhiên, nghiên cứu về dịch tễ học cho thấy rằng liều thấp phóng xạ làm tăng tỷ lệ mắc bệnh.

II. TRIỆU CHỨNG

Do nguồn gốc và chức năng, tương bào có mặt ở hầu hết các cơ quan, bộ phận trong cơ thể, do đó khi tăng sinh ác tính sẽ biểu hiện triệu chứng ở nhiều nơi. Bệnh thường bắt đầu từ từ tăng dần triệu chứng tản mạn nên dễ nhầm với các bệnh khác: suy sụp toàn thân, biểu hiện ở xương, thận, máu, thần kinh...

1. Biểu hiện ở xương

1.1. Lâm sàng

- Đau xương (90%): vị trí thường gặp là ở vùng cột sống, chậu hông, lồng ngực, đau tăng khi vận động và giảm khi nghỉ ngơi, về sau đau liên tục, có khi thấy đau theo kiểu ép rễ thần kinh.

- Gãy xương tự nhiên (50%): gãy xương sườn, xương đòn, xương ức, lún và di lệch đốt sống gây gù vẹo cột sống. Thường được phát hiện qua chụp Xquang.

- U xương: 10% bệnh nhân có dấu hiệu này; u mềm không đau nổi trên nền xương, đường kính từ 0,5cm đến 2cm; thường thấy ở các vị trí như xương sọ, xương đòn, xương ức, xương bả vai, cột sống... ít thấy ở các xương chân tay.

1.2. X Quang

- Tiêu xương hình hốc, hang: trên xương sọ, xương sườn, xương chậu cột sống... các hốc hình tròn hay bầu dục, ranh giới rõ, kích thước từ vài mm đến vài cm, trông như xương bị rỗng.

- Tiêu xương một đoạn hay một phần ở xương dài.

- Khi các hốc xương nhỏ và dày đặc tạo nên hình ảnh loãng xương lan tỏa.

- Thân các đốt sống biến dạng (lõm, dẹt, hình lưỡi), có thể di lệch gây nên gù vẹo.

Hiện nay có thể dùng phương pháp chụp phóng xạ nhấp nháy, chụp cắt lớp tỉ trọng, chụp cộng hưởng từ để phát hiện sớm tổn thương.

2. Biểu hiện ngoài xương

2.1. Toàn thân: Gầy sút, mệt mỏi, chán ăn, da xanh, sốt dai dẳng kéo dài.

2.2. Thận: Tổn thương thận gặp trong 70% trường hợp.

- Protein niệu thường là protein nhiệt tán (chuỗi nhẹ: Bence Jones), đông vón ở nhiệt độ 56^0C và tan khi sôi.

- Suy thận mạn.

- Vô niệu: xuất hiện đột ngột do globulin tăng nhiều và nhanh trong máu gây bít tắc ống thận.

2.3. Máu: thiếu máu, xuất huyết do giảm tiểu cầu.

2.4. Thần kinh: do các khối u chèn ép trực tiếp hay do các globulin miễn dịch gây tổn thương.

- Ép tủy và rễ thần kinh.

- Tổn thương các dây thần kinh sọ não.

- Viêm đa dây thần kinh.

- Tăng áp lực nội sọ.

- Tổn thương đáy mắt.

2.5. Cơn tăng canxi máu

- Lờ đờ, mệt mỏi, trầm cảm, dễ nhầm lẫn.

- Nôn, rối loạn nước và điện giải, rối loạn tri giác, hôn mê.

2.6. Các biểu hiện khác

- Dễ nhiễm khuẩn bội nhiễm.

- Gan, lách, hạch to.

- Rối loạn tiêu hóa.

- Thâm nhiễm mờ ở phổi (do plasmocyte).

- Nhiễm Amyloid ở một số bộ phận.

III. NHỮNG THAY ĐỔI VỀ HUYẾT HỌC VÀ SINH HÓA

1. Tăng sinh tương bào (plasmocyte)

- Chọc dò: các u xương nổi trên da hoặc các vùng có tiêu xương (trên Xquang) xét nghiệm tế bào sẽ thấy rất nhiều tương bào.

- Tủy đồ: tương bào tăng cao > 15% (bình thường < 5%). Trong máu ngoại biên ít khi thấy tương bào tăng.

Về hình thái, các tương bào này có thể bình thường, có thể to nhỏ không đều, nhân có nhiều hạt...

2. Tăng gama globulin đơn dòng

Do các tương bào bệnh lý tiết ra, chủ yếu là IgG, IgA, ít thấy IgD và IgE, Tăng gama globulin được thể hiện bằng:

- Tốc độ lắng máu tăng cao (tăng kết dính hồng cầu).

- Protid máu tăng nhiều.

- Điện di protein huyết thanh thấy gama globulin tăng nhiều.

- Điện di miễn dịch: tăng 1 trong các loại gama globulin miễn dịch: IgG, IgA, IgD, IgE...

- Nước tiểu: 50% có protein Bence Jones.

3. Các xét nghiệm khác

- Calci máu tăng (> 105mg/l) là hậu quả của tiêu xương nhiều, lan rộng.

- Hồng cầu và tiểu cầu giảm trong máu.

- Chức năng thận giảm.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: Dựa vào

- Lâm sàng: đau xương, u xương.

- Xquang: tiêu xương hình hốc, loãng xương lan tỏa.

- Plasmocyte tăng: chọc dò khối u, tủy đồ.

- Xét nghiệm protid máu, điện di, nước tiểu.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Các u xương do di căn ung thư.

- Các bệnh gây tiêu xương và loãng xương: cường cận giáp, loãng xương sau mãn kinh, loãng xương nguyên phát.

- Các bệnh máu có biểu hiện ở xương.

3. Các thể bệnh

- Thể mất vôi lan tỏa giống loãng xương (Lièvre và Weissenbach).

- Thể không chế và không tiết gama globulin, chỉ có hình ảnh Xquang, không có thay đổi thể dịch.

- Thể một u đơn độc.

- Thể phối hợp với Leucémie.

- Thể theo globulin: thể chuỗi nhẹ, thể IgM, thể 2 dòng phối hợp.

4. Chẩn đoán giai đoạn bệnh: Có 3 giai đoạn

+ Giai đoạn I: gồm các tiêu chuẩn: (≥ 1).

. Hemoglbin > 100g/l.

. Canxi máu < 3mmol/l (< 12 mg%).

. Xquang xương bình thường hoặc một tổn thương đơn độc.

. Điện di miễn dịch: IgG < 50g/l

IgA < 30g/l

Chuỗi nhẹ niệu < 4g/24 giờ.

+ Giai đoạn II: giữa giai đoạn I và III

+ Giai đoạn III: ≥ 1 trong các tiêu chuẩn sau:

. Hemoglobin < 85g/l

. Canxi máu > 3mmol/l

. XQ: nhiều tổn thương

. Điện di miễn dịch: IgG > 70g/l

IgA > 50g/l

Chuỗi nhẹ niệu > 12g/24giờ

- Dựa vào chức năng thận:

A: Creatinin máu < 177 µmol/l (<2mg%)

B: Creatinin máu > 177 µmol/l (>2mg%)

- Phối hợp tiêu chuẩn giai đoạn và chức năng thận người ta đánh giá tiên lượng bệnh (theo Dan.L.Longo):

IA sống trung bình được: 61 tháng

IIA, B sống trung bình được: 55 tháng

IIIA sống trung bình được: 30 tháng

IIIB sống trung bình được: 15 tháng

V. ĐIỀU TRỊ

Đa u tủy là một bệnh gây tổn thương tủy xương và nhiều cơ quan ngoài xương do tăng sinh có tính chất ác tính của tương bào. Do đó điều trị bao gồm các vấn đề chính sau: Đau xương và phá hủy cấu trúc xương, tăng calci máu, suy tủy với thiếu máu dai dẳng, giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu, suy thận và nhiễm trùng bội nhiễm.

Hầu hết bệnh nhân cần được điều trị hệ thống hóa chất để kiểm soát khối u và điều trị triệu chứng để ngăn ngừa biến chứng.

1. Điều trị gốc

1.1. Truyền tĩnh mạch từng đợt, trong các loại sau

- L.Phenylalanin Mustard (L-PAM, Melphalan): 8mg/m2/ngày

- Cyclophosphamide 200 mg/m2/ngày

Phối hợp với Prednisolon 25-60 mg/m2/ngày. Mỗi đợt 4 - 7 ngày, cách nhau 4 - 6 tuần.

Sau đó có thể dùng bằng đường uống với liều

Melphalan: 1 - 3 mg/ngày

Cyclophosphamide: 1 - 2mg/kg/ngày

Prednisolone: 1mg/kg/ngày

Dùng từng đợt 1 - 4 tuần.

Thời gian điều trị kéo dài 1 - 2năm. Theo dõi chặt chẽ về lâm sàng và xét nghiệm để điều chỉnh thuốc.

1.2. Có thể dùng liều cao steroid đơn thuần truyền tĩnh mạch

. 200mg Prednisolone cách ngày

. Hoặc Methylprednisolone 1g/m2/ngày x 5 ngày

1.3. Có thể dùng hóa trị liệu phối hợp xen kẽ

. Vincristin 0,4 mg/ngày x 4 ngày

. Tiếp: Doxorubicin 9mg/m2/ngày x 4 ngày

. Tiếp Dexamethason 40mg/ngày x 4 ngày.

2. Điều trị khác

2.1. Chiếu xạ với thể khu trú, tiến triển chậm, u ngoài tủy xương

2.2. Phẫu thuật: thể u đơn độc, giải phóng chèn ép

2.3. Các điều trị triệu chứng phối hợp

- Truyền máu
- Kháng sinh
- Lọc máu
- Calcitonin
- Lợi tiểu...

VI. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

15% chết trong 3 tháng, 15% chết trong 1 năm, số còn lại diễn biến mạn tính từ 2 - 5 năm.

Nguyên nhân chết:
- Suy thận
- Nhiễm trùng huyết
- Sự lan rộng của khối u
- Nhồi máu cơ tim, bệnh phổi mạn tính
- Đái đường, đột quỵ

LUPÚT BAN ĐỎ HỆ THỐNG

Mục tiêu

1. Mô tả được định nghĩa, yếu tố dịch tễ

2. Trình bày được nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh.

3. Mô tả được triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm

4. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt.

5. Trình bày được biện pháp điều trị bệnh lupút

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa: Là bệnh có tỷ lệ cao nhất trong nhóm bệnh tạo keo (60%) biểu hiện viêm lan tỏa hay rải rác ở tổ chức liên kết, nguyên nhân do tự miễn.

2. Dịch tễ

- Bệnh gặp chủ yếu ở phụ nữ trẻ, tỷ lệ nữ/nam: 8/1.

- Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở lứa tuổi 20 - 40.

- Người da đen có tỷ lệ bệnh và tỷ lệ tử vong cao gấp 3 lần da trắng, tỷ lệ bệnh cao theo thứ tự: da đen, Châu Á, da trắng.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Ngày nay được xem là bệnh tự miễn trên 1 cơ địa đặc biệt.

1. Bằng chứng về tự miễn

- Trong thể dịch bệnh nhân có nhiều tự kháng thể: kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng acid nhân (AND, ARN), kháng các huyết cầu (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu). Lượng bổ thể giảm rõ rệt trong máu (CH50, C3, C4), phản ứng BW dương tính giả, phát hiện các phức hợp miễn dịch trong máu và tổ chức.

- Tỷ lệ Limpho B và T thay đổi trong máu.

- Có thể gây bệnh trên súc vật bằng phương pháp miễn dịch.

- Điều trị các thuốc ức chế miễn dịch có kết quả.

2. Yếu tố cơ địa

- Phụ nữ, trẻ tuổi.

- HLA-DR3 cao hơn hẳn so với người bình thường.

- Một số trường hợp có tính chất gia đình.

3. Yếu tố nguyên nhân

Nguyên nhân trực tiếp gây bệnh chưa biết rõ. Tuy nhiên có một số yếu tố sau:

- Một số thuốc có thể gây bệnh Lupút: Hydralazine, dihydralazine, procainamide, Acébutolol, D pénicillamine, quinidine, Isoniazide, chlorpromazine, sulfasalazine, minocycline, carbamazépine, interfenon α và γ.

- Các sản phẩm kỷ nghệ: Formaldéhyde, isocyanate và anhydride phtalique.

- Các chất cytokine như interfon, yếu tố kích thích sinh bạch cầu hạt, các kháng thể dùng trong lâm sàng như anti TNF.

- Tác nhân nhiễm trùng: như parvovirus B19.

4. Những xu hướng mới về nguyên nhân bệnh sinh của Lupút

4.1. Xác định những gen có thể dẫn tới bệnh này

- Gen C4A liên quan đến biểu hiện bệnh Lupút.

- Thiếu hụt đoạn Fc YRIIa - H131 liên quan đến viêm thận Lupút.

4.2. Bất thường trong tế bào T hoặc TCR

- Tế bào T ở bệnh nhân Lupút thiếu men proteinkinase A (PKA).

- Sự biến đổi protein tế bào theo kiểu phosphoryl hóa có thể làm biến đổi sự hằng định nội môi và thậm chí làm rối loạn chức năng miễn dịch.

4.3. Hoạt động quá mức của tế bào B và sản sinh tự kháng thể là đặt trưng của bệnh Lupút

- Sự tiến triển của Lupút liên quan đến tăng sản phẩm interlenkin 10.

- Tăng Apoptosis tham gia vào sự phát triển của việc giảm tế bào và giải phóng các thành phần của nhân tế bào, những chất có thể kích thích hệ thống miễn dịch sản sinh ra tự kháng thể.

III. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng: Trên lâm sàng chủ yếu gặp thể bán cấp.

1.1. Khởi phát

- Đa số bắt đầu từ từ, tăng dần: sốt dai dẳng không rõ nguyên nhân, đau khớp hoặc viêm khớp giống như VKDT.

- Một số trường hợp khởi phát nhanh, các triệu chứng đầy đủ ngay giai đoạn đầu.

- Có khi bệnh xuất hiện sau những nguyên nhân thuận lợi: nhiễm trùng, chấn thương, Stress, dùng các thuốc có thể gây Lupút.

1.2. Toàn phát: Tổn thương nhiều cơ quan.

- Toàn thân: sốt dai dẳng kéo dài, mệt mỏi, gầy sút.

- Cơ xương khớp: đau, viêm, biến dạng khớp, loạn dưỡng cơ, hoại tử xương.

- Da niêm mạc: ban đỏ hình cánh bướm ở mặt, ban dạng đĩa ở ngoài da, xạm da do nắng, loét niêm mạc miệng, mũi, rụng tóc, viêm mao mạch dưới da.

- Máu và cơ quan tạo máu: thiếu máu kéo dài, chảy máu dưới da, lách to, hạch to.

- Thần kinh tâm thần: rối loạn tâm thần, động kinh.

- Tuần hoàn, hô hấp: tràn dịch màng tim, màng phổi, viêm cơ tim, viêm nội tâm mạc, hội chứng Raynaud, viêm phổi kẽ, viêm tắc động mạch, tĩnh mạch.

- Thận, gan: protein niệu, tế bào trụ niệu, cổ trướng, rối loạn chức năng gan.

- Mắt: tắc tuyến lệ (hội chứng Sjogren) viêm kết mạc, viêm võng mạc.

2. Xét nghiệm

2.1. Các xét nghiệm không đặc hiệu

- Công thức máu: giảm các dòng huyết cầu một phần hay toàn thể, giảm ngoài tủy:

+ Hồng cầu giảm (thông thường là thiếu máu huyết tán) 65%

+ Bạch cầu giảm, chủ yếu là đa nhân trung tính 32%

+ Tiểu cầu giảm 10%

- Tốc độ lắng máu tăng cao 92%, sợi huyết tăng 45%

- Điện di huyết thanh: γ Globulin tăng 86%

- Tìm thấy phức hợp miễn dịch trong máu.

- Phản ứng BW (+).

2.2. Các xét nghiệm đặc hiệu

2.2.1. Tế bào Hargraves (LE): là những bạch cầu đa nhân đã thực bào những mảnh nhân của tế bào khác đã bị tiêu hủy do kháng thể kháng nhân xuất hiện trong bệnh Lupút.

Người ta thường tính tỷ lệ % của tế bào LE so với tổng số bạch cầu trong máu. Tỷ lệ 5% thì có giá trị chẩn đoán. Trong Lupút 60% - 90% có tế bào LE.

2.2.2. Tìm các kháng thể thể dịch

- KT kháng nhân: được xem là dương tính khi độ pha loãng huyết thanh > 1/32.

- KT kháng DNA rất đặc hiệu trong bệnh Lupút.

- KT chống lại các kháng nguyên nhân hòa tan: KT kháng Sm (+) trong 50%.

- KT kháng hồng cầu, kháng Limpho bào, kháng tiểu cầu.

- Bổ thể giảm trong máu.

- Giảm tỷ lệ Lympho bào so với tế bào B.

2.3. Sinh thiết

- Sinh thiết da: lắng đọng globulin miễn dịch: IgM, IgG và bổ thể thành một lớp giữa thượng bì và trung bì của da (+ 70%).

- Thận: viêm cầu thận, dày màng đáy do lắng đọng IgG, IgM và bổ thể.

- Màng hoạt dịch khớp: tổn thương gần giống viêm khớp dạng thấp.

IV. TIẾN TRIỂN: Tùy thuộc thể bệnh

1. Thể cấp: Tổn thương nhiều nội tạng và nặng, tiến triển nhanh và tử vong sau vài tháng do các thương tổn ở thận, thần kinh, phổi nhiễm khuẩn.

2. Thể mạn: Ít tổn thương nội tạng, biểu hiện ngoài da nhẹ, tiến triển chậm, tiên lượng tốt.

3. Thể bán cấp: Tiến triển từng đợt, ngày càng nặng dần. Bệnh nặng thêm nếu có thai, nhiễm khuẩn, chấn thương, phẫu thuật, Stress, lạm dụng thuốc. Thường tử vong vì các biến chứng ở thận, thần kinh, nhiễm khuẩn. Thời gian sống trung bình 5 - 10 năm.

4. Hội chứng Sharp: là thể bệnh hỗn hợp giữa Lupút và xơ cứng bì, có các dấu viêm đa khớp, hội chứng Raynaud, ngón tay sưng to hình khúc dồi lợn, xơ hẹp thực quản, viêm đa cơ. Do ít biểu hiện nội tạng nên tiên lượng tốt hơn và nhạy cảm với Steroid.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: Dựa vào 11 tiêu chuẩn của hội thấp học Mỹ, có cải tiến năm 1997, chẩn đoán xác định khi có ít nhất 4 tiêu chuẩn:

- Ban đỏ hình cánh bướm ở mặt.

- Ban đỏ dạng đĩa ở mặt, thân.

- Xạm da do nắng.

- Loét miệng hoặc mũi hầu.

- Viêm đa khớp.

- Viêm màng tim hoặc màng phổi.

- Tổn thương thận: Protein niệu > 0,5g/24 giờ hoặc trụ niệu.

- Tổn thương thần kinh: co giật hoặc loạn thần.

- Rối loạn về máu:

+ Thiếu máu tan máu (tăng hồng cầu lưới); Bạch cầu < 4000/mm3.

+ Limpho < 1500/mm3 hoặc tiểu cầu < 100.000/mm3.

- Rối loạn miễn dịch: trong máu có

+ Kháng thể kháng ADN hoặc kháng thể kháng Sm.

+ Nồng độ bất thường của IgG hoặc IgM anti - Cardiolipine, hoặc hiện diện yếu tố chống đông lưu hành (anticoagulant circulant).

- Kháng thể kháng nhân (+).

2. Chẩn đoán phân biệt

- Thấp khớp cấp.

- Viêm khớp dạng thấp.

- Bệnh trong nhóm tạo keo: xơ cứng bì, viêm đa cơ, viêm nút quanh động mạch.

- Với các thể đặc biệt của Lupút cần phân biệt với các bệnh có triệu chứng tương tự: xuất huyết giảm tiểu cầu, viêm cầu thận, hội chứng thận hư. Viêm màng tim màng phổi do nguyên nhân khác.

3. Thực tế ở Việt Nam: khi có 5 yếu tố sau đây xuất hiện trên 1 bệnh nhân nữ, trẻ tuổi thì có hướng chẩn đoán Lupút

- Sốt dai dẳng kéo dài không tìm thấy nguyên nhân.

- Viêm nhiều khớp.

- Ban đỏ hình cánh bướm ở mặt.

- Protein niệu.

- Tốc độ lắng máu cao.

VI. ĐIỀU TRỊ

Chung cho mọi trường hợp Lupút: Giáo dục bệnh nhân tránh những điều có hại như thuốc lá, tránh ánh nắng mặt trời trực tiếp hoặc gián tiếp, kế hoạch hóa gia đình, tránh lạm dụng thuốc.

Chỉ định điều trị phụ thuộc vào mức độ nặng nhẹ của bệnh:

1. Thể nhẹ

Tổn thương da - khớp.

- Loại thuốc dùng: Aspirine và kháng viêm nonstéroid, thuốc chống sốt rét tổng hợp.

+ Aspirine và AINS: chú ý tác dụng phụ nhất là tiêu hóa, thận, thần kinh giác quan.

+ Hydroxychloroquine: 400mg/ngày trong nhiều năm.

Tác dụng điều trị tổn thương da và khớp, tác dụng dự phòng xuất hiện các đợt mới, có khả năng chống huyết khối.

Theo dõi mắt đều đặn: thị lực, nhìn màu sắc, điện võng mạc đồ.

Các tác dụng phụ khác hiếm: mất bạch cầu hạt, bệnh thần kinh cơ hoặc bloc nhĩ thất khi điều trị kéo dài.

+ Với điều trị như trên, các triệu chứng khớp vẫn tồn tại, có thể hỗ trợ thêm prednisone < 0,3 mg/kg/ ngày.

2. Thể nặng

Tổn thương các nội tạng.

2.1. Liệu pháp corticoide

- Trong những đợt nặng: thường bắt đầu dưới dạng bolus.

+ Methylprednisolone 1g chuyền TM trong 90 phút (sau khi kiểm tra kali máu và ECG) trong 3 ngày liên tiếp. Sau đó dùng đường uống.

+ Prednisone: 1mg/kg/ngày trong thể tổn thương nhiều tạng (bệnh thận tăng sinh, tổn thương thần kinh lan tỏa, giảm tiểu cầu hoặc tan máu nặng) và 0,5mg/kg/ngày trong những thể nhẹ hơn. Ban đầu liều corticoide chia thành 2 - 3 lần trong ngày. Về sau chỉ dùng 1 lần vào buổi sáng. Khi bệnh đã được khống chế cho dùng 1 lần vào buổi sáng. Khi bệnh đã được khống chế cho dùng mỗi 2 ngày 1 lần với liều gấp đôi, thường được chỉ định cho trẻ em để bảo vệ sự tăng trưởng.

+ Liệu pháp Corticoide tấn công được chỉ định trong 4 tuần.

Sau đó giảm liều dần (giảm 10% liều /mỗi 10 - 15 ngày).

2.2. Hydroxychloroquine được dùng khi liều prednisone < 0,5mg/kg

+ Liệu pháp corticoide duy trì (0,15 - 0,25mg/kg/ngày) thường được chỉ định lâu dài, phụ thuộc vào độ trầm trọng ban đầu hoặc các tái phát trước đây.

2.3. Thuốc ức chế miễn dịch

Điều trị loại thuốc này là vấn đề còn tranh luận, dù lợi ích của chúng đã được thừa nhận trong các bệnh thận tăng sinh. Nó đáp ứng 2 mục đích: cải thiện bệnh trong những thể đề kháng corticoide, cho phép giảm lượng corticoide.

Nguy cơ tiềm tàng, nhất là nhiễm trùng và sinh u làm hạn chế chỉ định trong một số tổn thương tạng nặng. Hai loại thuốc thường dùng là:

- Cyclophosphamide: hiện nay ít dùng bằng đường uống vì có nhiều tác dụng phụ, mà thường dùng bằng đường tĩnh mạch gián đoạn với liều 0,5 - 0,8g/m2 phụ thuộc chức năng thận và lượng bạch cầu.

- Azathioprine: 2 - 4mg/kg/ngày bằng đường uống.

Khác với cyclophospharnide là không đe dọa chức năng sinh dục và không chống chỉ định trong lúc có thai.

- Đa số tác giả điều trị thuốc ức chế miễn dịch phối hợp với liệu pháp corticoide trong các bệnh thận tăng sinh và các tổn thương thần kinh trung ương không thiếu máu, đặc biệt là trong trường hợp tái phát. Phác đồ thường dùng là: chuyền TM cyclophosphamide mỗi tháng trong 6 tháng, rồi mỗi 3 tháng trong 2 năm. Đối với azathioprine thời gian dùng từ 12 - 24 tháng.

2.4. Các can thiệp miễn dịch khác

Chỉ chiếm một vị trí hạn chế trong điều trị Lupút

- Ciclosporine A: có tác dụng thuận lợi trong một số série hạn chế.

- Methotrexate: Kết quả không như trong điều trị viêm khớp dạng thấp, có lợi trong một số trường hợp tổn thương thận và viêm cơ.

- Lọc huyết tương: Kết quả đạt được trái ngược nhau trong viêm thận Lupút. Lợi ích không được chứng minh trong điều trị tấn công các bệnh thận nặng.

- Immunoglobuline tĩnh mạch hiện nay chỉ dùng trong một số trường hợp giảm tiểu cầu nặng.

2.5. Các điều trị mới đang trong thời gian thử nghiệm

- Kháng thể đơn dòng chống interleukine 10.

- Thử nghiệm Bromocriptine và ghép tế bào gốc trong trường hợp nặng và đề kháng với các điều trị khác.

VII.TIÊN LƯỢNG

- Tiên lượng bệnh Lupút ban đỏ hệ thống đã được cải thiện từ 20 năm nay, hiện nay tỷ lệ sống 10 năm vượt quá 90%.

- Một số yếu tố có ý nghĩa tiên lượng nặng là: nam giới, thuộc chủng tộc da đen, khởi bệnh lúc còn trẻ em, có tổn thương thận, thần kinh hoặc hội chứng kháng phospholipide phối hợp.

- Nguyên nhân tử vong có phần gia tăng do các nhiễm trùng cơ hội, xơ mỡ mạch vành tăng và các u tân sinh, cần nhấn mạnh các nguy cơ do sử dụng kéo dài corticoide và ức chế miễn dịch.

CHƯƠNG 6

NỘI TIẾT

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, đặc điểm dịch tễ học, bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh
2. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường
3. Phân loại đái tháo đường.
4. Trình bày được các triệu chứng cận lâm sàng về bệnh.
5. Biến chứng cấp và mạn của đái tháo đường
6. Trình bày được cách tiết thực trong đái tháo đường
7. Trình bày được một số loại thuốc thường dùng trong điều trị đái tháo đường

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

- Theo TCYTTG 1999: "đái tháo đường (ĐTĐ) là một tình trạng rối loạn chuyển hóa đa nguyên nhân đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose máu mạn tính với các rối loạn chuyển hóa carbohydrate, mỡ, protein do hậu quả của khiếm khuyết tiết insulin, khiếm khuyết hoạt động insulin hoặc cả hai".

- Theo TCYTTG 2002: “ĐTĐ là một bệnh mạn tính gây ra do thiếu sản xuất insulin của tụy hoặc tác dụng insulin không hiệu quả do nguyên nhân mắc phải và/hoặc do di truyền với hậu quả tăng glucose máu. Tăng glucose máu gây tổn thương nhiều hệ thống trong cơ thể, đặc biệt mạch máu và thần kinh”.

- Theo Hội ĐTĐ Hoa Kỳ 2004: “ ĐTĐ là một nhóm các bệnh lý chuyển hóa đặc trưng bởi tăng glucose máu do khiếm khuyết tiết insuline, khiếm khuyết hoạt động insuline, hoặc cả hai. Tăng glucose máu mạn tính trong ĐTĐ sẽ gây tổn thương, rối loạn chức năng hay suy nhiều cơ quan, đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu “.

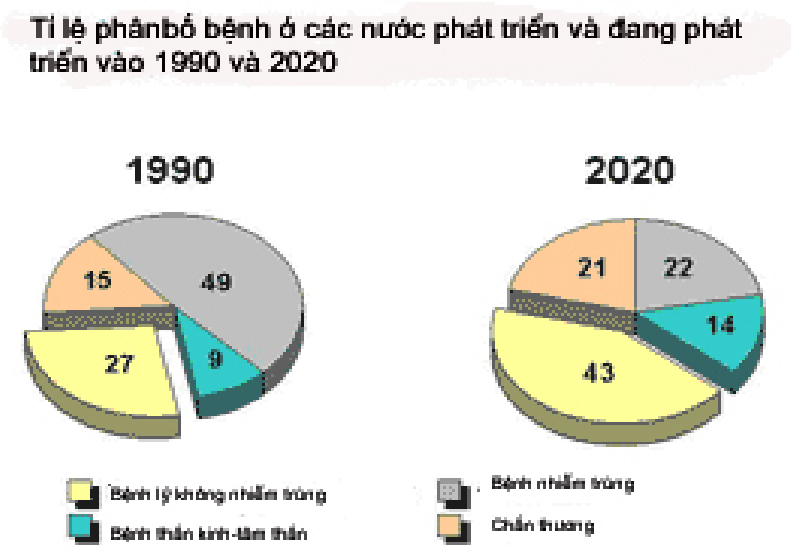
II. DỊCH TỄ HỌC

30-50% bệnh nhân mắc ĐTĐ type 2 không được chẩn đoán.

- Tần suất bệnh ĐTĐ trên thế giới: trên thế giới, ĐTĐ chiếm khoảng 60-70% các bệnh nội tiết. Trong năm 1995 các quốc gia có số người mắc ĐTĐ nhiều nhất và số người dự đoán mắc ĐTĐ vào năm 2025 là Ấn Độ (19 lên 57 triệu), Trung Quốc (16 lên 38 triệu), Hoa Kỳ (14 lên 22 triệu); trong đó Ấn Độ là nước có tỉ lệ tăng nhanh nhất.

1985: 30 triệu người mắc ĐTĐ; 2000: 171 triệu; 2030: dự báo 366 triệu; trong đó đa số bệnh nhân = 65 tuổi ở các nước phát triển và từ 45-64 tuổi ở các nước đang phát triển.

3,2 triệu người ĐTĐ tử vong do biến chứng ĐTĐ hàng năm, tương đương 6 trường hợp/phút



Nguồn: TCYTTG - 4.2002

- Tần suất bệnh ĐTĐ trong nước:

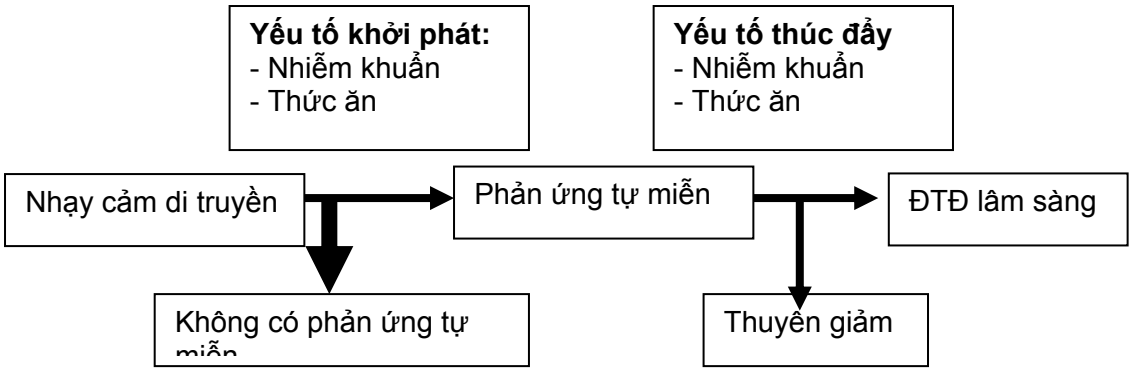
2002: thành phố: 4,4%, đồng bằng: 2,7%, trung du: 2,2%, miền núi: 2,1%.

Hà Nội: 1991: 1,2%, 1999-2001: 2,42%, thành phố Huế 1992: 0,96%, thành phố Hồ chí Minh: 1993: 2,52 (0,4%.

Theo TCYTTG, năm 2000 Việt nam có 791.653 người mắc ĐTĐ và tăng lên 2.342.879 người vào năm 2030.

III. BỆNH NGUYÊN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. ĐTĐ type 1: Có các yếu tố: di truyền, môi trường, miễn dịch.



Hai giai đoạn phát triển ĐTĐ type 1:

- GĐ1: Tạo đáp ứng tự miễn hằng định với TB đảo tụy, biểu hiện bởi sự xuất hiện các tự kháng thể GAD65, IAA, ICA, IA-2 (đơn độc hay phối hợp)
- GĐ 2: Tiến triển từ đáp ứng tự miễn với TB đảo tụy sang ĐTĐ type 1.

1.1. Di truyền

ĐTĐ type 1 phối hợp cao với sự gia tăng thường xuyên của kháng nguyên HLA, KN HLA ưu thế phối hợp với ĐTĐ type 1 thay đổi tùy theo chủng tộc, HLA B8, B14,15, B18, Cw3, DR3 và DR4 gặp ở bệnh nhân ĐTĐ chủng tộc da trắng, trong khi đó HLA

DR3, DR4 có liên quan với ĐTĐ thể 1 châu Á, châu Phi và châu Mỹ Latinh. HLA DR3 hoặc DR4 gặp ở 95% ĐTĐ type 1 so với 45-50% nhóm chứng chủng tộc da trắng.

Nghiên cứu những cặp sinh đôi đồng hợp tử gợi ý rằng ảnh hưởng di truyền ở ĐTĐ type 1 ít gặp hơn là ở type 2. Chỉ có 30% những cặp sinh đôi giống hệt nhau bị ĐTĐ type 1 sẽ phát triển thành bệnh. Điều này cũng gợi ý rằng yếu tố môi trường liên quan đến bệnh sinh ĐTĐ. Ngược lại, cặp sinh đôi giống nhau của ĐTĐ type 2 dễ xảy ra trong vòng năm đầu tiên bị bệnh nhiều hơn là anh chị em ruột.

1.2. Yếu tố môi trường

ĐTĐ type 1 là hậu quả của sự nhiễm trùng, nhiễm độc làm tổn thương tụy, hệ thống miễn dịch tấn công và phá hủy tế bào bêta tụy. Yếu tố môi trường kết hợp với tổn thương chức năng tế bào đảo tụy bao gồm virus (quai bị, rubella, virus coxsackie B4), tác nhân độc hóa học (nitrophényl-urea độc cho chuột), và các chất độc hủy hoại tế bào khác như hydrogen cyanide từ bột sắn hư hỏng hay từ củ sắn.

1.3. Yếu tố miễn dịch

1.3.1. Miễn dịch thể dịch

Kháng thể lưu hành chống lại những tế bào đảo tụy được tìm thấy ở phần lớn bệnh nhân ĐTĐ type 1 ngay lúc được chẩn đoán (60 - 90%) rồi giảm. Cũng có nghiên cứu cho rằng tự KT kháng tế bào tiểu đảo (ICA: islet cell autoantibody) được phát hiện trong 5 tuần đầu sau khi khởi bệnh ở 85-90% ĐTĐ thể 1. Ngoài ra > 60% KT kháng insuline được tìm thấy trước khi điều trị insuline (autoantibody to insuline: IAA). Ngoài ra còn có KT kháng Tyrosine phosphatase IA-2 và IA2.

Ngoài ra, phần lớn KT kháng tế bào đảo trực tiếp chống lại Glutamic Acid Decarboxylase (GAD hay GADA), một loại men định vị trong tế bào bêta của tụy. Có sự giống hệt giữa thành phần protein của virus coxsackie chứa chuỗi 24 amino acid tương đồng với GAD65.

1.3.2. Miễn dịch tế bào

Cũng đóng vai trò trong bệnh sinh ĐTĐ type 1: người ta đã nghiên cứu trên chuột BB và nhờ vào KT đơn dòng cho thấy rối loạn TB lympho liên quan đến ĐTĐ type 1 (giảm lympho T ức chế, và tăng tỉ lympho T giúp đỡ/lympho T ức chế). Những nghiên cứu rất gần đây gợi ý rằng bệnh lý miễn dịch của đảo tụy bắt đầu nhiều năm trước khi chẩn đoán lâm sàng; tiến trình miễn dịch xảy ra chậm và tiếp tục.

Các yếu tố khác ngoài liệu pháp miễn dịch có thể ảnh hưởng đến diễn tiến tự nhiên của suy tế bào β trong ĐTĐ type 1

Bảng 1: Các yếu tố ảnh hưởng đến ĐTĐ

Yếu tố	Tác dụng
Tuổi	Tuổi càng trẻ thì lượng insulin nội sinh còn lại càng thấp
Các tự kháng thể	Bệnh nhân có ICA + thì tốc độ phá hủy TB β càng nhanh. Các tự kháng thể khác ít có giá trị tiên đoán hơn.
Đề kháng insulin	Bệnh nhân ĐTĐ type 1 thường có bằng chứng của đề kháng insulin; đây có thể là một yếu tố thúc đẩy sự mất bù chuyển hóa.
Giới	Một số nghiên cứu cho thấy ở nam giới bệnh diễn tiến nhanh hơn
Điều trị ĐTĐ	Điều trị mạnh ĐTĐ làm chậm tốc độ giảm sản xuất insulin.

2. ĐTĐ type 2

2.1. Yếu tố di truyền

Yếu tố di truyền là trội được gợi ý sau khi nghiên cứu ở các cặp song sinh giống nhau, nếu một người mắc ĐTĐ thì 100% người còn lại cũng mắc ĐTĐ.

2.2. Yếu tố môi trường

Tuổi, béo phì, tĩnh tại là yếu tố nguy cơ dễ đưa đến bệnh ĐTĐ. Ở ĐTĐ type 2 béo phì nhất là béo bụng, tĩnh tại thường có sự thiếu liên kết insuline với thụ thể và sau thụ thể trong nội bào, kết quả là mất đáp ứng với insuline.

Ngoài ra ĐTĐ type 2 thường xảy ra ở quần thể có nguy cơ cao khác nhau, bao gồm đề kháng insuline, gia tăng bất thường mô mỡ, tăng VLDL, như tăng insuline khi đói và sau ăn, tăng HA (trong hội chứng chuyển hóa).

Sự đề kháng insuline trong ĐTĐ type 2 là hậu quả của nhiều cơ chế bệnh sinh khác nhau. Phần lớn cơ chế này có lẽ do hậu quả của rối loạn chuyển hoá như tăng glucose máu, tăng acide béo không - ester hoá. Mặt khác những nghiên cứu gần đây trên quần thể tiền đái tháo đường, thấy rằng sự đề kháng insuline ở mô cơ xảy ra rất sớm trong quá trình phát triển của bệnh. Insuline receptor kinase, phosphatase liên quan tới hoạt động insuline, chất chuyển vận glucose và tổng hợp glycogene.

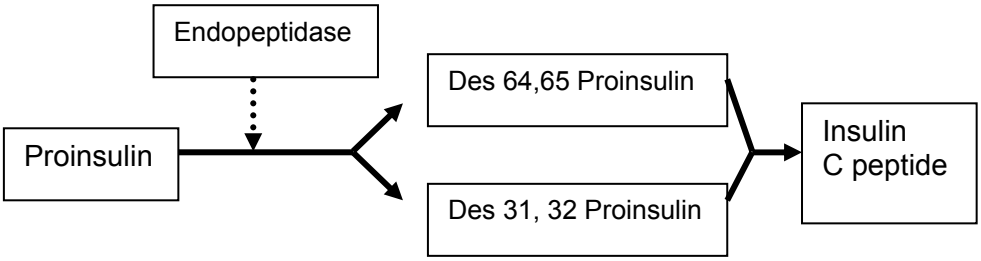
Rối loạn chức năng tế bào β trong ĐTĐ type 2: có 5 rối loạn:

1. Rối loạn tiết Insulin:

- Giảm đáp ứng của insulin đối với glucose: mất pha sớm.

- Rối loạn tiết insulin theo nhịp: rối loạn pha dao động chậm. Sự tiết insulin sinh lý gồm 2 loại dao động: dao động nhanh (mỗi 8-15', không liên quan glucose), dao động chậm (mỗi 80-120', liên quan chặt chẽ với nồng độ glucose).

2. Bất thường chuyển hóa prinsulin: trong ĐTĐ type 2 tỉ proinsulin và các sản phẩm chuyển hóa trung gian / insulin: tăng.



3. Giảm khối lượng tế bào β.

4. Lắng đọng amyloid (amylin) tại đảo tụy. Gặp trong 90% trường hợp ĐTĐ type 2. Xảy ra sớm gây mất dần khối lượng tế bào đảo tụy, nhất là tế bào β.

5. Vai trò của cơ chất thụ thể insulin 2 (IRS 2: Insulin Receptor Substrate 2), NF-kB, rối loạn chức năng ti thể, stress oxy hóa.

IV. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Để chẩn đoán ĐTĐ, hiện nay người ta dùng tiêu chuẩn chẩn đoán mới của Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG) năm 1998 và đã được xác định lại 2002. Chẩn đoán xác định ĐTĐ nếu có một trong ba tiêu chuẩn dưới đây và phải có ít nhất hai lần xét nghiệm ở hai thời điểm khác nhau:

1. Glucose huyết tương bất kỳ trong ngày ≥200 mg/dl (≥11,1 mmol/l), kèm ba triệu chứng lâm sàng gồm tiểu nhiều, uống nhiều, sụt cân không giải thích được.

2. Glucose huyết tương lúc đói ≥126 mg/dL (≥7mmol/l) (đói có nghĩa là trong vòng 8 giờ không được cung cấp đường).

3. Glucose huyết tương hai giờ sau uống 75g glucose ≥200 mg/dl (11,1mmol/l) khi làm nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống (OGTT).

Giai đoạn trung gian:

+ Rối loạn glucose máu đói (IFG: Impaired Fasitng Glucose): khi glucose máu đói Go (FPG) ≥110 mg/dl (6,1 mmol/l) nhưng < 126 mg/dl (7,0 mmol/l).

+ Rối loạn dung nạp glucose (IGT: Impaired Glucose Tolerance): khi glucose máu 2 giờ sau OGTT (G2) ≥140 mg/dl (7,8 mmol/l), nhưng < 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

- Go < 110 mg/dl (6,1 mmol/l): glucose đói bình thường.

- Go ≥126 mg/dl (7,0 mmol/l): chẩn đoán tạm thời là theo dõi ĐTĐ (chẩn đoán chắc chắn là phải đủ điều kiện nêu trên).

Đánh giá kết quả khi làm nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống:

- G2 < 140 mg/dl (7,8 mmol/l): dung nạp glucose bình thường.

- G2 ≥ 140 mg/dl và < 200 mg/dl (11,1 mmol/l): rối loạn dung nạp glucose (IGT).

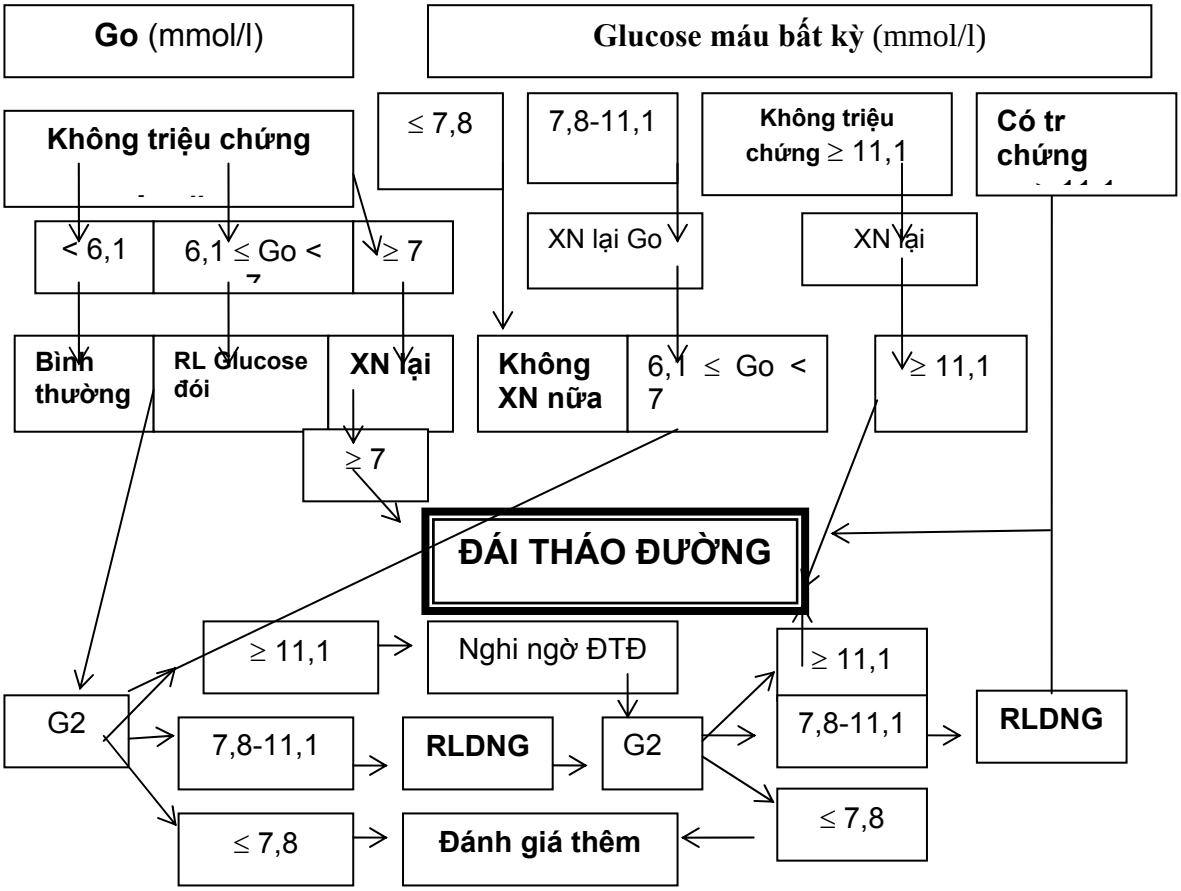
- G2 ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l): chẩn đoán tạm thời là ĐTĐ.

Lưu ý: TCYTTG còn sử dụng glucose mao mạch để chẩn đoán ĐTĐ (cần lưu ý đến tính chính xác của máy đo dường huyết mao mạch); trong khi Hội ĐTĐ Hoa Kỳ (ADA) chỉ sử dụng glucose huyết tương tĩnh mạch trong chẩn đoán ĐTĐ.

Bảng 2: Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ và các rối loạn glucose máu khác (theo TCYTTG - 1999)

	Nồng độ glucose mmol/L (mg/dL)			
	Máu toàn phần		Huyết tương	
	Tĩnh mạch	Mao mạch	Tĩnh mạch	Mao mạch
ĐTĐ: + Go	≥ 6,1 (≥ 110)	≥ 6,1 (≥ 110)	≥ 7,0 (≥ 126)	≥ 7,0 (≥ 126)
+ G2	≥ 10,0 (≥ 180)	≥ 11,1 (≥ 200)	≥ 11,1 (≥ 200)	≥ 12,2 (≥ 220)
IGT: + Go (nếu có) và	< 6,1 (< 110) và	< 6,1 (< 110) và	< 7,0 (< 126) và	< 7,0 (< 126) và
+ G2	≥ 6,7 (≥ 120)	≥ 7,8 (≥ 140)	≥ 7,8 (≥ 140)	≥ 8,9 (≥ 160) và < 12,2 (< 220)
IFG: + Go và	≥ 5,6 (≥ 100) và < 6,1 (< 110)	≥ 5,6 (≥ 100) và < 6,1 (< 110)	≥ 6,1 (≥ 110) và < 7,0 (< 126)	= 6,1 (= 110) và < 7,0 (< 126)
+ G2 (nếu đo)	< 6,7 (< 120)	< 7,8 (< 140)	< 7,8 (< 140)	< 8,9 (< 160)

CHIẾN LƯỢC CHẨN ĐOÁN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THEO WHO 2002



Bảng 3: CÁC GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG CỦA ĐTĐ

Giai đoạn / Type	Glucose máu bình thường	Tăng glucose máu			
	Điều hòa G máu bình thường	RL G máu đói hoặc RLDNG	ĐTĐ		
			Không cần insulin	Cần insulin để kiểm soát	Cần insulin để sống
Týp 1: + Tự miễn + Vô căn					
Týp 2: + Đề kháng insulin ưu thế + Khiếm khuyết tiết insulin ưu thế	←	—	—	→	
Các type đặc biệt khác				⇢	⇢
ĐTĐ thai nghén					

V. PHÂN LOẠI ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Sau đây là bảng phân loại của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2004

Bệnh ĐTĐ gồm 2 thể loại chính là ĐTĐ type 1 và type 2.

1. ĐTĐ type 1 (tự miễn và vô căn)

Đái tháo đường type 1 đặc trưng bởi sự hủy hoại tế bào bêta của đảo Langherhans tụy (tự miễn hoặc vô căn) và thiếu hụt gần như tuyệt đối insuline, vì thế dễ bị nhiễm toan ceton nếu không được điều trị.

Tuổi khởi bệnh thường gặp nhất ở lứa tuổi nhi đồng và thiếu niên, tuy vậy cũng có thể gặp ở lứa tuổi 90.

Thường có yếu tố tố bẩm di truyền và có liên quan đến một số yếu tố môi trường (nhiễm virus trong thời kỳ bào thai, độc tố...).

Thường có phối hợp với một số bệnh tự miễn khác như bệnh Basedow, viêm tuyến giáp Hashimoto, bệnh Addison.

Đặc trưng bởi sự hiện diện kháng thể kháng GAD 65, kháng thể kháng tế bào đảo tụy (ICA) hay kháng thể kháng insulin IAA, kháng thể kháng tyrosine phosphatase IA-2, IA-2((85-90% trường hợp). Ở một số người (đặc biệt người châu Á và châu Phi) người ta không tìm được bằng chứng của hiện tượng tự miễn và được phân loại là "type 1 vô căn". Tốc độ phá hủy tế bào bêta rất thay đổi, có thể chậm ở người trưởng thành gây nên ĐTĐ thể LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults).

Đái tháo đường thể LADA (theo Diabetes 12.2005): > 10% ở người > 35 tuổi, 25% ở người <35 tuổi.

- Tên khác của ĐTĐ LADA: ĐTĐ type 1 tiềm tàng, ĐTĐ phụ thuộc insulin tiến triển chậm, ĐTĐ phụ thuộc insulin khởi phát chậm, ĐTĐ type 1 tiến triển chậm, ĐTĐ type 1,5, ĐTĐ tự miễn tiềm tàng ở người trẻ (LADY-like), ĐTĐ tự miễn không cần insulin lúc chẩn đoán, ĐTĐ LADA type 1 và type 2, ĐTĐ type 2 béo phì có tự kháng thể, ĐTĐ tự miễn ở người trưởng thành với suy chậm tế bào ((ADASP: Autoimmune Diabetes with Slowly Progressive β-cell failure).

- Tiêu chuẩn chẩn đoán LADA

1. ≥ 30 tuổi
2. Có sự hiện diện của ít nhất 1 trong 4 tự kháng thể: ICA, GAD65, IA-2, IAA.
3. Không cần điều trị bằng Insulin trong vòng 6 tháng sau khi được chẩn đoán.

- Ngay lúc chẩn đoán ĐTĐ LADA đã có rối loạn chức năng TB β vì thế có quan điểm sử dụng insulin ngay từ lúc mới được chẩn đoán. Hầu hết bệnh nhân LADA đều cần Insulin trong vòng 6 năm kể từ lúc được chẩn đoán, một số trường hợp cần insulin sau 12 năm. Sự hiện diện của các tự kháng thể càng nhiều thì tốc độ rối loạn tế bào (xảy ra càng nhanh: ≥ 2 tự kháng thể → rối loạn tế bào β trong vòng 5 năm; LADA chỉ có ICA + hay GADA + → rối loạn tế bào β xảy ra muộn hơn (12 năm), LADA không có sự hiện diện của tự kháng thể hay chỉ có IA-2 + → chức năng tế bào β không bị ảnh hưởng và vẫn được bảo tồn 12 năm sau khi được chẩn đoán.

2. ĐTĐ type 2

Thường gặp nhất. Đặc trưng bởi rối loạn hoạt động hay tiết insulin: thay đổi từ đề kháng insulin chiếm ưu thế với thiếu insulin tương đối đến khiếm khuyết tiết insulin chiếm ưu thế kèm đề kháng insulin hay không.

Thường không được chẩn đoán trong nhiều năm vì mức độ tăng glucose máu không trầm trọng, nhiều trường hợp được chỉ phát hiện tình cờ. Thường xảy ra ở người lớn tuổi >40 tuổi, nhưng đôi khi cũng xảy ra ở trẻ nhỏ, có tính gia đình.

Đa số trường hợp có kèm béo phì và bản thân béo phì lại làm trầm trọng thêm tình trạng đề kháng insulin. Nhiều bệnh nhân không được xem là béo phì dựa trên những tiêu chuẩn kinh điển nhưng lại có sự tích tụ mỡ nhiều ở vùng bụng.

Hiếm khi nhiễm toan ceton ngoại trừ khi có stress hoặc nhiễm trùng.

Nồng độ insulin máu bình thường hoặc cao trong trường hợp đề kháng insulin chiếm ưu thế; hoặc nồng độ insulin giảm trong trường hợp có khiếm khuyết khả năng tiết insulin.

Có yếu tố gia đình rõ (có lẽ do di truyền). Các yếu tố nguy cơ của ĐTĐ type 2 bao gồm: tuổi lớn, béo phì, ít hoạt động thể lực, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tiền sử gia đình ĐTĐ, tiền sử bị ĐTĐ thai nghén và thuộc một số nhóm chủng tộc có nguy cơ cao mắc ĐTĐ.

3. Các týp đặc biệt khác: bao gồm

- Giảm chức năng tế bào bêta do khiếm khuyết gene: MODY1 đến MODY 6. ĐTĐ thể MODY (Maturity-onset diabetes of the young): do khiếm khuyết 1 gene làm giảm chức năng tế bào bêta gây giảm tiết insulin. Thường xảy ra sớm (trước 25 tuổi), đặc trưng bởi rối loạn tiết insulin, trong khi hoạt động insulin không bị ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể. với tăng glucose máu mức độ nhẹ. Loại thường gặp nhất là MODY 3 do đột biến ở NST 12 ở yếu tố nhân tế bào gan (HNF1 alpha).

- Giảm hoạt tính insulin do khiếm khuyết gene: đề kháng insulin týp A, ĐTĐ thể teo mỡ, hội chứng Rabson Mendenhall...

- Bệnh lý tụy ngoại tiết: bệnh tụy xơ sỏi, viêm tụy, chấn thương/cắt bỏ tụy, ung thư, xơ kén tụy, bệnh nhiễm sắc tố sắt...

- Bệnh nội tiết: hội chứng Cushing, to đầu chi, pheochromocytoma, u tiết glucagon, cường giáp, u tiết somatostatin, u tiết aldosterone...

- ĐTĐ do thuốc, hóa chất: Vacor, pentamidin, acid nicotinic, corticoid, hormon tuyến giáp, thuốc đồng vận giao cảm bêta, thuốc đồng vận giao cảm alpha, lợi tiểu thiazide, Dilantin, interferon alpha...

- Nhiễm khuẩn: Rubella bẩm sinh, Cytomegalovirus...

- Các thể không thường gặp của ĐTĐ qua trung gian miễn dịch: tự kháng thể kháng thụ thể insulin, hội chứng người cứng...

- Một số hội chứng di truyền đôi khi kết hợp với ĐTĐ: hội chứng Down, thất điều vận động Friedrich, hội chứng Klinefelter, hội chứng Turner, múa vờn Huntington, hội chứng Lawrence-Moon-Biedel, loạn dưỡng trương lực cơ, porphyria, hội chứng Prader-Willi, hội chứng Turner, hội chứng Wolfram...

4. ĐTĐ thai nghén

ĐTĐ thai nghén (ĐTĐTN) là tình trạng rối loạn dung nạp glucose máu với các mức độ khác nhau, khởi phát hay được phát hiện đầu tiên khi có thai; dù dùng insulin hay chỉ tiết thực để điều trị và ngay cả khi ĐTĐ vẫn còn tồn tại sau khi sinh. Định nghĩa này không loại trừ tình trạng rối loạn chuyển hóa glucose đã xảy ra trước hay xảy ra cùng lúc khi có thai mà không được nhận biết trước đó.

VI. CẬN LÂM SÀNG

1. Glucose huyết tương tĩnh mạch

Lúc đói, hoặc bất kỳ hoặc 2 giờ sau làm nghiệm pháp dung nạp glucose máu bằng đường uống; có giá trị như đã nêu trên phần chẩn đoán.

2. Insuline máu

Thấp, đôi khi chỉ còn vết ở ĐTĐ typ 1; ngược lại tăng hoặc bình thường hoặc hơi thấp ở ĐTĐ typ 2.

3. Nồng độ C-peptide

C-peptide là thành phần cầu nối hai chuỗi A và B của phân tử proinsuline do tuỵ sản xuất. Proinsulin → Insulin + C peptide. C peptide giúp đánh giá nồng dộ insulin nội sinh.

4. HbA1c

Khi glucose máu tăng thì độ tập trung glucose trong hồng cầu tăng, dẫn đến tỉ HbA1c cũng tăng. HbA1c cho phép đánh giá nồng độ glucose máu trung bình trong 2 tháng trước đó.

5. Fructosamine

Định lượng tổng thể protein gắn glucose (đặc biệt là albumine). Trị số bình thường là 1 - 2.5 mmol/l, thay đổi tuỳ theo phương pháp định lượng. Trị số Fructosamine phản ánh nồng độ glucose máu trung bình trong hai tuần trước.

6. Các xét nghiệm miễn dịch - di truyền

- Di truyền: có thể phát hiện được các kháng nguyên HLA-DR3 và/hay HLA-DR4, HLA-DQ, HLA-DRB (14,15), HLA-DR/DQ.

- Yếu tố miễn dịch thể dịch: KT kháng tế bào tiểu đảo (ICA): dấu chỉ điểm rất quan trọng trong hoạt động miễn dịch của ĐTĐ type 1. KT kháng insuline (IAA). KT kháng Tyrosine phosphatase IA-2 và IA2(. KT kháng Glutamic Acid Decarboxylase (GAD65 hay GADA65).

7. Bilan về biến chứng hay bệnh phối hợp

- Cétone niệu: được chỉ định trong trường hợp ĐTĐ mất bù nặng, nhất là khi nghi ngờ có bị nhiễm toan cetone, thường (+) trong hôn mê nhiễm toan cétone ở type 1 hay type 2 mất bù nặng do mắc một số bệnh phối hợp.

- Đo điện tim, chụp phim phổi, soi đáy mắt, chụp động mạch võng mạc, siêu âm doppler hoặc chụp động mạch chi dưới nếu nghi ngờ có xơ vữa gây hẹp, bilan về lipide, XN chức năng thận (urê, créatinine máu, albumine niệu vi thể, protêin niệu).

- Đo điện cơ đồ EMG, trắc nghiệm thăm dò bệnh thần kinh tự động ở hệ tim mạch, Holter đo HA và mạch 24 giờ.

VII. CHẨN ĐOÁN

Bảng 5: Các đặc điểm chính của ĐTĐ type 1 và type 2 (theo TCYTTG 2002)

Đặc điểm	Type 1	Type 2
Tuổi khởi phát điển hình	< 35	> 35
Yếu tố tố bẩm di truyền	Ít	Nhiều
Các tự kháng thể chống lại TB β	Có (90-95%)	Không
Vóc dáng	Bình thường/gầy	Béo phì
Insulin/C-peptide huyết tương	Thấp/không có	Cao
Đặc điểm chuyển hóa chính	Thiếu insulin	Hội chứng chuyển hóa với kém nhạy cảm insulin
Điều trị insulin	Đáp ứng	Cần liều cao

Các thuốc kích thích tiết insulin	Không đáp ứng	Đáp ứng

1. Chẩn đoán ĐTĐ type 1

Không được bàn cãi là:

- Khởi đầu tuổi trẻ < 40 tuổi.
- Glucose máu tăng theo tiêu chuẩn chẩn đoán của TCYTTG như đã nói trên.
- Dấu lâm sàng rầm rộ: tiểu nhiều (tăng sinh niệu thẩm thấu), uống nhiều, ăn nhiều, gầy nhiều, và suy kiệt (asthénie).
- Tình trạng giảm insuline tuyệt đối dễ đưa đến nhiễm cétone và nhiễm toan-cétone nếu không điều trị (C-peptide <0,2ng/ml). Trước khi giảm insuline tuyệt đối, độ nặng nhẹ lâm sàng phụ thuộc vào độ tiết insuline "cặn" được xác định bằng cách đo insuline máu hoặc C-peptide.
- Kháng thể kháng đảo (+), và KT kháng thể kháng GAD (+).
- Điều trị phụ thuộc insuline.
- Biến chứng vi mạch là thường gặp.
- Liên quan đến yếu tố HLA

2. Chẩn đoán ĐTĐ type 2

Lâm sàng, bệnh nhân ĐTĐ type 2 có triệu chứng lâm sàng rõ xảy ra sau tuổi 40, đôi khi có thể xảy ra sớm hơn. Dấu lâm sàng thường không rầm rộ như type 1, nhưng cũng có thể là tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều (thường có yếu tố làm dễ như stress, nhiễm trùng...), rối loạn thị giác đặc biệt là dấu do tăng glucose máu như rối loạn chiết quang, hoặc là đã có biến chứng về mạch máu và thần kinh. Trong những trường hợp này tăng glucose máu thường phối hợp với glucose niệu và chẩn đoán dễ dàng không cần thiết làm trắc nghiệm chẩn đoán quá phức tạp. Đôi khi hoàn toàn không có triệu chứng, và chẩn đoán phải cần đến các xét nghiêm cận lâm sàng một cách có hệ thống (30-50% ĐTĐ type 2 không được phát hiện).

Bảng 6: Bảng phân biệt ĐTĐ type 1 và ĐTĐ type 2 của Nhóm dữ kiện ĐTĐ quốc gia Hoa Kỳ (NDDG), và của V. Fattorusso và O. Ritter (có phần giống nhau) nêu lên vài nét đặc thù riêng giữa 2 thể như sau

ĐTĐ type 1	ĐTĐ type 2
Tỉ lệ mắc bệnh 10 - 20%	80 - 90%
Khởi đầu đặc hiệu ở tuổi trẻ <40 tuổi	Thường khởi đầu >40 tuổi
Khởi đầu thường cấp	Khởi đầu không rõ ràng.
Gầy	Béo phì hay không béo
Tiết insuline rất thấp	Binh thường hoặc giảm ít
Nồng độ insuline HThanh rất thấp hoặc bằng 0	Tăng hoặc bình thường hoặc giảm ít.
Thụ thể insuline hiếm khi bị tổn thương.	Thường bị tổn thương thụ thể.
Hôn mê do nhiễm toan cétone	Hôn mê tăng thẩm thấu (Rất hiếm nhiễm toan cétone)
Biến chứng vi mạch sớm	Biến chứng mạch máu lớn
Bắt buộc điều trị bằng insuline + tiết thực	Tiết thực, vận động hay tiết thực+ S.U., Metformine hay insuline
Có HLA-DR3 và DR4	Không liên quan đến HLA.
Có kháng thể kháng đảo, KT kháng GAD	Không có KT kháng đảo
Có tiền sử gia đình 10% trường hợp	Có tiền sử gia đình 30% trường hợp

30-50% xảy ra ở trẻ sinh đôi giống nhau Tiền sử nhiễm siêu vi, nhiễm độc	100% xảy ra ở trẻ sinh đôi giống nhau Không có.

VI. BIẾN CHỨNG

1. Biến chứng cấp

Biến chứng cấp đặc hiệu ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 là tăng thẩm thấu do tăng glucose máu, hạ glucose máu, nhiễm toan lactique; ĐTĐ type 1 là nhiễm toan cetone.

1.1. Tăng thẩm thấu do tăng glucose máu (HHS: Hyperglycemic Hyperosmolar State)

Thường xảy ra ở người già. Giảm chức năng thận và rối loạn khát thường gặp ở người già, càng làm tăng cường độ và tính trầm trọng biến chứng này. Hôn mê với độ thẩm thấu HT > 340 mOsm/Kg nước, không có nhiễm toan ceton. Lâm sàng tiến triển nhanh, mất nước, sốt và rối loạn ý thức (sửng sờ, hôn mê, co giật động kinh). Mất nước nội và ngoại bào, chủ yếu nội bào. Thở nhanh, nông, nhưng không có mùi cetone.

CLS: - Glucose máu tăng >8g/l (44 mmol/l), có thể đạt đến 20g/l, nhưng luôn luôn > 7g/l, Natri máu tăng rất cao (>150mmol/l)ì; Kali có thể bình thường hoặc giảm do điều chỉnh glucose bằng insuline, cetone niệu (-). Thường có suy thận chức năng, urê luôn trên 1,5 g/l.

- pH máu bình thường, dự trữ kiềm không thay đổi

- Có nhiều cách tính tăng độ thẩm thấu:

$(Na \times 2) + G$ mmol/L >320 mOsm/Kg nước hoặc $(Na + K^+) 2 + G + Urê$ > 340 mOsm/Kg nước

1.2. Hạ glucose máu

Là triệu chứng đáng ngại, nhất là ở bệnh nhân già ĐTĐ type 2 điều trị bằng sulfonylureas. Nếu bệnh nhân ĐTĐ có biến chứng thần kinh tự động làm mất đáp ứng tiết catécholamine, làm che dấu triệu chứng hạ glucose máu nên bệnh nhân cũng như thầy thuốc không cảnh giác được. Hạ glucose máu ở bệnh nhân ĐTĐ già là nguồn gốc của tai biến mạch máu não hoặc mạch vành, càng tăng tử suất ĐTĐ, ngay cả dấu hạ glucose máu mức độ vừa nhưng nếu lập lại nhiều lần cũng rất nguy hại và không hồi phục.

1.3. Nhiễm toan acid lactic

Xảy ra ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 lớn tuổi, thường có tổn thương suy tế bào gan, hoặc suy thận, và thường do điều trị bằng Biguanide. Hiếm gặp

1.4. Nhiễm toan cetone đái tháo đường (DKA: Diabetic Ketoacidosis)

Gặp ở bệnh nhân ĐTĐ type 1, type 2 hiếm. Tiền triệu có thể rất kín đáo: mệt mỏi, chán ăn, nôn mửa. Đau vùng thượng vị, đặc hiệu theo thắt lưng. Tiểu nhiều và khát nước nhiều, nước tiểu có cetone > ++ là triệu chứng báo động, ngay cả khi không có triệu chứng lâm sàng. Có vài trường hợp nhiễm toan cetone nặng xảy ra trong vài giờ, hoặc vài ngày, và tốc độ xuất hiện là yếu tố chính giúp tiên lượng.

Dấu lâm sàng rõ với khó thở do nhiễm toan: thở nhanh 25 l/ph, khó thở 4 thì của Kussmaul. Rối loạn ý thức, thông thường không có dấu thần kinh khu trú và Babinski (-). Có dấu mất nước nội và ngoại bào. Rối loạn tiêu hoá (nôn mửa, đau bụng nhiều, đi chảy càng làm mất điện giải). Hơi thở có mùi acetone, hạ nhiệt thường gặp. Dãn đồng tử.

Cận lâm sàng: glucose niệu (++++) và cetone niệu (+++).

- ECG: phải thực hiện một cách hệ thống ngay khi bệnh nhân mới vào viện, đánh giá biên độ sóng T và xem có bất thường về dẫn truyền tim tương ứng với kali máu

- Glucose máu: 3 - 5g/l.- Thể ceton trong HT rất cao

- HCO_3^- giảm < 10 mEq/l, pH gần 7,0 hoặc thấp hơn (BT: 7,30)

- Rối loạn kali máu: giờ đầu bình thường hoặc tăng, nhưng giảm nhanh trong 3 giờ sau. Vì thế theo dõi điện tim đều đặn là cần thiết.

Bảng 7: Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm toan ceton ĐTĐ (DKA) và tăng thẩm thấu do tăng glucose máu (HHS) - (theo ADA 2004)

	DKA			HHS
	Nhẹ	Vừa	Nặng	
G huyết tương (mg/dl)	> 250	> 250	> 250	> 600
pH động mạch	7,25-7,30	7,00-7,24	< 7,00	> 7,30
HCO-3 huyết tương (mEq/L)	15-18	10 - < 15	< 10	> 15
Ceton niệu	+	+	+	Ít
Ceton huyết thanh	+	+	+	Ít
Posm huyết thanh *	Thay đổi	Thay đổi	Thay đổi	> 320
Khoảng trống anion **	> 10	> 12	> 12	Thay đổi
Tình trạng tri giác	Tỉnh	Tỉnh/ngủ gà	Sửng sờ/hôn mê	Sửng sờ/hôn mê

*: P_{osm} (mOsm/kg) = 2 Na (mEq/L) + G (mmol/L)

**: Khoảng trống anion = Na+ - (Cl^- + HCO_3^-) (mEq/L)

2. Biến chứng mạn tính

2.1. Biến chứng vi mạch

2.1.1. Bệnh lý võng mạc ĐTĐ

Nguyên nhân chính gây mù. Gồm 2 giai đoạn: bệnh lý võng mạc ĐTĐ không tăng sinh (NPDR: nonproliferative diabetic retinopathy) và bệnh lý võng mạc ĐTĐ tăng sinh (PDR: proliferative diabetic retinopathy).

Bảng 8: Các giai đoạn bệnh lý võng mạc ĐTĐ

Giai đoạn	Thay đổi bệnh học thường gặp
Giai đoạn tiền lâm sàng	Thay đổi lưu lượng máu qua võng mạc
	Mất TB quanh mao mạch võng mạc
	Dày màng đáy
Giai đoạn sớm: NPDR mức độ nhẹ	Vi phình mạch võng mạc và xuất huyết dạng chấm
	Tăng tính thấm mạch máu võng mạc
	Xuất huyết dạng chấm như bông gòn
Giai đoạn trung gian:	Thay đổi khẩu kính tĩnh mạch
+ NPDR mức độ vừa	Bất thường vi mạch trong võng mạc
+ NPDR mức độ nặng	Mất mao mạch võng mạc
+ NPDR mức độ rất nặng	Thiếu máu cục bộ võng mạc
	Xuất huyết lan tỏa trong võng mạc và vi phình mạch lan tỏa
Giai đoạn muộn: PDR	Tăng sinh mạch ở dĩa thị
	Tăng sinh mạch nhiều nơi
	Tăng sinh mạch ở mống mắt
	Tăng nhãn áp do tăng sinh mạch

	Xuất huyết dịch kính và quanh võng mạc
	Tăng sinh xơ mạch máu
	Co kéo võng mạc, xé võng mạc, bong võng mạc

+ Ngoài biến chứng vi mạch võng mạc, tại mắt còn có các biến chứng sau: rối loạn chiết quang nên nhìn khi tỏ khi mờ, rối loạn màu sắc (xanh, vàng), đục thuỷ tinh thể, viêm thần kinh thị, liệt cơ vận nhãn, glaucome (do tăng sinh mạch máu tại mống mắt làm ngăn cản lưu thông dịch kính từ tiền phòng ra hậu phòng)

2.1.2. Bệnh lý vi mạch thận (bệnh lý thận ĐTĐ)

Thường xảy ra đồng thời với bệnh lý võng mạc, là nguyên nhân hàng đầu suy thận mạn tiến triển. Triệu chứng ưu thế ở giai đoạn sớm là proteine niệu xuất hiện sau 10-15 năm khởi bệnh ĐTĐ, mà biểu hiệu giai đoạn đầu là albumine niệu vi thể.

Bảng 8: Các phương pháp tầm soát albumin niệu (theo ADA - Diabetes Care 1.2004; NEJM 4.2002)

Giai đoạn	Mẫu không theo thời gian		Mẫu theo thời gian	
	Không hiệu chỉnh	Hiệu chỉnh theo C crea $_{NT}$	Qua đêm	24 h
	µg/ml	mg/g	µg/min	mg/24h
BT	< 20	< 30	< 20	< 30
Alb niệu vi thể	20-200	30-300	20-200	30-300
Alb niệu đại thể	> 200	> 300	> 200	> 300

Ở giai đoạn có albumine-niệu vi thể, sinh thiết thận sẽ thấy dày màng đáy mao mạch với các lắng đọng lan toả trong lớp gian mạch cầu thận. Khi các lắng đọng này có dạng nốt, được gọi là xơ hoá kính-cầu thận dạng nốt Kimmelstiel và Wilson; dạng tổn thương này ít gặp. Sau một thời gian dài, albumine niệu tăng dần và xuất hiện proteine niệu rõ, nếu vượt quá 5 g/24 giờ. Có thể có giảm protide máu, phù đặc hiệu của một hội chứng thận hư, và thường phối hợp hằng định với tăng HA trầm trọng, với bệnh lý võng mạc và thần kinh ĐTĐ.

2.1.3. Biến chứng thần kinh ĐTĐ

Bảng 9: Phân loại bệnh lý thần kinh ĐTĐ (theo ADA 2005):

Bệnh lý đa dây thần kinh đối xứng	Cảm giác cấp tính
	Vận động-cảm giác mạn tính
	Tự động
Bệnh lý một dây thần kinh một ổ hay nhiều ổ	TK sọ
	TK ở thân
	TK ở chi
	Vận động gần gốc chi (teo cơ)
	Bệnh lý đa dây TK hủy myelin do viêm mạn tính cùng tồn tại

Định nghĩa bệnh lý thần kinh ĐTĐ theo ADA 2005: “Sự hiện diện của các triệu chứng và/hoặc dấu hiệu của rối loạn chức năng thần kinh ngoại biên ở người ĐTĐ sau khi đã loại trừ các nguyên nhân khác” (Chẩn đoán bệnh lý thần kinh ĐTĐ là một chẩn

đoán lại trừ. Thường phối hợp với bệnh lý võng mạc, bệnh lý thận tạo thành "tam bệnh" (triopathie) đặc hiệu của ĐTĐ.

- Bệnh lý TK cảm giác cấp tính: hiếm, xảy ra sau 1 thời gian kiểm soát chuyển hóa kém (như nhiễm toan ceton) hay do thay đổi đột ngột kiểm soát glucose ("viêm TK do insulin"). Triệu chứng cảm giác xảy ra cấp tính và nổi bật, tăng lên về đêm, không có dấu hiệu TK khi khám LS.

- Bệnh lý đa dây TK vận động - cảm giác mạn tính: còn gọi là bệnh lý TK xa gốc đối xứng. Thường gặp nhất, > 50% trường hợp. Đóng vai trò chủ yếu trong bệnh sinh loét bàn chân ĐTĐ.

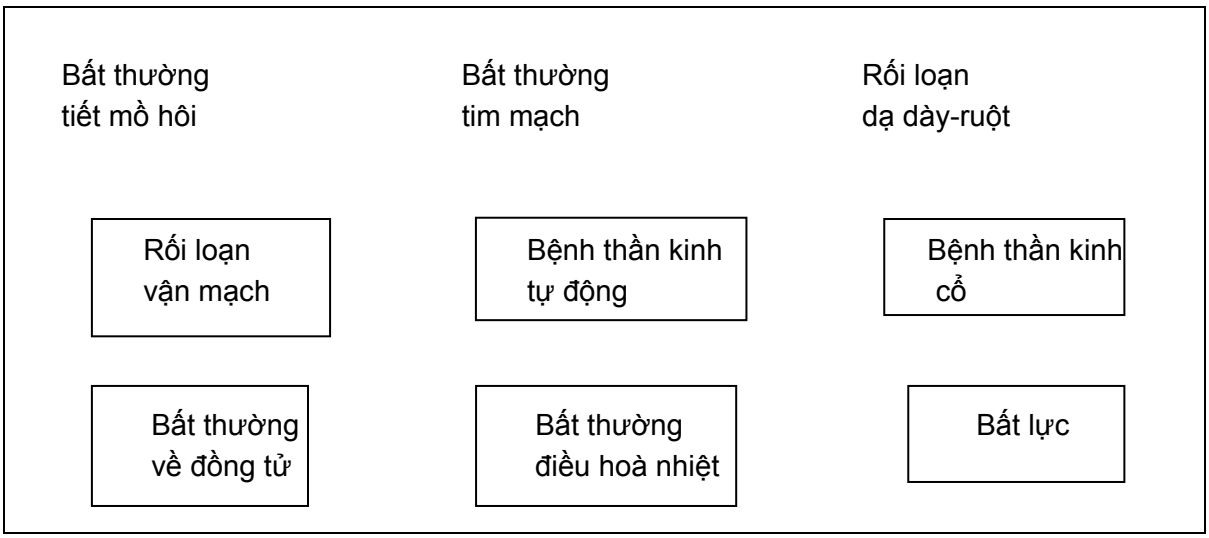
Biểu hiệu lâm sàng chủ yếu cảm giác bỏng, cảm giác châm chích, cảm giác điện giật, dị cảm, tăng cảm giác đau và cảm giác đau sâu. Triệu chứng nặng về đêm. Xảy ra chủ yếu ở bàn chân và chi dưới. 50% không có triệu chứng và chỉ được chẩn đoán khi thăm khám; có khi có biểu hiện loét bàn chân không đau.

Khám thấy mất cảm giác rung (dùng âm thoa 128 Hz), cảm giác áp lực (dùng dụng cụ sợi đơn 10g - 10g monofilament), cảm giác đau và cảm giác nhiệt, mất phản xạ gân gót.. Thường kèm các dấu hiệu rối loạn thần kinh tự động ở ngoại biên: bàn chân lạnh hay nóng, đôi lúc tĩnh mạch mu chân dãn, da khô, nốt chai ở vùng tì đè.

- Bệnh lý một dây thần kinh: ít gặp, khởi phát đột ngột. Tổn thương TK giữa (5,8%), TK trụ (2,1%), TK quay (0,6%), TK mác chung. Tổn thương TK sọ (III, V, VI, VII) rất hiếm gặp (0,05%). Khoảng 1/3 bệnh nhân có biểu hiện chèn ép TK (TK trụ, TK giữa, TK mác và TK giữa ở bàn tay). Bệnh lý teo cơ do ĐTĐ thường gặp ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 lớn tuổi với triệu chứng đau nhiều, yếu và teo cơ gần gốc ở một hay hai bên.

- Bệnh lý thần kinh tự động (BLTKTĐ):

Sơ đồ tóm tắt biến chứng thần kinh tự động ở các cơ quan:



2.2. Biến chứng mạch máu lớn

Biểu hiện xơ vữa nhiều mạch máu lớn: thiếu máu cơ tim im lặng, NMCT (50% tử vong), viêm tắc động mạch chi dưới gây hoại tử khô, viêm xương; tắc mạch bàn chân; cẳng chân, phải cắt cụt chi. Tai biến mạch máu não. Tắc mạch thận: có thể phát hiện được tiếng thổi ở động mạch thận; hậu quả THA, suy thận.

3. Biến chứng nhiễm trùng

Dễ bị nhiễm trùng: lao, nhiễm siêu vi và vi trùng, nhất là nhiễm trùng đường tiểu dai dẳng và tái phát nhiều lần nhất là đường tiểu thấp, làm dễ cho viêm thận bể thận

ngược dòng và suy thận. Nhiễm trùng da và niêm mạc: nhọt tụ cầu vàng, viêm âm hộ, viêm bao qui đầu.., đôi khi chính bối cảnh nhiễm trùng này làm khởi phát ĐTĐ có sẵn.

4. Các biến chứng khác

4.1. Tăng HA

Thường phối hợp với ĐTĐ, đôi khi có trước khi ĐTĐ xuất hiện, hoặc thông thường do bệnh lý cầu thận, xơ vữa; tần suất gặp nhiều ở ĐTĐ type 2 nhất là béo phì vì có sự tương quan giữa béo phì và THA.

4.2. Biến chứng da

Ngoài tổn thương nhọt nhiễm trùng, ở da còn có những biểu hiệu sau: viêm teo dạng mỡ biểu hiệu bằng những nốt mà phần trung tâm teo lại, vùng viền xung quanh tím dần, định vị ở ngón tay hay chi dưới, dị ứng da do insuline, phì đại mô mỡ hoặc teo mô mỡ.

4.3. Bàn chân ĐTĐ

- Sinh bệnh học nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ: 3 yếu tố phối hợp

+ Bệnh lý mạch máu ngoại biên (vi mạch và mạch máu lớn).

+ Bệnh lý thần kinh ngoại biên.

+ Suy giảm miễn dịch: do giảm chức năng TB lympho, do tăng glucose máu, do dày màng đáy.

- Phân loại nhiễm trùng

+ Mức độ nhẹ:

- Loét bề mặt.
- Chảy mủ hay huyết thanh.
- Hoại tử không có hay rất ít.
- Không có biểu hiện nhiễm độc toàn thân.

+ Mức độ vừa:

- Loét bề mặt sâu hơn.
- Thường có chảy mủ.
- Hoại tử mô mức độ trung bình.
- Viêm xương tuỷ xương có thể có.
- Biểu hiện toàn thân nhẹ: sốt, BC tăng.

+ Mức độ nặng:

- Loét bề mặt hay sâu hơn (vào mô dưới da, xương, khớp).
- Chảy mủ.
- Hoại tử mô nặng và lan rộng.
- Biểu hiện nhiễm độc toàn thân nặng nề: nhiễm toan, nhiễm khuẩn huyết.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị đái tháo đường týp 1

1.1. Mục tiêu điều trị:

- Làm biến mất triệu chứng, tránh biến chứng lâu dài, bằng cách kiểm soát glucose máu tốt, với tỉ HbA1c < 7%, kết hợp điều chỉnh rối loạn lipide, protide tốt, trọng lượng

ổn định bình thường, và tránh nhiễm cetone. Tránh phát triển biến chứng thoái hóa (hạn chế biến chứng cấp và mạn tính).

- Tránh tai biến do điều trị (teo mô mỡ, hạ glucose máu) và giáo dục bệnh nhân biết bệnh của họ.

Bảng 9: Mục tiêu điều trị ĐTĐ

Mục tiêu điều trị được khuyến cáo của Châu Á Thái Bình Dương			
Xét nghiệm	Tốt	Khá	Xấu
Go (mmol/l) G bất kỳ (mmol/l)	4,4 - 6,1 4,4 - 8	< 7 < 10	> 7 > 10
HbA1c	< 6,2%	6,2 - 8%	> 8%
Mục tiêu điều trị của ADA (Hiệp Hội ĐTĐ Hoa Kỳ)			
XN	B/Thường	Mục tiêu phải đạt đến khi điều trị	Cần thay đổi kế hoạch điều trị
G trước ăn (mg/dl) G lúc đi ngủ (mg/dl)	< 110 < 120	80 - 120 100 - 140	< 80, > 140 < 100, > 160
HbA1c	< 6%	< 7%	> 8%

1.2. Điều trị tổng quát và chiến lược điều trị

1.2.1. Giáo dục bệnh nhân về bệnh ĐTĐ: giáo dục cho bệnh nhân biết cách dùng thuốc, tiết thực và các tai biến của thuốc nhất là dấu hạ glucose máu để kịp thời sử trí như dùng đường nhanh hoặc báo cho BS. Chuyên khoa biết hoặc nhập viện ngay.

1.2.2. Tiết thực và vận động

* Tiết thực: bệnh nhân ĐTĐ týp 1 thường là gầy, nên phải tăng nhu cầu calo hàng ngày.

* Vận động và tập thểø dục vừa phải, đương nhiên phối hợp insulin. Theo dõi kỹ glucose máu và cẩn thận liều insulin vì dễ nguy cơ hạ glucose máu.

1.2.3. Điều trị bằng insulin

* Các loại insulin được sử dụng

- Insulin thường: tác dụng nhanh; nếu TDD có tác dụng sau 15-30 phút, tác dụng tối đa sau 1 giờ, kéo dài 4-6 giờ., nên được tiêm trước ăn 20- 30 phút..

Tiêm bằng nhiều đường (TM, TB, TDD, trong phúc mạc), mỗi cách tiêm có thời gian tác dụng khác nhau, dùng ống tiêm, bút tiêm

- Insulin trung gian (NPH) (tác dụng kéo dài >8 giờ và <24 giờ). Tác dụng sau 1- 2 giờ, tối đa 4-5 giờ.

- Insulin NPH hỗn hợp: được trộn giữa insulin nhanh và insulin trung gian loại NPH. Tên thị trường là Mixtard 30 HM, Scillin 30 (Insulin người sinh tổng hợp).... Thuốc bắt đầu tác dụng sau 30 phút chích, tác dụng tối đa 2-8 giờ, kéo dài 24 giờ.

Mixtard 30 HM Penfill cũng tương tự như vậy

- Insulin tác dụng trung gian có kẽm: thời gian tác dụng trong vòng 6-36 giờ. Điểm bất lợi là gây đau chỗ tiêm, nên phải tiêm ở đùi và mông

- Insulin tác dụng chậm: không dùng trong bút tiêm, bắt đầu tác dụng 2giờ 30 sau chích, tối đa 7-15 giờ, kéo dài 24 giờ, ví dụ như Monotard HM

- Insulin tác dụng rất chậm (ultra lente): tác dụng kéo dài 36 giờ.

- Tế bào bêta tiết insuline: mỗi tế bào có10.000 hạt hay nhiều hơn, mỗi hạt chứa 200.000 phân tử insulin, và insuline chỉ được phóng thích vào máu khi glucose máu cao sau ăn

* Cách tiêm và đường tiêm: thông thường bằng đường TDD, trường hợp biến chứng cấp như hôn mê toan ceton hoặc tăng thẩm thấu thì truyền TM, tiêm TM.

Chú ý: Chỉ có insuline nhanh là có thể tiêm bằng đường TM, còn các loai trung gian, châm, kẽm thì không dùng đường TM

* Cách bảo quản insulin: insulin ổn định ở nhiệt độ từ 7 oC-27oC, tuy nhiên tốt nhất nên bảo quản 4 -8 oC, không nên tiêm ngay sau khi lấy từ tủ lạnh ra.

* Tác dụng phụ insulin

.- Hạ glucose máu

- Phản ứng miễn dịch do điều trị insulin: Dị ứng insulin: dưới dạng mề đay. Hiện nay hiếm gặp vì đã có loại insulin bán sinh học hay insulin người.

- Đề kháng insulin.

- Loạn dưỡng mô mỡ tại chỗ tiêm: có 2 biểu hiện: teo mô mỡ dưới da; phì đại mô mỡ dưới da vẫn còn là vấn đề khó tránh.

- Tăng glucose máu mâu thuẩn: hiệu ứng Somogyi: quá liều insulin làm hạ glucose, gây kích thích các hormon làm tăng glucose máu (catecholamin, cortisol, glucagon), càng làm nặng thêm các biến chứng.

- Phù: do giữ muối giữ nước.

* Chỉ định điều trị insulin

- ĐTĐ týp 1: điều trị thay thế suốt đời

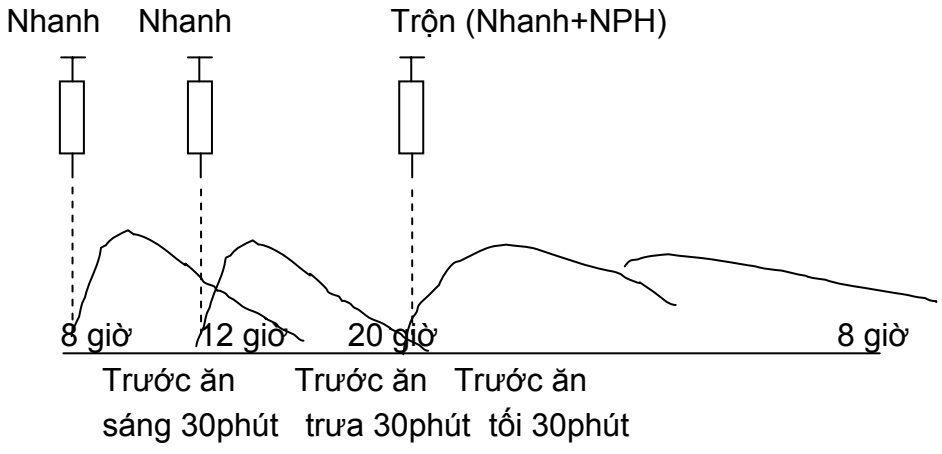
- ĐTĐ týp 2: điều trị tăng cường hay vĩnh viễn tuỳ thuộc vào biến chứng hay bệnh phối hợp

- ĐTĐ thai nghén

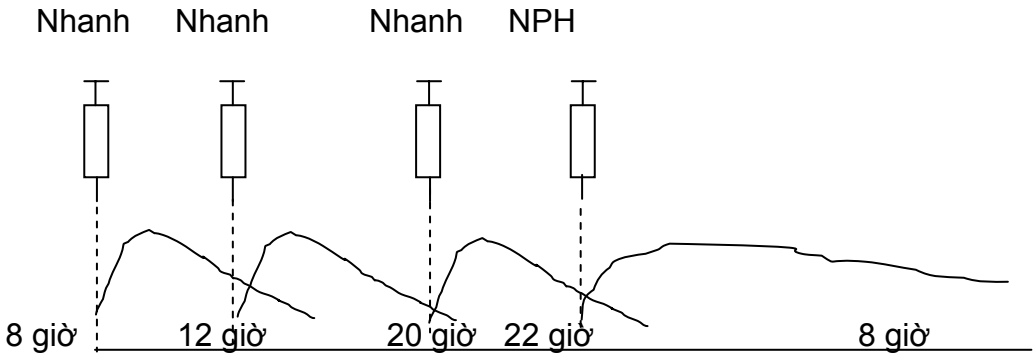
* Phác đồ điều trị insulin

- Đối với insulin nhanh: chỉ định trong trường hợp cấp cứu như hôn mê toan ceton, hôn mê tăng thẩm thấu (truyền TM, bằng seringue chuyền hoặc bơm). Ngoài ra insulin nhanh thường được chỉ định khi glucose máu dao động, khó kiểm soát. Tiêm dưới da trước ăn 30 phút. Tiêm nhiều lần, hoặc tiêm 2 mũi hoặc 3 mũi nhanh trước bữa ăn, hoặc phối hợp thêm với insulin chậm hoặc hỗn hợp vào buổi tối

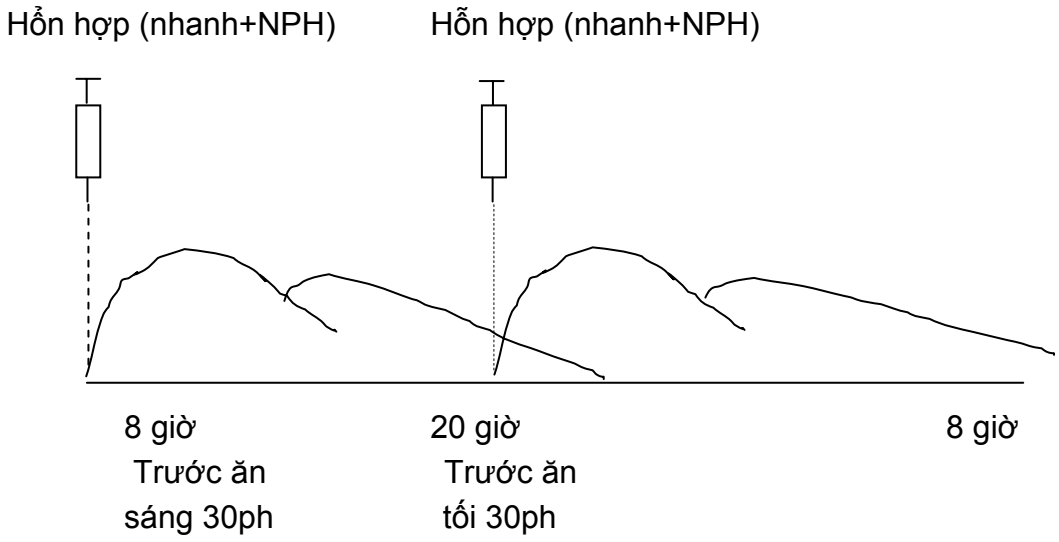
- Đối với insulin NPH: hoặc chỉ định trong ĐTĐ mà glucose máu ổn định, cần tiêm 2mũi/ngày: 1 buổi sáng và 1 vào buổi chiều. Hoặc phối hợp với insulin nhanh trong kỹ thuật 3 hoặc 4 mũi tiêm: trung gian tiêm vào tối, insulin nhanh thì tiêm sáng, trưa và tối.



Sơ đồ 1: Sơ đồ điều trị insulin với 3 mũi tiêm/ngày (2 nhanh+1 loại hỗn hợp)



Sơ đồ 2: Sơ đồ điều trị insulin với 4 mũi tiêm/ngày (3 nhanh + NPH)



Sơ đồ 3: Sơ đồ điều trị insulin với 2 mũi tiêm/ngày (2 loại hỗn hợp)

- Đối với insulin NPH trộn lẫn: Loại này được sử dụng theo 2 cách sau:

+ Kỹ thuật 2 mũi tiêm/ngày: tiêm 2 mũi trộn lẫn, chọn loại trộn lẫn này với mục đích là loại nhanh làm giảm nhanh glucose máu sau ăn, còn loại chậm tác dụng cả ngày (mũi ban ngày) và suốt trong đêm đến sáng (mũi ban đêm).

+ Kỹ thuật 3 mũi: insulin nhanh tiêm buổi sáng và buổi trưa, mũi trộn lẫn tiêm vào trước ăn buổi tối, kỹ thuật này hiệu quả hơn 2 mũi.

- Đối với insulin chậm. Kỹ thuật tiêm 1 mũi; chỉ định đối với bệnh nhân ĐTĐ có nhu cầu insulin tương đối không nhiều lắm

1.2.4. Thuốc ức chế miễn dịch

Điều trị ức chế miễn dịch trong ĐTĐ týp 1 ở giai đoạn mới khởi phát là một tiến bộ. Mặc dù có vài trường hợp lui bệnh hoặc giảm nhu cầu insulin, phần lớn bệnh nhân biểu hiện không dung nạp đường. Loại ức chế miễn dịch đặc hiệu nhất là KT đơn dòng, chống đặc hiệu trên sự sản xuất tế bào T. Một vài thuốc không nhằm ức chế miễn dịch như Probucol có xu hướng làm mất gốc tự do, và Nicotinamide ức chế sự

tổng hợp Poly (ADP ribose) (một loại men phục hồi sự thương tổn NAD) nhằm làm suy yếu tế bào cung cấp NAD.

1.2.5. Ghép tuỵ

2. Điều trị ĐTĐ týp 2.

2.1. Mục tiêu điều trị:

- Kiểm soát glucose máu tốt như đã nói ở trên
- Điều trị các yếu tố nguy cơ phối hợp (thuốc lá, HA. Rối loạn lipid máu)

2.2. Các phương tiện điều trị:

- Giáo dục bệnh nhân
- Tiết thực và vận động thểø lực, giảm cân nặng.
- Thuốc hạ glucose máu: Gồm các nhóm thuốc uống chống đái tháo đường sau:

+ Thuốc tăng tiết insulin

Sulfamides (Sulfonyl Uréase)

Metiglinide (Repaglinide) và D. phenylalanine (Nateglinide)

+ Biguanide: Tăng sử dụng glucose ở mô (cơ, tế bào mỡ).

+ Ức chế α-glucosidase

+ Các nhóm thuốc khác: cũng tạo điều hoà glucose máu tốt qua cơ chế tại ruột, và giảm tăng glucose máu sau ăn. Hoặc nhóm Thiazolidinedione giúp cải thiện đề kháng insulin

2.3. Áp dụng thực tế

Đối với ĐTĐ týp 2, nhất là đối với người trẻ tuổi hơn, tiết thực và vận động thểø lực là được chọn lựa đầu tiên. Ở bệnh nhân có glucose máu tăng nhẹ < 200 mg/dl và HbA1c < 8.5% nên áp dụng 4-6 vận động và tiết thực, nếu không cải thiện được glucose máu tốt thì mới sử dụng thuốc uống hạ glucose máu

2.3.1. Tiết thực:

* Khẩu phần thức ăn hàng ngày:

- Tiết thực giảm calo ở bệnh nhân béo phì (20 kcalo/kg/ngày)
- Duy trì calo ở bệnh nhân có trọng lượng bình thường (30 kcalo/kg/ngày).
- Tăng calo ở bệnh nhân gầy (40 kcalo/kg/ngày)

* Tôn trọng cân bằng tiết thực giữa 3 loại thức ăn sau

- Glucide: 50-55% (50%) khẩu phần calo hàng ngày (đó là khẩu phần căn bản). Dùng trái cây trong mỗi bữa ăn, nhưng cũng hạn chế. Đường chậm hay đường đa (loại có bột) và những loại có sợi (légume khô) làm chậm tăng đường sau ăn vì hấp thu chậm. Hạn chế dùng đường đơn (hấp thu nhanh). Có thể sử dụng các chất ngọt nhân tạo như đường saccharine, Aspartam

- Lipide: 30-35% (trung bình 35%) khẩu phần calo hàng ngày. Ưu tiên là dầu thực vật

- Protide: 15% khẩu phần calo hàng ngày.

- Rượu: uống bia rượu với lượng vừa ở bệnh nhân ĐTĐ có thể chấp nhận được, với điều kiện phải tính calo/ngày (1g rượu cho 7 Calo) và không nên dùng khi bụng đói, dễ hạ glucose máu.

2.3.2. Vận động, tập thể dục:

Giảm cân; cải thiện được đường máu trong và sau khi vận động thể lực (giảm đề kháng insulin, tăng tính nhạy cảm insulin ngoại biên). Giảm LDL-C, tăng HDL-C. Tác

dụng có lợi trên tim mạch. Tăng khả năng tối đa sử dụng oxy, làm chậm lại nhịp tim lúc nghĩ ngơi và lúc gắng sức, giảm vừa phải HA

2.3.3. Các thuốc uống hạ glucose máu:

* Thuốc có tác dụng kích thích tiết insulin:

- Nhóm Sulfonyl Uréase: Chuyển hoá ở gan, 1/2 đời khác nhau, thải theo đường mật hay thận, liên kết proteine máu cao, nguy cơ hạ glucose máu vì kích thích tuỵ tiết insulin.

+ Tác dụng của Sulfonyl uréase (S.U). S.U. có tác dụng chủ yếu là kích thích tuỵ tiết insulin

Hoạt động ngoài tuỵ-trên tổng hợp glucose tại gan, vận chuyển glucose, giải phóng glucagon

S.U giảm đề kháng insulin và giảm glucose máu sau ăn do giảm độc tính glucose, và tăng tiềm lực trực tiếp trên gan, khi glucose máu giảm thì tế bào gan nhạy cảm hơn đối với insulin

S.U còn có tác dụng làm tăng tính nhạy cảm sau thụ thểø.

+ Các nhóm thuốc S.U.

* Thế hệ I: có 1/2 đời kéo dài: hiên nay ít dùng

- Chlorpropamide: Diabénèse 500mg/viên (thời gian 1/2 đời là 36 giờ)

- Carbutamide: Glucidoral, viên 500mg, Tác dụng 1/2 đời là 45 giờ. Tác dụng kéo dài 24 - 60 giờ. Liều dùng 1/2 - 1 viên/ng, dùng 1 liều duy nhất.

* Thế hệ II: gồm:

- Gliclazide: Diamicron 80 mg, Prédian, Glucodex, Clazic, viên 80mg. Tác dụng 1/2 đời là 12 giờ. Tác dụng kéo dài 12 - 24 giờ. Liều dùng 1-3 viên/ng. Dùng 2 lần/ng (trước hoặc trong bữa ăn sáng và trong bữa ăn tối). Đối với người lớn tuổi, giảm 1/2 liều.

Diamicron MR 30 mg, Clazic SR 30mg, tác dụng chậm, uống 1 lần buổi sáng, liều 1-2 viên/lần

- Glibenclamide: Daonil 5mg, Hémi-Daonil 2,5mg, Daonil faible 1,25mg (5 giờ). Tác dụng 1/2 đời 6 - 16 giờ. Tác dụng kéo dài 12 - 24 giờ. Liều dùng thông thường 1-2viên/ng, có thểø tăng 3v/ng. Uống ngay trước bữa ăn chính. 1 - 3 lần/ng

- Glipizide: Glibénèse, Minidiab: tác dụng 1/2 đời là 3-7 giờ; tác dụng kéo dài 6-12 giờ; 5mg/viên; liều 5 - 20mg/ngày, 2 lần/ng.

* Thế hệ III: Glimepiride (Amaryl*, Amarel*) viên 1mg, 2mg, 3mg. Tác dụng 1/2 đời là 5 - 8 giờ. Tác dụng kéo dài 12-24 giờ, Liều dùng là 1mg/ng, có thểø tăng dần theo bậc cấp 1mg, 2mg, 3mg, 4mg, 6mg, thời gian tăng theo khoảng cách 1-2 tuần; thông thường liều 1-4 mg/ng. Uống trước bữa ăn điểm tâm hoặc bữa ăn chính, uống một liều duy nhất trong ngày.

- Glinide: có tác dụng kích thích tiết insulin khi glucose máu cao, nên điều hoà được glucose trong bữa ăn, kiểm soát được đường máu sau ăn. Gồm:

+ Répaglinide (Novonorm*, Prandin*): viên 0,5mg, 1mg, 2mg; liều 4mg/ngày chia hai, uống trước ăn 15 phút. Kéo dài 3 giờ

+ì D-phenylalanine (Natéglinide). Starlix*, viên 60-120mg, liều 60-120mg/lầnx 3 lần/ngày, cho trước ăn; kéo dài 1 giờ 30 phút

* Biguanides:

a. Metformin (Dimethylbiguanide):

- Metformine tác dụng nhanh: Glucophage, Siofor, Fordia, viên 500mg,

-Metformine tác dụng chậm: Glucophage retard (Metformine HCL) 850mg; Siofor 850mg; Fordia 850mg

Glucophage cho liều đầu tiên 500mg, 2-3 lần/ng; uống trong lúc ăn hoặc sau khi ăn; sau 10-15 ngày có thểø thay Glucophage retard 850mg, 2 lần/ng.

- Glucinan, Stagid: liều 2-3 viên/ng, uống trong lúc ăn.

- Tác dụng: không kích thích tiết insulin, nên không có tác dụng phụ hạ đường máu. Tuy vậy do nhiều cơ chế tác dụng nó vẫn làm giảm tác dụng đường máu lúc đói, đặc biệt là sau ăn; thuốc có tác dụng ưu thế trên gan, giảm tân sinh đường ở gan, cải thiện đáp ứng sau thụ thể, tăng tiêu thụ glucose ở tế bào đích, điều hoà được rối loạn lipde máu, giảm ngưỡng ngon miệng. Chỉ định ưu tiên cho ĐTĐ týp 2 béo

* Thuốc ức chế (-Glucosidase: ức chế hấp thu glucose ở ruột

a. Acarbose: Glucobay, Glucor*. Viên 50mg, 100mg. Liều cho tăng dần 50 mg (3 lần/ng, uống ngay khi bắt đầu ăn.

b. Voglibose (Basen*) Thểú hệ thứ 2. Viên 0.2mg, 0.3mg. Liều 0.2mg, 3 lần/ng, ngay trước ăn

* Benfluorex: (Mediator):

- Tác dụng: tác dụng giống Metformine, viên 150 mg. Liều: 1-3 viên/ngày (tăng dần liều), bắt đầu 1-2, 3 viên/ngày.

* ThiazolidineDione

- Chỉ định tốt trong ĐTĐ týp 2 không béo có đề kháng insulin.

- Tác dụng: Tăng tính nhạy cảm insulin, Giảm glucose, TG, tăng HDL.

* Các nhóm thuốc mới:

Glitazones tác dụng lên thụ thể, giảm được tính đề kháng insulin một cách trực tiếp ở mô đích, giảm glucose máu, nhưng dễ tăng cân. Gồm Rosiglitazone (Avandia) và Pyoglitazone bắt đầu dùng tại Pháp năm 2000.

Avandia (Rosiglitazone maleate): liều 4mg/ngày, sau 12 tuần nếu cần kiểm soát đường huyết tốt hơn, có thể tăng 8 mg/ngày. Dùng lúc đói hoặc no. Chỉ định:

- ĐTĐ týp 2 không kiểm soát đường huyết tốt sau tiết thực và tập thể dục.
- Phối hợp với SU hoặc metformine khi ĐTĐ2 được điều trị bằng tiết chế và thuốc SU hoặc metformine mà chưa ổn định glucose máu tốt

CCĐ trong suy tim độ 3-4 (NYHA), suy gan hoặc bệnh gan có ALT >2,5 lần BT. Tác dụng phụ: phù do giữ muối, nước, thiếu máu, rụng trứng trở lại trong giai đoạn tiền mãn kinh

2.3.4. Điều trị insulin trong ĐTĐ týp 2.

* Điều trị insulin tạm thời (còn gọi là đái tháo đường týp 2 cần insulin hoặc viện đến insulin (insulino-nécessitant, insulinorequérant):

Điều trị insulin ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 khi:

- Triệu chứng nặng ra, mặc dù được điều trị tiết thực và thuốc uống hạ glucose máu.

+ Dấu 4 nhiều: khát, tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều và gầy rõ.

+ Có cétone niệu (+++)

+ Tăng glucose máu nhiều và trường diễn (>3g/l), (HbA1c >7% mặc dù điều trị thuốc uống tối đa (gây tăng độc tính đường).

- Đau nhiều chi dưới.

- Các tình huống cần insulin:

- Các bệnh nhiễm trùng

- Can thiệp phẫu thuật.

(Mục đích nhằm tránh sự mất quân bình glucose máu do phối hợp với một số bệnh trầm trọng như nhiễm trùng hoặc can thiệp phẫu thuật).

- Hoặc ở những bệnh nhân ĐTĐ týp 2 đang điều trị bằng các loại thuốc làm tăng glucose (như corticoides..)

- Hoặc đái tháo đường thai nghén.

Trong phần lớn các trường hợp này, sự sử dụng insulin được thực hiện tại bệnh viện hay tại nhà, glucose máu được theo dõi đều đặn để thích nghi liều insulin. Tùy đáp ứng mà bác sĩ sẽ quyết định ngưng insulin và trở lại điều trị thuốc uống chống ĐTĐ.

Chỉ định insulin trong trường hợp này có thểø đơn độc hoặc cùng phối hợp với thuốc uống chống ĐTĐ.

- Nếu insulin < 40UI, Glucophage 2 viên/ngày, buổi sáng và buổi tối, rồi 3v/ng, insulin giảm từ 2-4 UI mỗi 2 ngày.

* Điều trị insulin lâu dài (sau cùng): được chỉ định trong những trường hợp sau:

- Bệnh thận, gan, tim hoặc biến chứng mắt, không thểø tiếp tục điều trị các loại thuốc uống chống ĐTĐ đươc.

- Hoặc vì bệnh ĐTĐ tiến triển nhiều năm, mất cân bằng glucose máu trường diễn. Tụy không sản xuất đủ insulin.

+ Cách sử dụng insulin trong ĐTĐ týp 2: insulin có thểø thay thểú thuốc viên hoặc phối hợp 2 loại insulin và thuốc uống gọi là điều trị hổn hợp. Liều insulin thích nghi theo glucose máu. Số lần tiêm giống như trong týp 1.

3. Điều trị biến chứng đái tháo đường

Có rất nhiều biến chứng, cả cấp và mạn, một số biến chứng về tim mạch như THA, bệnh mạch vành, thận thì đã trình bày ở các phần điều trị theo chuyên khoa. Ở đây chúng tôi chỉ nói sơ về điều trị các biến chứng cấp thường gặp như hôn mê toan ceton, hôn mê tăng thẩm thấu, biến chứng mạn như biến chứng thần kinh

3.1. Biến chứng nhiễm toan- ceton (acidocetose)

Điều trị này thực hiện ở trung tâm đặc biệt, và chuyên khoa, theo dõi chặt chẽ

3.1.1. Chống mất nước và cung cấp muối

Để tái lập lại dịch trong lỉnh vực ngoại bào và tăng thể tích. Phải biết trọng lượng của bệnh nhân trước khi bị nhiễm toan: nếu mất 10% trọng lượng thì bù lượng dịch tương đương trọng lượng đã mất. Ví dụ bệnh nhân 60 kg, mất 10% trọng lượng thì bù 6 lít: 3 lít trong 6 giờ đầu và 3 lít trong 24 giờ sau, gồm:

- Dung dịch muối đẳng trương: 1 - 2 lít trong 2 giờ đầu (Nếu HA tối đa < 80 mmHg, và không có hoại tử cơ tim, thì chuyền dịch có phân tử lớn).

- Rồi ngưng thay bằng dd glucose 5%, thậm chí 10% nếu glucose <2g/l, bao gồm:

+ 2 lít trong 4 giờ tiếp theo.

+ 3 lít trong 12 giờ sau nữa.

3.1.2. Điều trị insulin

- Insulin nhanh có thể cho liều đến 300 UI, vì

- Liều dùng: 5-10 UI/giờ insulin nhanh bằng seringue điện. Hoặc bolus 10 UI; nếu chuyền không được thì TB (tránh liều cao).

3.1.3. Cân bằng điện giải: Bicarbonat: chỉ định cẩn thận vì có nguy cơ hạ kali máu:

+ Nếu tần số thở > 26 l/phút.

+ pH máu giảm < 7,10 mới chỉ định chuyền Bicarbonate. Nếu không sẽ gây phản ứng dội kiềm chuyền hoá một khi ceton bị chuyển hoá. Kiềm chuyển hoá sẽ làm thay đổi sự trao đổi Kali làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim

Liều 500-750 ml Bicarbonate đẳng trương (chú ý không chuyền một mình Bicarbonate, mà phải cho cùng muối đẳng trương).

3.1.4. Kali: Có thể cung cấp kali sau khi điều trị, tuỳ theo điện giải đồ và biến đổi điện tim.

3.1.5. Các điều trị khác

- Kháng sinh.
- Điều trị bệnh nguyên.
- Ngăn ngừa biến chứng xuất huyết tiêu hoá do thuyên tắt mạch.

3.2. Biến chứng hôn mê tăng thẩm thấu

3.2.1. Bù dịch: Mất nước do tăng thẩm thấu thường đến 10 -11 lit/24, mất cả ngoại bào lẫn nội bào. Vì thế cần cung cấp nước khối lượng lớn, nhưng khó vì theo lý thuyết phải chuyền nước nhược trương, nhanh, phải có sẵn để dùng tức thì (nước cất và glucose đẳng trương), nên hoàn toàn bệnh nhân phải ở khoa đặc biệt (có nguy cơ vỡ hồng cầu). Thực tế thường dùng muối đẳng trương: chlorure natri 0,9%, 1-2 lít trong 1-2 giờ đầu. Sau đó bù nhược trương 0,45%. Lượng dịch bù có thể là 6-8 lít/12 giờ đầu, phần còn lại trong 24 hoặc 48 giờ sau.

3.2.2. Insulin: Tiêm ngay, liều thấp hơn liều của nhiễm toan acidocetose; đầu tiên 10-15 UI, rồi 1-2 UI mỗi 1/2 giờ bằng séringue điện. Nếu không có séringue điện, thì dùng séringue thường cho liều 5-10 UI, lập lại mỗi 2 giờ/lần, nếu glucose máu < 200 mg% thì phải chuyền glucose 5% hoặc dextrose 5%, nhưng phải duy trì glucose máu 250-300 mg%, tránh phù não

3.2.3. Điều chỉnh Kali máu: theo dõi kỹ điện giải đồ để xem có hạ kali không, nếu có cho kali 10-30mmol/L

3.2.4. Héparine: cho sớm tránh thuyên tắc, để thay đổi tiên lượng.

3.2.5. Kháng sinh: điều trị nhiễm trùng tiên hoặc thứ phát.

3.2.6. Điều trị nguyên nhân.

3.2.7. Chống sốc

- Thuốc vận mạch dobutamine 5-15 µg/kg/phút, hoặc dopamine 3-5 µg/kg/phút.
- Chuyền plasma.

Tóm lại: trong 36 giờ đầu phải đạt đến mục đích sau:

- Glucose máu gần 250 mg%
- Nồng độ thẩm thấu HT gần <320 mOsm/kg nước.
- Lượng NT giảm gần 50 ml/giờ.

3.3. Điều trị biến chứng thần kinh ĐTĐ

3.3.1. Thuốc ức chế Aldo-réductase:

* Sorbinil: điều trị trong 1 năm, cải thiện lâm sàng tốt, và tỏ ra có hiệu quả đối với bệnh lý thần kinh mới khởi phát, nhưng tổn thương lâu, nặng thì kết quả hạn chế.

* Torestat: cũng cho kết quả tốt sau 6 tháng điều trị, không có tác dụng phụ trầm trọng.

3.3.2. Myo-inositol: có tăng thêm sự dẫn truyền TK, nhưng không ngăn chận được sự ứ Sorbitol.

3.3.3. Ức chế Sorbitol-dehydrogenase: giảm oxyde hóa sorbitol thành Fructose bằng chất S.0773 là một tiền dược (prodrug) được cung cấp bởi Geinsen và cọng sự, liều 100mg/kg/ngày/3ngày.

3.3.4. Điều trị hạ HA tư thế

Trong thời gian đầu, thông thường phải sữa đổi tình trạng giảm thể tích máu, phối hợp với thuốc. Thuốc điều trị hiệu quả nhất là

- Khoáng-corticoid như Fludrocortison, liều 100 - 300(g/ngày (với thực đơn nhiều muối, 2-6 g muối/ngày).

- Métoclopramid (primperan): thuốc đối kháng dopaminergic, liều primperan 10mg/viên x 3lần/ngày,.

- Thuốc đối kháng thụ thể alpha-adrenergic tiền synap

+ yohimbin viên 2mg, liều 4mg x 3 lần/ngày

+ Cẩn thận ở bệnh nhân có tiền sử TBMMN

- Dihydroergotamin: thuốc co động mạch, ngoài điều trị migrain còn điều trị hạ HA tư thế do thần kinh, do có tác dụng đối kháng thụ thể serotonin 5 HT2, nhưng liều cao có tác dụng đồng vận thụ thể adrenergic và tác dụng serotonic.

+ Tamik*, viên 3mg x 2 viên/ngày, trong khi ăn;

+ Seglor* nang 5mg, ikaran LP* viên 5mg, liều 10mg/ngày, chia 2

+ Không nên phối hợp bêta-bloquant

- Ức chế bêta: ở một số rất ít bệnh nhân có tăng thụ thể bêta, thì propanolol được chỉ định (liều thấp).

- Thuốc đồng vận alpha 1: Nếu thất bại khi dùng các loại thuốc trên, thì dùng chất đồng vận alpha 1 như midodrine (gutron). Liều 2.5-4 mg mỗi 6 giờ, thông thường phối hợp với dihydroergotamin và cafein.

- Thuốc đồng vận của somatostatin có tác dụng dài: đối với các thể hạ HA tư thế khó trị, xảy ra trong thời kỳ sau ăn, thì dùng Octreotid liều 0,1-0,5 g/kg TDD vào buổi sáng hoặc tối

- Thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin: như indometacin, ibuprofen, cũng có khả năng sữa đổi hạ HA tư thế sau ăn ở bệnh nhân ĐTĐ.

3.3.5. Điều trị liệt dạ dày:

- Liệt dạ dày gây buồn nôn, hay nôn thì điều trị

+ Metoclopramid (primperan), chất đối kháng dopamin, viên 10mg, uống 4 lần/ngày, Nhưng nếu dạ dày liệt nặng thì phải dùng đường tiêm vì hấp thu thuốc tại dạ dày kém.

Các thuốc khác như:

+ Cisapride (prepulside*): có thể làm gia tăng phóng thích acetylcholine từ tùng thần kinh cơ ruột (plexux myenteric), kích thích vận động hang vị và tá tràng, liều 10-40 mg trước ăn 30 phút

+ Dopaminobloquant: domperidone (motilium), cải thiện rối loạn nhịp điện dạ dày, 20mg/viên, liều 10-40 mg/ngày, có thể 80mg/ngày chia bốn lần, cho 30 phút trước ăn.

+ Thuốc đồng vận cholinergic (giống phó giao cảm): bethanechol chloride 10mg, 2 lần/ngày

+ Chất ức chế cholinesterasase: pyridostigmin bromid 1-2 mg/ngày, có thể làm giảm khô miệng

+ Erythromycin: kích thích thụ thể motilin, kích thích co thắt hang vị sau ăn và đói

Nếu tất cả đều thất bại, có thể phẫu thuật cắt jujenum, và nuôi ăn qua đường ruột

3.3.6. Điều trị đi chảy ĐTĐ

+ Primperan, hay loperamid (imodium, 2-4mg x 4 lần/ngày). Tác dụng của loperamid làm giảm số lần đi cầu và cũng làm tăng áp lực cơ vòng hậu môn lúc nghĩ ngơi

+ Hoặc phải viện tới codein (30mg x 4 lần/ngày), opinium

+ Clonidin: tác dụng có lợi trên cả tăng nhu động ruột và tăng tiết ruột non, liều 0,6 mg/viên x 3 lần/ngày, giảm nhu động thấy rõ.

+ Octreotid: 50-75 (g TDD 2-3 lần/ngày, có thể làm giảm số lần đi cầu từ 6 xuống 1 lần. Tuy nhiên octreotide có thể đưa đến biến chứng hạ glucose máu tái diễn do giảm tiết các hormon chống điều hoà.

+ Diphénoxylat + atropin: lomotil 2mg-5mg, 2-4 lần/ngày, uống. Chú ý diphenoxylat là thuốc được sử dụng sau cùng, và thật cẩn thận vì dễ gây phình đại tràng (megacolon)

- Đôi khi kết hợp kháng sinh chống nhiễm khuẩn.

3.3.7. Điều trị biến chứng tại bàng quang:

Thường giảm kích thích bàng quang, nếu có cầu bàng quang, dùng thủ thuật Crede. Nếu thất bại thì dùng thuốc giống phó giao cảm như bethanechol HCL 10mg, 2 lần/ngày, Có thể dùng alpha-bloquant (xatral) liều cao giảm đề kháng đường thoát tiểu, nhưng có thể gây hạ HA tư thế và rối loạn phóng tinh.

Nếu thất bại, thì phẫu thuật cắt đoạn cổ bàng quang để làm mất sự co thắt của cơ vòng ở đoạn dưới ở nam giới.

3.3.8. Điều trị bất lực

+ Thuốc đối kháng alpha-adrenergic: yohimbin 4mg, 3 lần/ngày, có thể giảm 33% trường hợp, và nếu cần

+ Regitin và papaverin: có thể tiêm trực tiếp vào dương vật, một số có kết quả tốt, nhưng dễ bị nhiễm trùng, hoặc cường quá mức, hoặc xơ hoá..

+ Sidenafil (VIAGRA): thuốc làm tăng tỉ GMP vòng, gây cường dương; viên 25mg. 50mg, 100mg. Liều 25-50mg, 1 giờ trước khi hoạt động sinh dục

+ Caverject: là prostaglandine E1, gây dãn động mạch dương vật, và dãn cơ trơn thể hang, lọ 10-20(g, tiêm vào thể hang 5-20(g

+ Hoặc đặt prothese dương vật.

3.3.9. Điều trị triệu chứng đau trong bệnh thần kinh ngoại biên

- Gabapentin (Neurontin): thuộc nhóm chống động kinh, co giật, có cấu trúc gần giống cấu trúc của GABA/acid gamma aminobutyric, viên 100mg, 300mg và 400mg, liều 300mg x 2 lần/ngày, tối đa có thể tới 1200mg, tác dụng tối đa sau 2-3 giờ, nữa đời 5-7 giờ, Thận trọng không nên dùng: trẻ em, có thai, cho con bú, suy thận, tài xế lái xe

- Thuốc kháng trầm cảm 3 vòng (amitriptylin, nortriptylin, desipramin): đã được sử dụng chống đau trong bệnh thần kinh ĐTĐ từ lâu:

* Liều lượng: Chia liều nhỏ để giảm tác dụng phụ.

Đánh giá tim mạch trước khi chỉ định.

Bắt đầu 10-25mg lúc đi ngủ có thể tăng liều mỗi tuần, liều đạt đến từ 25-150mg.

Tác dụng phụ thuốc: mờ mắt, thay đổi thái đô nhận thức, khô môi, bón, hạ HA tư thế, tiết mồ hôi, rối loạn sinh dục, mạch nhanh, bí tiểu

3.3.10. Điều trị loét bàn chân ĐTĐ

- Cắt lọc vết thương rộng.
- Điều trị nhiễm trùng
- Tái lập tưới máu tốt.
- Loại bỏ sang chấn
- Giảm áp

HẠ GLUCOSE MÁU

Mục tiêu

1.Trình bày được cơ chế bệnh sinh và bệnh nguyên của hạ glucose máu.

2. Trình bày được những triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng liên quan đến hạ glucose máu.

3. Biết cách xử trí và theo dõi bệnh nhân bị hạ glucose máu theo từng mức độ.

4. Biết phương thức tìm kiếm nguyên nhân và biện pháp dự phòng hạ glucose máu.

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Hạ glucose máu còn được gọi là hạ đường huyết, để diễn đạt những biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng xảy ra đối với cơ thể người khi nồng độ glucose huyết tương tĩnh mạch (50 mg/ dl (2,7 mmol / l).

Hạ glucose máu là một trong những cấp cứu nội khoa thường gặp trên lâm sàng, là một trong những nguyên nhân gây tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường sử dụng insulin hoặc sulfamide hạ đường huyết trong đó tỷ lệ tử vong 3 - 7% ở bệnh nhân đái tháo đường týp1. Tuy nhiên thực tế lâm sàng giới hạn nồng độ đường máu nói trên có thể thay đổi do tình huống lâm sàng cấp hay mạn tùy thuộc vào độ tuổi cũng như bệnh lý đi kèm nhất là bệnh nhân đái tháo đường có thời gian mắc bệnh kéo dài.

II. BỆNH NGUYÊN

1. Hạ đường huyết lúc đói kèm cường insulin

1.1. Phản ứng insulin

- Chế độ ăn không đầy đủ về số và chất lượng hoặc là do quên bữa ăn ở bệnh nhân đái tháo đường điều trị.

- Hoạt động thể lực quá mức: ở người không bị đái tháo đường lượng thu nhận glucose của cơ vân (tăng 20-30 lần trên mức căn bản) được bù tân sinh đường ở gan. Điều này là do giảm insulin lưu hành do tăng catecholamine do vận động làm ức chế tế bào beta. Điều hòa này bị giảm ở bệnh nhân đang điều trị insulin. Khi các nơi lắng đọng thuốc dưới da tiếp tục phóng thích insulin trong quá trình hoạt động và tăng hấp thu insulin ở những vùng cơ gần gốc.

- Hệ thống điều hòa glucose bị tổn thương ở bệnh nhân đái tháo đường bị bệnh lâu ngày. Phần lớn bệnh nhân đái tháo đường týp 1 có sự kém đáp ứng glucagon khi hạ đường huyết

- Quá liều insulin. Do không nhìn rõ hoặc do thay đổi nồng độ Insulin trong lọ thuốc (40 UI/ ml thay thế 100 UI/ ml)

- Quá liều sulfamide hạ đường máu, thuốc có tác dụng kéo dài (Chlopropamide có thời gian bán hủy trên 35 giờ...) Đặc biệt bệnh nhân có thương tổn gan, thận, người lớn tuổi dễ có nguy cơ hạ đường huyết.

- Các nguyên khác

+ Stress: Khi bị stress (bệnh tật, nhiễm trùng, phẫu thuật...) thường tăng liều Insulin để cân bằng đường máu. Khi stress chấm dứt cần phải giảm liều.

+ Suy vỏ thượng thận (bệnh Addison) gây hạ đường huyết vì thế cần giảm liều Insulin.

+ Bệnh lý dạ dày đái tháo đường: Bệnh lý thần kinh thực vật các tạng làm dạ dày giảm trương lực làm chậm đưa thức ăn từ dạ dày vào ruột, nguy cơ hạ đường sau ăn ở bệnh nhân sử dụng Insulin.

+ Thai nghén. Nhu cầu tiêu thụ đường tăng trong thai nghén vì thế cần giảm liều Insulin trong 3 tháng đầu.

+ Suy thận: Làm giáng hóa Insulin và thuốc hạ đường huyết bị kéo dài.

+ Thuốc dùng phối hợp: Bệnh nhân đái tháo đường có phối hợp thuốc điều trị như: Allopurinol, ức chế beta, clofibrate, cimetidine, thuốc chống đông, hydralazine, indomethacine, Maleate de perhexilline, miconazole, phenolbarbitale phenylbutazole, probenecide, salycile, sulfamide chống nhiễm khuẩn, IMAO.quinine, quinidine, úc chế men chuyển, disopyramide, tricycliques, propoxyphene, octreotide, tetracycline, mebendazole, cibenzoline, stanozolol, fluoxetine, ethanol, sertaline, tromethamirne, gancilovir, lithium, temafloxacilline.

+ Hạ đường huyết giả (dùng lén lút Insulin và các thuốc hạ đường huyết): liên quan đến bệnh nhân có bệnh lý tâm thần phối hợp.

+ Hạ đường huyết tự miễn. Có kháng thể kháng Insulin. Hạ đường huyết xảy ra 3 - 4 giờ sau ăn và được quy cho sự phân ly giữa phức hợp miễn dịch kháng thể & Insulin làm phóng thích Insulin tự do... Hạ đường huyết tự miễn do tích lũy số lượng kháng thể lớn có khả năng phản ứng với Insulin nội sinh, đã được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị methimazole trong bệnh Basedow tại Nhật Bản, cũng như một số bệnh nhân lymphoma, đa u tủy, hội chứng lupus, trong đó paraprotein và kháng thể phản ứng chéo với Insulin.

Hạ đường huyết do kháng thể kháng thụ thể Insulin tương đối hiếm, bệnh nhân này có thời kỳ đề kháng Insulin và chứng gai đen (acanthosis nigricans).

Hạ glucose máu cũng được ghi nhân sự đáp ứng với điều trị glucocorticoid mà không thấy trong lọc huyết tương và ức chế miễn dịch.

- Hạ đường huyết do dùng Pentamydine: Loại thuốc dùng điều trị nhiễm khuẩn Pneumocystic carinii ở bệnh nhân AIDS, thuốc làm tăng Insulin cấp do tác dụng trên tế bào beta (10 - 20% bệnh nhân).

- U tế bào beta tuyến tuỵ.

1.2. Hạ đường huyết lúc đói không cường insulin.

1.2.1. Các rối loạn phối hợp với giảm lưu lượng glucose ở gan.

- Do mất một số lượng tế bào gan như teo gan vàng cấp, nhiễm độc gan cấp.

- Do rối loạn cung cấp acid amin đến gan (chán ăn thần kinh, nhịn đói lâu ngày, hội chứng uree máu cao, suy vỏ thượng thận).

-Do bất thường chuyển hóa glucose ở trẻ sơ sinh (thiếu men thoái biến glycogen, men tân sinh glucose).

1.2.2. Hạ đường huyết do rượu

Rượu (ethanol) chuyển hóa tại gan nhờ NAD và xúc tác bởi ethanol dehydrogenase. Vì thế dùng rượu lâu ngày làm giảm lượng NAD ở gan. Đây là chất cần thiết trong phản ứng tân sinh đường. Hạ đường huyết do rượu do giảm tân sinh đường kèm giảm nguồn dự trữ glycogen tại gan. Ngoài ra insulin máu giảm thuận lợi cho tăng cetone máu và trong nước tiểu.

Bệnh nhân hạ đường huyết do rượu thường kèm thiếu vitamine B1 (Beriberi) cấp vì thế ngoài sử dụng glucose cần phối hợp với vitamine B1. Ngoài ra do hai yếu tố nói trên việc sử dụng Glucagon trong hạ đường huyết do rượu không có tác dụng.

Triệu chứng thường xảy ra sau ăn từ 8 - 12 giờ. Bệnh nhân trước đó uống nhiều rượu về số lượng cũng như thời gian làm giảm nguồn dự trữ glycogen một phần do ăn uống không đầy đủ.

1.2.3. U ngoài tuyến tuỵ.

Fibrosarcome sau phúc mạc, ung thư gan, ung thư thượng thận, ung thư thận, ung thư dạ dày ruột, lymphoma và bạch cầu cấp. Định lượng Insulin khoảng 8 (U/ml vào lúc hạ đường huyết lúc đói. Có lẽ có sự tiết Insulin lạc chỗ.

Khoảng 50 % khối u có tiết peptid có trọng lượng phân tử thấp với tác dụng giống Insulin gọi là peptide hoạt động giống Insulin không bị kiềm hãm (NSILA peptide = nonsupressible Insulinsulin like activity) bao gồm human Insulin like growth factor và một vài chất của somatomedine.

2. Hạ đường huyết phản ứng (hạ đường huyết không xảy ra lúc đói)

Hạ đường huyết phản ứng xay ra sau ăn 2 - 3 giờ hoặc muộn hơn 3 - 5 giờ.

2.1. Hạ đường huyết do thức ăn sau cắt dạ dày.

Đây là hậu quả của cường Insulin sau cắt dạ dày. Thức ăn xuống nhanh sau ăn, hấp thu glucose nhanh làm tăng đường huyết, kích thích tiết Insulin làm bệnh nhân chóng mặt, xâm xoàng, vả mồ hôi. (dạ dày trống nhanh sau ăn, kích thích thần kinh phế vị và sản xuất hormone dạ dày ruột kích thích tế bào beta (beta cytotropic gastrointestinal hormone). Có thể dùng kháng cholinergic như propantheline (15 mg / ngày 4 lần), nên ăn từng bữa nhỏ, hạn chế đường hấp thu nhanh, có thể dùng thuốc ức chế men alpha glucosidase.

2.2. Hạ đường huyết chức năng do thức ăn.

Thường gặp ở bệnh nhân mệt mỏi mạn tính, loại âu, kích thích, yếu, kém tập trung, giảm tình dục, nhức đầu, đói sau ăn...

2.3. Hạ đường huyết muộn.

Hạ đường huyết sau ăn 4 - 5giờ sau khi uống đường gợi ý tiền triệu đái tháo đường thể 2.

III. BỆNH SINH HẠ GLUCOSE MÁU

Khi nồng độ Glucose máu bắt đầu giảm dưới mức sinh lý sẽ kích thích vùng dưới đồi kích thích tuyến yên tiết ACTH (tăng Cortisol) và STH (tăng glucose).

Khi hạ glucose máu nhiều còn phát sinh cảm giác thèm ăn đường và kích thích hệ lưới - hành tủy gây kích thích tủy thượng thận tiết adrenaline, hệ phó giao cảm (nhân X), tụy tạng (tế bào alpha) tiết glucagon, dạ dày ruột tiết gastrin, secretine, kích thích tiết ADH.

Adrenaline cùng glucagon làm tăng thoái biến glycogene và tăng tân sinh glucose tại gan, adrenaline (cường giao cảm & thần kinh thực vật: đổ mồ hôi, lo lắng, nhịp tim nhanh)

Gastrin và secretine làm tăng hấp thu glucose ở ống tiêu hóa. Kích thích hệ đối giao cảm (đói bụng, buồn nôn và nôn).

Những triệu chứng trên thường xuất hiện sớm nhưng chủ yếu và trầm trọng của hạ glucose máu tác động chủ yếu trên tế bào não (vì không có nguồn dự trữ glycogene) xảy ra trong vòng vài phút. Thiếu glucose máu kéo theo giảm tiêu thụ oxy. Nhu cầu glucose tế bào não khoảng 60 mg / phút và xảy ra hôn mê khi còn 30 mg / phút. Thương tổn tế bào não không hồi phục khi nếu sự thiếu năng lượng trầm trọng và kéo dài. Do nhạy cảm về thiếu năng lượng của các vùng thuộc não bộ có khác nhau, vì thế thứ tự xuất hiện triệu chứng của các giai đoạn giải phẫu lâm sàng xuất hiện lần lượt như sau.

+ Giai đoạn vỏ não: Lơ mơ, buồn ngủ, kích thích tâm thần, nhìn đôi.

+ Giai đoạn dưới vỏ não và não trung gian: hoạt động tự động, vật vả, co giật.

+ Giai đoạn não giữa: co cứng cơ, uốn vặn, giãn đồng tư và không đáp ứng ánh sáng, giật nhãn cầu.

+ Giai đoạn trước tủy não: dấu mất não.

+ Giai đoạn tủy não: hôn mê sâu, mất trương lực cơ, mất phản xạ giác mạc.

Chủ mô não bị phù nề nhất là ở bệnh nhân đái tháo đường, hoại tử, xuất huyết, dễ gây dị ứng. Ngoài ra mạch vành, hệ tiêu hóa và hô hấp xảy ra muộn hơn và không thường xuyên.

IV. TRIỆU CHỨNG

1. Triệu chứng lâm sàng

Cần lưu ý triệu chứng lâm sàng thường ít tương ứng với nồng độ glucose máu. Triệu chứng hạ glucose máu thường xảy ra khi đói hoặc xa các bữa ăn, tương ứng thời gian tác dụng tối đa của thuốc (insulin hoặc sulfamide hạ đường huyết) đối với bệnh nhân đái tháo đường. Triệu chứng trên cải thiện nhanh khi cung cấp glucose tức thời.

1.1. Hạ đường huyết mức độ nhẹ:

- Dấu toàn thân: Bệnh nhân có cảm giác mệt mỏi thể lực lẫn tinh thần, buồn ngủ, chóng mặt

- Vã mồ hôi (dấu chứng rất quan trong trong giai đoạn này).

- Dấu tiêu hóa: đói bụng và co thắt vùng thượng vị, có thể nôn hoặc ỉa chảy.

- Dấu tim mạch: Hồi hộp, nhịp tim nhanh hoặc ngoại tâm thu. Huyết áp tăng. Đau vùng trước tim kèm rối loạn nhịp hoặc dạng đau thắt ngực.

- Dấu thần kinh: Chuột rút, dị cảm đầu chi và quanh môi, nhức đầu thường xuyên hoặc kịch phát. Rối loạn điều tiết, nhìn đôi, run lạnh (dễ nhầm do nhiễm trùng.

- Dấu tâm thần kinh: Rối loạn nhân cách và tính khí: kích thích, vui vẻ, liếng thoắng, hoặc đôi khi buồn bả hoặc nóng tính.

- Dấu hô hấp: cơn khó thở dạng hen.

Nếu giai đoạn này phát hiện kịp thời và xử trí đơn giãn với các thức uống có chứa đường, dấu hiệu lâm sàng cải thiện nhanh.

1. 2. Hạ đường huyết nặng:

Có thể đột ngột hoặc xảy ra trên nền các biểu hiện lâm sàng kể trên. Trong giai đoạn này biểu hiện lâm sàng chủ yếu là dấu tâm thần kinh.

- Tâm thần kinh: Sửng sờ, đờ đẫn, cơn trầm cảm với xu hướng tự sát, kích động hoặc công kích, hoang tưởng, ảo giác, mất ý thức thóang qua.

- Cứng hàm (dấu quan trọng dể nhầm uốn ván) và dấu hạ glucose máu nặng.

- Động kinh toàn thể hoặc khu trú dạng Bravais Jackson, liệt nửa người, khu trú, rối loạn tiểu não - tiền đình: chóng mặt, rối loạn vận động (để nhầm tai biến mạch máu não).

Giai đoạn này sử dụng glucose ưu trương đường tĩnh mạch trực tiếp hơn là cho đường uống bệnh nhân sẽ hồi phục nhanh.

1.3. Hôn mê hạ glucose máu

Khởi đầu thường không đột ngột, kèm co cơ, co giật, tăng phản xạ gân xương, co đồng tử, cứng hàm, đổ nhiều mồ hôi, kèm nét mặt đỏ bừng và hồi phục sau khi chuyền glucose sớm trước khi qua giai đoạn không phục hồi với hôn mê sâu thương tổn não không hồi phục và tử vong nếu hạ glucose máu nặng và kéo dài.

2. Cận lâm sàng: Glucose huyết tương: (50 mg/dl (2,7 mmol / l)

+ Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng thường không tương ứng với nhau.

+ Đường huyết tĩnh mạch chính xác nhưng thời gian trả kết quả thường chậm vì thế trong bối cảnh tối cấp đường huyết mao mạch cũng là dấu chứng tin cậy và kết quả có tức thời. Không nên cờ đợi kết quả đường máu tĩnh mạch mà nên làm song hành.

V. CHẨN ĐOÁN HẠ ĐƯỜNG HUYẾT

1. Chẩn đoán xác định: Tam chứng Whipple

+ Triệu chứng lâm sàng hạ glucose máu.

+ Nồng độ glucose máu dưới 2,7 mmol/l (50 mg%).

+ Cải thiện triệu chứng khi dùng các chất chứa đường

2. Chẩn đoán nguyên nhân

2.1. Bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường

Điều trị với các thuốc Insulin hoặc thuốc sulfamide hạ đường huyết tiền sử ghi nhận vài lần qua lời khai bệnh nhân nếu còn tỉnh, thông qua người nhà nếu bệnh nhân hôn mê.

Xác định điều kiện xuất hiện cũng như yếu tố thuận lợi (quên bữa ăn, quá liều thuốc ínsulin, hoạt động thể lực quá mức nhưng quên bù năng lượng, hoặc sử dụng thêm các thuốc làm tăng tiềm năng của thuốc hạ đường huyết (xem phần nguyên nhân). Rút ra từ hậu quả trên cần hướng dẫn cho bệnh nhân và người nhà ngoài giáo dục hạ đường huyết cần phải.

Giảm liều Insulin hoặc thuốc viên hạ đường huyết.

Xem lại chế độ dinh dưỡng về số lượng và chất lượng nhất là thành phần glucide trong các bữa ăn nhất là những lúc đau ốm.

Điều chỉnh lại giờ ăn cho hợp lý.

Tăng bữa ăn giữa giờ (bữa ăn phụ) ngoài bữa ăn chính.

Cần chú ý

+ Bệnh nhân đái tháo đường được điều chỉnh đường huyết tốt không thể tránh nguy cơ hạ đường huyết.

+ Hạ đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường trẻ không phải là dấu hiệu xấu, nhưng trên bệnh nhân lớn tuổi hoặc có bệnh lý tim mạch (suy vành, tăng huyết áp) là yếu tố nặng với nguy cơ khởi phát tai biến tim mạch (nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não).

+ Hạ đường huyết thường xảy ra về đêm gần sáng cần kiểm tra đường máu lúc 4 giờ sáng nếu bệnh nhân có các biểu hiện nghi ngờ.

+ Hiện tượng Somogyi (tăng đường huyết phản ứng) là biểu hiện của hạ đường huyế trước đó.

2.2. Bệnh nhân không mắc bệnh đái tháo đường

2.2.1. Các xét nghiệm cần làm.

Chẩn đoán thường khó đòi hỏi nhiều phương tiện như lượng Insuline máu, C Peptide và các kích tố hoặc các chất khác và các test như sau

- Nghiệm pháp nhịn ăn. Bệnh nhân bắt buộc phải nằm viện nhịn ăn hoàn toàn hoặc chế độ ăn hạn chế glucide (50 g glucide, 50 g protide và 70 g lipide)

Thời gian nhịn: Nhịn ăn cho đến lúc xuất hiện triệu chứng hạ đường huyết hoặc 3 ngày với lao động.

Xét nghiệm cần làm đồng thời

+ Đường máu mao mạch và tĩnh mach (gởi phòng xét nghiệm) mỗi 4 giờ cho đến khi

xuất hiện dấu hạ đường..

+ Định lượng insulin

+ Định lượng peptide C huyết tương.

Đoán nhận

Dựa vào tỷ lệ insulin / glucose (I/G) theo 2 công thức sau:

Insulin (pmol/l) / glucose (mmol/l) (20 (bình thường).

Hoặc (100 X insulin (U/ ml) / (đường máu - 30 mg%) (50 (bình thường)

Lưu ý: 1(U / ml = 7,17 pmol/l.

2. Test hạ glucose máu bằng insulin như sau

Bệnh nhân cần được theo dõi sát.

Kỹ thuật: lấy máu định lượng đường và peptide C vào các thời điểm Gn.

Liều insulin 0,1 UI/ kg (loại insulin tác dụng nhanh).

Đánh giá kết quả:

- Hạ đường huyết khi đường máu dưới 50 mg/dl.

- Hãm tiết insulin nội sinh được xác định nếu peptide C huyết tương giảm dưới 65% gía trị bình thường.

- Không hãm hoặc hãm yếu: u tuyến tiết insulin, hạ đường do dùng sulfamide. Không hãm peptide C chứng cớ có tiết ínulin nội sinh tự động cần phải thăm dò nguyên nhân bằng chẩn đoán hình ảnh. Như Định vị u tiết insulin bằng chụp CT scanner. Chụp mạch chọn lọc động mạch mạc treo tràng trên. Phân tích u tuyến tiết insulin đơn độc trong bệnh cảnh đa nội tiết thể I, chủ yếu trẻ em, có thể tăng sản đảo lan tỏa, không nhìn thấy (nesidioblastose)

2.2.2. Chẩn đoán nguyên nhân hướng đến do: Cần phân biệt 2 tình huống

Hạ đường huyết thực thể và hạ đường huyết chức năng.

1. Hạ đường huyết thực thể

Thường xảy ra khi bụng đói, buổi sáng, ăn muộn hoặc bỏ bữa, sau vận động quá mức. Biểu hiện lâm sàng thường nặng. Cần chú ý đến điều kiện, tình huống xãy ra cũng như yếu tố phối hợp. Định lượng đòng thời glucose máu, insulin và peptide C. Có thể tạo lại tình huống bằng nghiệm pháp nhịn ăn. Có 3 tình huống xảy ra như sau:

1. Insulin máu, peptide C và tỷ insulin/ glucose đều tăng.

U tiết insulin, Kích thích tiết insulin nội sinh do thuốc hay không., Sulfamide hạ đường huyết, Quinine

2. Insulin và tỷ insulin/ glucose đều tăng nhưng peptid C thấp.

Dùng insulin ngoại sinh, Chứng giả bệnh., Nghiệm pháp phạm pháp (manoeuvre criminelle). Tìm kháng thể kháng insulin nếu dùng insulin bò, heo không có nếu dùng insulin người.

3. Insulin thấp, tỷ insulin/ glucose bình thường hoặc thấp.

Có thể liên quan đến bệnh tật, nhiễm độc hoặc do thuốc,hạ đường huyết do u ngoài tụy (u mạc treo định vị phúc mạc, sau phúc mạc, lồng ngực), u gan, u vỏ thượng thận, u biểu mô. Thường hạ đường huyết tái diễn, nặng. Chẩn đoán dễ do u lớn, chụp CT scanner, định lượng tăng IGF2 (insulin like growth factor 2).

2. Hạ đường huyết chức năng:

Thường xảy ra 2- 4 giờ sau ăn, Thường không có dấu thần kinh cảm giác. Rất hiếm

khi hôn mê. Biểu hiện đói cồn cào và đổ mồ hôi. Bệnh nhân thường có tiền sử cắt dạ dày, nối vị tràng, cắt thần kinh X chọn lọc. Đó là hạ đường huyết do cường insulin (do thức ăn xuống quá nhanh trong ruột non) cần phân biệt hội chứng Dumping. Cần phải định lượng đường máu khi xảy ra sự cố trên. Cần thực hiện lại test. Bệnh nhân không có can thiệp bệnh lý dạ dày (thường là phụ nữ) hạ đường huyết do cường insuline hoặc nhạy cảm quá mức đối với insuline. Phản ứng thần kinh thực vật mà không phải hạ đường huyết ở phụ nữ lo âu và trầm cảm.

2.3. Một số tình huống đặc biệt

- Ngộ độc rượu cấp: hạ đường huyết luôn tìm kiếm ở người hôn mê do rượu, suy dưỡng.

- Nhiễm độc gan: Glycol, tetrachlorure de carbone, annannite phalloide.

- Dùng Hypoglycine (trái cây xanh ở vùng Jamaique)

- Bệnh nặng: suy thận, suy gan, suy tiền yên, suy thượng thận cấp, suy dưỡng, suy tim, choáng nhiễm trùng.

- Sử dụng một số thuốc như (acetaminophene, ức chế bêta, chlorpromazine + orphenadrine, ethionamide, disopyramide, haloperidol, maleate de perhexilline, quinine, pentamidine, propoxyphene, salicyles)...

VI. BIẾN CHỨNG VÀ HẬU QUẢ

1. Phù não sau hạ đường huyết: Hôn mê kéo dài mặc dù đường máu trở về bình thường kèm phù gai thị. Phù phổi cấp: Do co mao mạch phổi.

2. Hậu quả thần kinh: Bệnh lý thần kinh ngoại vi: teo cơ tuần tiến, phần xa của tứ chi xảy ra vài tuần sau khi bị một hoặc nhiều cơn hạ đường huyết nặng, thường phối hợp với dị cảm tứ chi. Thương tổn sừng trước tủy sống có thể bị.

3. Rối loạn tâm thần kinh kéo dài: Điên, động kinh sau hạ đường huyết, hội chứng parkinson, múa vờn.

4. Gãy hoặc xẹp đốt sống: Xảy ra khi có cơn độüng kinh nặng.

Lưu ý: Bệnh nhân có tuổi (trên 60 tuổi) nhất là có bệnh lý tim mạch dễ có nguy cơ tai biến tim mạch (cần kiểm tra điện tim nếu nghi ngờ thiếu máu cơ tim im lặng).

Bệnh nhân đái tháo đường, hạ glucose máu có thể xảy ra về đêm thường không nhận biết được. Vì vậy kiểm tra đường máu mao mạch vào lúc 4 giờ sáng.

5. Di chứng thường xuyên: Đó là di chứng của những cơn cấp tính, lập lại và không nhận biết. Liệt bán thân, mất ngôn ngử, múa vờn, hội chứng Parkinson. Mất trí tuệ dần dần, tình trạng sa sút trí tuệ, hội chứng teo cơ tứ chi xa gốc và mất phản xạ gân xương.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị triệu chứng

1.1. Bệnh nhân còn tỉnh

Uống các thức uống chứa đường cho đến khi cải thiện triệu chứng.

Không được uống các loại đường hóa học (sacharinate de sodium, saccharineate d'ammonium) dành cho người đái tháo đường.

1.2. Bệnh nhân hôn mê: Điều trị cấp cứu

1.2.1.Dung dịch Glucose 30% hoặc 50%.

Bơm trực tiếp tĩnh mạch một lượng glucose như sau

Lượng Glucose = [Trọng lượng (kg) X 0,2] X [Gbt - Gh]

Trong đó Gbt là nồng độ glucose huyết tương cần đạt ví dụ G =1 g/l, Gh là nồng độ

glucose máu lúc bị hạ đường máu ví dụ Gh = 0,2 g/l. Như vậy một bệnh nhân nặng 50 kg, Lượng glucose cần bơm lúc đầu là: 50 x 0,2 x (1 X 0,2) g = 8 g glucose.

Không nên truyền nhỏ giọt mà phải bơm trực tiếp tĩnh mạch để đạt nồng độ glucose máu tăng nhanh và cao.

1.2.2. Glucagon (ống 1 mg)

Tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc tiêm dưới da với liều 1 - 2 mg, có thể lập lại sau 10 - 20 phút (thời gian bán huỹ ngắn). Không sử dụng glucagon ở đối tượng nghiện rượu nặng do dự trữ glycogen ở gan kém, hoặc bệnh nhân nhịn đói đã lâu không còn glycogen dự trữ ở gan. Bệnh nhân ĐTĐ týp 1 lâu ngày cũng ít đáp ứng với glucagon.

1.2.3. Hydrocortisone: 100 mg.chích tĩnh mạch

2. Điều trị duy trì

+ Nếu bệnh nhân tỉnh có thể ăn được thì tiếp tục ăn như bình thường.

+ Nếu không ăn được (nôn mửa, không dung nạp..) Truyền tĩnh mạch Glucose 10% theo liều 1500-200 ml/ 24 giờ (150-200 gam Glucose) cho đến khi nồng độ glucose huyết tương trở lại bình thường sau nhiều giờ. Không cho liều cao vì cơ thể chỉ có khả năng dung nạp tối đa 1.5g glucose/giờ

+ Cần theo dỏi đường máu thường dựa vào thời gian bán hủy của thuốc gây hạ đường huyết (Insuline, Sulfamide hạ đường huyết..), phải điều trị vượt quá thời gian tác dụng của thuốc gây hạ đường huyết

+ Kiểm tra điện tim đặc biệt bệnh nhân lớn tuổi, bệnh mạch vành, tăng huyết áp.

NHỮNG ĐIỀU NÊN LÀM	NHỮNG ĐIỀU NÊN TRÁNH
Xử trí ngay	Hỏi bệnh sử quá lâu
Không chờ đợi kết quả đường máu	Chờ đợi kết quả đường máu
Bơm trực tiếp tĩnh mạch	Chuyền tĩnh mạch nhỏ giọt
Glucose $\geq$ 20%	Glucose $\leq$ 10%
Glucagon	An thần nếu vùng vẩy
Theo dõi sau khi lại	Không theo dõi
Điện tâm đồ bệnh nhân lớn tuổi	Không kiểm tra điện tâm đồ

4. Điều trị nguyên nhân

4.1. Liên quan đến bệnh nhân Đái tháo đường

+ Xác định các điều kiện xuất hiện: quên bữa ăn, thức ăn chứa ít đường, dùng quá liều Insuline, hoạt động thể lực quá mức nhưng quên bù năng lượng. Dùng phối hợp một thuốc có tiềm năng làm tăng tác dụng thuốc sulamide hạ đường huyết

+ Cần thay đổi chỉ thị điều trị:

Thay đổi hoặc giảm liều Insuline, liều sulfamide hạ đường huyết

Điều chỉnh lại thành phần năng lương lượng Glucide mỗi bữa ăn cho hợp lý.

Điều chỉnh giờ ăn, nên thêm bữa ăn phụ giữa các bữa ăn chính.

+ Không nên chỉ định các thuốc Sulfamide hạ đường huyết cho bệnh nhân trên 70 tuổi, nhất là các thuốc có thời gian bán hủy quá dài (Chlopropamide).

+ Suy thận và suy gan (tăng nhạy cảm thuốc hạ đường huyết)

+ Phối hợp một số thuốc làm tăng tác dụng thuốc hạ đường huyết hoăc bằng cách giảm liều thuốc thường ngày.

+ Không áp dụng tiêu chuẩn cân bằng đường huyết lý tưởng ở những bệnh nhân ĐTĐ trên 60 tuổi.

+ Cần chú ý hiện tượng Somogyi gây tăng đường huyết thứ phát vào buổi sáng do hạ đường huyết trong đêm

4.2. Điều trị các bệnh lý gây hạ glucose máu

- U tụy tiết insuline: Phẫu thuật,Diazoxide (uống hoặc tĩnh mach) liều 300-1200 mg / ngày + thuốc lợi tiểu. Octreotide tiêm dưới da liiều 100-600 (g / ngày. Hóa trị liệu bằng Streptozotocine- 5 fluoro uracile.Chống hạ đường huyết bằng chuyền glucose và điều trị thêm Sandostatine.

- U ngoài tụy tiết insuline:Phẫu thuật, Chống hạ đường huyết (khó) bằng chuyền Glucose, chuyền dưới da liên tục Glucagon bằng bơm theo nhịp không liên tục.

- Bệnh nhân bị phẫu thuật cắt dạ dày: Giáo dục bệnh nhân và thân nhân dấu hiệu và các xử trí hạ đường huyết.Glucagon và Glucose ưu trương lkuôn có sẵn ở nhà.Chia đều nhiều bữa ăn. Giảm loại đường hấp thu nhanh. Thức ăn phối hợp protide và glucide.

VIII. DỰ PHÒNG

+ Cần giáo dục hạ glucose máu cũng như cách sử trí hạ đường máu cho bệnh nhân đái tháo đường và thân nhân của họ.

+ Xử trí hạ glucose máu cần phải cấp thời, tại chỗ bằng mọi biện pháp có thể thực hiện trước khi chuyễn bệnh nhân vào viện, không nên chờ đợi kết quả đường máu.

+ Lưu ý tác dụng hạ đường huyết của một số thuốc khi phối hợp.

+ Tránh tư tưởng “Đường là kẻ thù” đối bệnh nhân đái tháo đường

+ Phương châm “KHÔNG ĂN KHÔNG DÙNG THUỐC HẠ ĐƯỜNG HUYẾT, NẾU DÙNG THUỐC HẠ ĐƯỜNG HUYẾT BẮT BUỘC PHẢI ĂN ” cần áp dụng cho tất cả bệnh nhân đái tháo đường..

BÉO PHÌ

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, bệnh nguyên và sinh lý bệnh của béo phì
2. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại béo phì
3. Triệu chứng, các phương pháp đánh giá béo phì
4. Biết rõ các biến chứng của béo phì
5. Trình bày được tiết thực, hoạt động thể lực và tập thể dục giảm béo phì
6. Trình bày được thuốc điều trị béo phì

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA: có nhiều cách định nghĩa

1. Béo phì được định nghĩa bằng sự quá tải lượng mỡ cơ thể, đặc biệt liên quan đến chuyển hóa năng lượng, kéo theo hậu quả xấu cho sức khỏe.

2. Hoặc gọi là béo phì khi tăng trên 25% trọng lượng cơ thể và được đánh giá dựa vào kích thước và giới.

3. Đại đa số dùng công thức BMI để đánh giá mức độ béo phì. BMI từ 20-25kg/m2 được xem là tốt, quá tải trọng lượng khi BMI >27kg/m2 và theo phân loại hiện nay, được quốc tế chấp nhận, béo phì được định nghĩa bằng BMI (30 kg/ (m2). Từ giá trị này, người ta xem như là sự tích mỡ quá nhiều, bởi vì nó kéo theo một sự gia tăng có ý nghĩa về bệnh suất và tử suất.

II. TẦN SUẤT: Béo phì càng ngày càng gia tăng nhất là ở các nước phát triển kinh tế trên thế giới; đặc biệt trong 10 năm lại đây, lứa tuổi gặp cao nhất là >30 tuổi. Tần suất béo phì phụ thuộc vào tiêu chuẩn chẩn đoán. Tần suất béo phì thay đổi tuỳ theo tuổi, giới tính và địa dư, chủng tộc, tình trạng kinh tế xã hội:

- Tuổi: 2% lúc 6-7 tuổi, 7% tuổi dậy thì, và cao nhất ở tuổi (50 (Âu Mỹ).

- Giới: nữ gặp nhiều hơn nam (25% so 18%).

- Địa dư, chủng tộc: miền Đông nước Pháp là 33%, miền Tây 17%. Tại Nam Phi béo phì gặp ở các tỉnh phía Nam nhiều hơn các tỉnh phía Bắc. Trong thập kỷ qua, tỉ lệ béo phì của toàn nước Mỹ từ 25 - 33%, tăng 1/3. Phụ nữ da đen tuổi từ 45-55 tuổi có tỉ lệ béo phì gấp 2 lần so nữ da trắng cùng tuổi.

Ở châu Âu, gần đây khoảng chừng 15 nghiên cứu dịch tễ về sự quá tải trong lượng ở 17 nước của châu Âu. Sự sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau tuỳ theo nghiên cứu (BMI, hoặc công thức Lorentz, hoặc công thức Broca).

- Điều kiện kinh, xã hội có liên quan đến chế độ dinh dưỡng, phong cách sống:

+ Ở Trung Quốc, số trẻ em béo phì tăng cao trong những năm gần đây, do được nuông chiều, ăn uống quá mức, từ khi có chủ trương mỗi gia đình chỉ có một con;

+ Ở Singapore, trẻ em béo phì tại các trường tiểu học gia tăng một cách đáng kể.

+ Tại thành phố Hồ Chí Minh, do mức sống ngày càng cao, nên số béo phì trẻ em cũng như người lớn gia tăng.

Nhưng ngược lại tại Mỹ mức kinh tế xã hội thấp thì tần suất béo phì cao hơn so với mức sống kinh tế xã hội cao.

Những người lớn béo phì có khoảng 50-100% nguy cơ chết sớm so người có BMI khoảng 20-25 kg/m^2.

Bảng 1: Tần suất quá trọng theo nhiều nghiên cứu khác nhau ở châu Âu.

Nước và tuổi ngh/cứu	Định nghĩa quá trọng	Tần suất béo phì		
		Nam	Nữ	Cả 2 giới
Bulgarie: 35-71 tuổi	>20% Broca			19%
Đan mạch: 18-20 tuổi	>20% Broca	10%		
7 nước: 40-59 tuổi				
- Bắc Âu	>27 BMI	13%		
- Nam Âu	>27 BMI	23%		
- Đông Đức	>20% Broca	14%		
- Tây Đức	>20% Broca	16%	41%	
- Hà lan: 19-31 tuổi	>25% BMI	24%	14%	
- Rumani:15-65 tuổi	>20% TLLT			
+ Thành phố.		25%	32%	
+ Thôn quê		22%	41%	
-Thuỵ sĩ: 31-40 tuổi	>25% Broca	18%		
41-50 tuổi		28%		

III. BỆNH NGUYÊN

1. Quá tải calo: Về phương diện chuyển hoá, béo phì do quá tải calo vượt quá nhu cầu cơ thể. Tuy nhiên có sự khác nhau tuỳ cá nhân trong sử dụng năng lượng và nhu cầu cơ vân. Có bệnh nhân ăn nhiều nhưng không béo, lý do còn chưa biết, vì trong một gia đình, cùng chế độ dinh dưỡng, nhưng lại có người gầy kẻ béo. Điều này gợi ý thường có tố tính di truyền về béo phì.

2. Ăn nhiều: tức quá nhu cầu cơ thể thường là nguyên nhân béo phì (95%). Ăn nhiều do nhiều nguyên nhân:

- Thói quen có tính gia đình: giải thích thường gặp nhiều người béo phì trong một gia đình, không phụ thuộc di truyền.

- Bệnh tâm thần kinh.

- Giảm hoạt động thể lực mà không giảm ăn: gặp ở người già hoặc ít hoạt động.

3. Nguyên nhân di truyền: 69% người béo phì có bố hoặc mẹ béo phì; 18% cả bố lẫn mẹ đều béo phì, chỉ có 7% là có tiền sử gia đình không ai béo phì.

Theo Mayer J. (1959) nếu cả bố lẫn mẹ đều bình thường thì 7% con họ sẽ bị béo phì. Nếu một trong hai người béo phì thì có 40% con họ bị béo phì. Nhưng nếu cả bố lẫn mẹ bị béo phì thì tỉ lệ béo phì ở con là 80%.

Phân định giữa vai trò của di truyền thực sự và vai trò của dinh dưỡng còn chưa rõ. Di truyền có tính trội và yếu tố di truyền làm cho khả năng phân chia tế bào mỡ dễ dàng hơn.

4. Nguyên nhân nội tiết: hiếm

- Hội chứng Cushing: phân bố mỡ ở mặt, cổ, bụng, trong khi các chi gầy nhỏ.

- Cường insulin: do u tụy tiết insuline, tăng ăn ngon, ăn nhiều và tân sinh mô mỡ, tăng tiêu glucid.

- Giảm hoạt tuyến giáp: hiếm, phải chú ý rằng chuyển hoá cơ bản được biểu thị bằng calori/m2 bề mặt da thường giảm ở người béo phì. Thật vậy, bề mặt da gia

tăng là do tăng mô mỡ, là mô ít tiêu thụ oxy. Trái lại, trong phần lớn các trường hợp béo phì khác, sự giảm chuyển hoá cơ bản này không có nguồn gốc tuyến giáp.

- Hội chứng béo phì-sinh dục (hội chứng Froehlich hay Babinski-Froehlich): béo phì ở thân và gốc chi và suy sinh dục, biểu hiệu ở thiếu niên với ngừng phát dục cơ quan sinh dục, có thể kèm rối loạn khác như đái tháo nhạt, rối loạn thị lực và tâm thần. Theo A. Froehlich nguyên nhân do u vùng dưới đồi.

- Người bị thiến: mô mỡ tăng quanh háng, phần cao của đùi, giống như hội chứng béo phì-sinh dục

- Rượu là nguồn quan trọng của năng lượng.

5. Nguyên nhân do thuốc

Gần đây, thuốc được thêm vào danh mục nguyên nhân của các yếu tố béo phì, bởi vì gia tăng dược liệu pháp. Tăng cân có thể là sản phẩm của các hormone steroides và 4 nhóm chính của các thuốc kích thích tâm thần:

- Kháng trầm cảm cổ điển (3 vòng, 4 vòng, ức chế IMAO).

- Benzodiazepine.

- Lithium.

- Thuốc chống loạn thần.

Vậy giới hạn sử dụng thuốc kích thích tâm thần kinh để phòng ngừa tăng cân, có thể làm giảm liệu pháp điều trị

IV. SINH LÝ BỆNH

1. Sự phân bố và tiến triển của khối mỡ ở 2 giới

Ở trẻ <15 tuổi, mỡ nhiều và ưu thế ở phần dưới và ngoại biên cơ thể cả trai và gái giống nhau, nhưng ở gái mỡ nhiều gấp 1,5 lần nam giới.

Ở tuổi dậy thì: mỡ ở phụ nữ 2 lần nhiều hơn nam giới. Không biến đổi phân bố mỡ cho đến 50 tuổi. Sau 50 tuổi, mỡ có xu hướng ở cao hơn và sâu hơn trong cơ thể. Sự tiến triển này thấy rõ ở nam giới ở tuổi 15-20 tuổi.

Sjostrom và Kvist đã nhận thấy rằng ở mức đường đi ngang qua rốn, tương ứng đĩa L4-L5, 53% mỡ ở phía trên đường này ở nam giới; 46% ở nữ giới. Mỡ tạng 9 - 34% ở đàn ông và 4 - 14% ở đàn bà. Sự phân bố này chung cho phần lớn bệnh nhân, nhưng trong một số ít trường hợp sự phân bố mỡ này ít hay nhiều trái ngược nhau.

2. Vai trò kích thích tố trong cơ chế phân bố mỡ

- Androgen làm giảm số lượng tế bào mỡ ở phần thấp cơ thể.

- Cortisol tăng thể tích tế bào mỡ ở phần cao.

- Estrogen và có thể có cả progesterone làm tăng thể tích và số lượng tế bào mỡ

Trong một số ít trường hợp do tổn thương sản xuất và/hay là chuyển vận hormone sinh dục, những nguyên nhân còn lại, sự nhạy cảm tế bào mỡ với hormone sinh dục là nguyên nhân chính của phân bố mỡ trong 2 giới. Hiện tượng này là trội về di truyền.

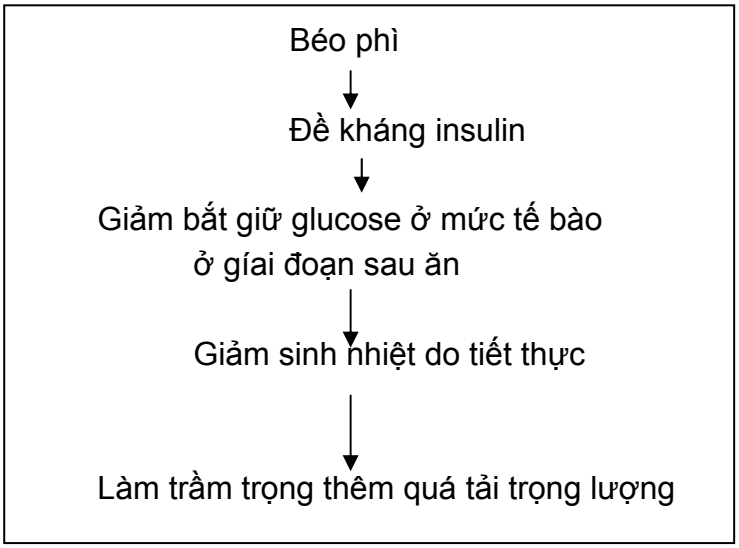
3. Tính chất khác nhau của mỡ nam và mỡ nữ giới

Đáp ứng tế bào mỡ nam và nữ giới khác nhau. Nhiều nghiên cứu của Lafontan đã cho thấy rằng hoạt động tiêu mỡ của (adrenergic ưu thế trên tế bào mỡ nam giới, hoạt động chống tiêu mỡ của (-2 adrenergic ưu thế trên tế bào mỡ nữ giới. Theo Rebuffé Scrive, hoạt động củaênzyme Lipoprotein lipase tăng trong mỡ nữ giới, tối đa trong thời kỳ có thai, tối thiểu khi cho con bú.

4. Sự đề kháng insuline trong cơ, mô mỡ trong quá trình béo phì ở chuột

Béo phì súc vật, di truyền hay gây nên bởi thực nghiệm; cũng như béo phì ở người, thường kéo theo tình trạng đề kháng insulin phối hợp tăng insulin máu và với glucose máu bình thường hoặc tăng. Sự đề kháng insulin này tìm thấy trong thực nghiệm ở mức tế bào đích chính của hormon, mô cơ, mô mỡ. Trước hết mô mỡ có pha đáp ứng bình thường với insulin trước khi insulin bị đề kháng. Kiểu diễn tiến này giống nhau ở cả béo phì di truyền và béo phì do ăn quá nhiều.

- Đề kháng insulin ở bệnh nhân béo phì: xem sơ đồ sinh lý bệnh từ béo phì đến đề kháng insulin sau:



Hình 1: Sơ đồ sinh lý bệnh từ béo phì đến đề kháng insuline:

5. Tăng chuyển hóa cơ bản

Ở người béo phì, khối lượng gầy (tức khối thịt, nơi hầu như độc nhất của chuyển hóa cơ bản) là cao rõ so với khối lượng gầy ở người có trọng lượng bình thường, vì thế ở người béo phì có sự tiêu thụ quá mức năng lượng liên quan đến chuyển hóa căn bản.

6. Giảm sinh nhiệt do chế độ tiết thực: Sinh nhiệt do chế độ tiết thực ở người béo phì thấp hơn ở người có trọng lượng bình thường.

Hậu quả của hai sự thay đổi nghịch lý của chuyển hoá năng lượng cho thấy rằng ở người béo phì, sự tiêu thụ năng lượng toàn thể chỉ ở mức trên rất ít so với sự tiêu thụ năng lượng toàn thể ở người bình thường.

7. Ăn nhiều: Thật vậy, trong chừng mực nào đó, giai đoạn cân bằng trọng lượng, năng lượng đưa vào bằng năng lượng tiêu thụ.

8. Yếu tố di truyền tố tính của béo phì: 1/3 béo phì do di truyền. Không di truyền; truyền theo gia đình có sự tham gia của yếu tố môi trường khoảng hơn 1/3 trường hợp. Thứ 3 phần còn lại là yếu tố môi trường không lan truyền

9. Gène của béo phì: Gene Leptin là một loại protein, được mã hoá bằng gene ob, chỉ có trong mô mỡ trắng. Thiếu protein này sẽ gây bất thường chuyển hoá ở chuột (béo phì, tăng insulin, tăng đường máu, giảm thân nhiệt). Giả thuyết cho rằng có lẽ Leptin ngăn cản thái độ ăn uống qua trạm hypothalamus. Nhiều nghiên cứu cho thấy leptin được mô mỡ sản xuất nhiều nhất lúc đói và trong quá trình ĐTĐ thực nghiệm, và cũng trở lại bình thường trong vài giờ sau khi ăn hoặc tiêm insulin. Điều này cho thấy rằng Leptin tác động như một tín hiệu chán ngấy.

Mặt khác, ở chuột ob/ob, cho Leptin vào sẽ làm giảm trọng lượng đáng kể. Leptin cũng điều đỉnh sự hấp thụ thức ăn, đường máu, insulin máu. Nó làm tăng chuyển hoá toàn thể, nhiệt độ cơ thể và mức hoạt động thể lực. Hơn nữa, Leptin cũng tác động trên con vật bình thường và có thể làm mất đi 12% trọng lượng cơ thể và tất cả mỡ của nó trong vòng 4 ngày.

Ở bệnh nhân béo phì, gène ob rất gia tăng. Sự gia tăng này tỉ lệ với trọng lượng cơ thể. Đáng chú ý là ở giớiû nữ giới, Leptin được tiết ra với mức bổ sung để điều hoà hormon. Như vậy rõ ràng rằng béo phì không phải do Leptin bị giảm tổng hợp, cũng không phải do Leptin bất thường. Theo Catherine Le Stunff và cs, ở người béo phì, Leptin tăng 10 lần cao hơn lượng Leptin ở người bình thường, và tỉ lệ với khối lượng mỡ. Sự gia tăng Leptin không làm giảm sự ngon miệng ở người béo phì, nhưng tiếp tục làm tăng sự ăn nhiều và càng làm tăng trọng, điều này cũng cố cho lý lẽ là có sự đề kháng Leptin ở người béo phì.

V. TRIỆU CHỨNG: chủ yếu dựa vào các chỉ số để đánh giá có béo phì hay không

1. Công thức Lorentz để tính trọng lượng lý tưởng (TLLT) chủ yếu dựa vào chiều cao.

TLLT (nam) = chiều cao - 100 -Ġ hoặc TLLT (nữ) = chiều cao - 100 -Ġ

Nếu TLLT tăng >25% là béo phì.

Hoặc IC = (TLHT/TLLT) (100%. (trọng lượng hiện thực/trọng lượng lý tưởng)

Nếu IC = >120% - 130%:Tăng cân quá mức

Nếu IC = >130% béo phì.

2. BMI: (Body Masse Index=Chỉ số khối lượng cơ thể): Trọng lượng (kg)/chiều cao (m2).

- Theo Tổ chức quốc tế về béo phì (International Obesity Task Force) 1998

Tăng trọng khi BMI = 25 - 29,9; Béo phì khi BMI (30,0

- Theo tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì áp dụng cho người châu Á: béo phì khi BMI (25

3. Đo độ dày của nếp da tam đầu: ở giữa khoảng cách từ cùi tay và vai, trung bình 16,5mm ở nam, 12,5mm ở nữ.

4. Béo phì có thể không có triệu chứng: hay có khó thở gắng sức, mệt, khó chịu nóng, rối loạn tiêu hoá, thoái hoá khớp do quá tải cơ thể (khớp háng, đùi, cột sống thắt lưng).

5. Rối loạn chuyển hoá lipide: tăng lipoprotein (type VLDL, LDL).

6. Hậu quả tâm thần kinh béo phì có thể trầm trọng: lo lắng với tăng HA.

7. Giảm dung nạp glucose máu, ĐTĐ thể 2 (Hội chứng chuyển hoá).

8. Béo phì trầm trọng: giảm thông khí phổi (hội chứng Pickwick), suy tim-phổi.

VI. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ BÉO PHÌ

Có nhiều phương pháp đánh giá mô mỡ (béo phì): phương pháp đo nhân trắc (anthropométrique) lâm sàng, phương pháp mới bằng hình ảnh siêu âm, ngay cả cắt lớp có tỉ trọng (tomodensitométrique). Sự chọn lựa giữa các phương pháp khác nhau này tuỳ thuộc vào ngữ cảnh và mục tiêu nghiên cứu hướng đến.

1. Phương pháp đo nhân trắc

1.1. Chỉ số khối lượng cơ thể (BMI). Kết qua như đã nêu ở trên phần triệu chứng.

1.2. Công thức Lorentz: để tính trọng lượng lý tưởng (TLLT), công thức này dựa vào trọng lượng bệnh nhân tính bằng kg và chiều cao tính bằng cm như đã nêu ở trên:

1.3. Độ dày của nếp gấp da: độ dày của nếp gấp da phản ảnh độ dày của lớp mỡ dưới da, có thể đo được bằng một compas Harpender hoặc Holtane, có tay cầm rộng, có khắc số hằng định.

Cách đo: tay trái cầm compas, rồi kẹp nếp gấp da thẳng đứng giữa ngón trỏ và ngón cái, thước sẽ cho biết độ dày của nếp da.

Đo độ dày nếp gấp da ở nhiều vị trí khác nhau là cần thiết: các điểm quanh gốc cánh tay và đùi, cơ nhị đầu, tam đầu, trên bả vai, trên xương chậu, thượng vị, trung vị và hạ vị. Ngược lại, ở nữ giới, nếp gấp da vùng đùi và hạ vị là dày hơn nếp gấp da ở phía trên rốn và cánh tay.

Ví dụ: Đo độ dày của nếp da tam đầu ở giữa khoảng cách từ cùi tay và vai, trung bình 16,5mm ở nam, 12,5mm ở nữ

1.4. Chỉ số phân bố mỡ ở các nếp gấp da (Phương pháp đánh giá phân bố mô mỡ): nhiều chỉ số hoặc phương pháp đã được đưa ra:đo độ dày nếp gấp da phản ảnh quan trọng lớp mỡ dưới da, chỉ đưa ra 2 chỉ số dễ đo hơn

- Chỉ số mỡ-cơ của Jean Vague

Chỉ số mỡ- cơ cánh tay - đùi (CSMCCTĐ) gồm độ dày nếp gấp da ở quanh gốc cánh tay và đùi, mặc khác chu vi của đùi cũng được đo cùng ngang mức đó. CSMCCTĐ cho phép đánh giá số lượng sự phân bố mỡ và cơ giữa vùng cơ Delta và cơ đùi, nhưng không liên quan trực tiếp đến lớp mỡ ở bụng.

Giá trị bình thường của CSMCCTĐ ở nữ có trọng lượng bình thường, là 0.76 - 0.8, và ở nam giới 1.01 - 1,10. Jean Vague đã có thể định nghĩa nhiều thể khác nhau về sự phân bố hypergynoide, gynoide, mixte, androide, hyperandroide.

- Chỉ số giữa độ dày mô mỡ-cơ Delta và cơ mấu chuyển (trochantérien): chỉ số giữa độ dày mô mỡ vùng Delta và ở phía sau mấu chuyển là ít nhạy cảm với lớp cơ bên dưới. 0,7 ở nam, và 0,3 ở nữ.

1.5. Đo chu vi

Chỉ số phân bố khối mỡ ở phần chu vi

- Chỉ số cánh tay-đùi: Đo chu vi cánh tay và đùi ở phần gốc là dễ dàng thực hiện. Đây là chỉ số đáng tin cậy để đo lường sự phân bố mỡ. Tỉ của chu vi cánh tay với chu vi của đùi ở gốc: 0,58 ở nam và 0,52 ở nữ.

- Vòng bụng/vòng mông: chỉ số giữa chu vi vòng bụng/vòng mông đã được M. Ashwell đưa ra như là một chỉ số đo lường đáng tin cậy về sự phân bố mỡ. Trị số bình thường là 0,92 - 0,95 ở nam; 0,75 - 0,80 ở nữ. Béo phì ở nam khi VB/VM >0,95 và nữ >0,80. Hoặc theo ATP III, vòng bụng nam <102 cm, nữ là >88 cm

2. Siêu âm

Độ dày của mô mỡ nông có thể được đo trực tiếp chính xác bằng cách đặt đầu dò thẳng góc với mặt da, không ép, ở tại điểm muốn xác định. Kỹ thuật có thể phân biệt rõ ràng giới hạn phần mỡ, cơ và xương.

3. Chụp cắt lớp tỉ trọng

Phương pháp này mới được áp dụng gần đây để đánh giá sự phân bố mỡ. Nó có thể định lượng mỡ phân bố ở dưới da và quanh tạng. Từ phần cắt ngang của scanner, có thể tính được bề mặt choán chổ của mô mỡ. Lợi điểm của phương pháp này có thể xác định bề mặt mô mỡ sâu quanh tạng. Phần cắt ngang qua L4-L5 sẽ cho phép phân biệt chính xác sự khác nhau về phân bố mỡ giữa 2 giới. Sự đánh giá bằng phương pháp này cho kết quả đáng tin cậy, chính xác, tuy nhiên giá kỹ thuật đắt, dụng cụ nặng nề khó thực hiện ở các tuyến thông thường.

4. Impédance métrie: đo phần trăm lượng mỡ của cơ thể hiện có và lượng mỡ lý tưởng dựa vào trọng lượng, chiều cao, giới, từ đó tính ra lượng mỡ quá tải là bao nhiêu phần trăm.

VII. PHÂN LOẠI BÉO PHÌ

1. Phân loại theo tuổi: người ta có thể phân biệt 2 thể béo phì:

- Béo phì xảy ra ở tuổi trưởng thành: (thể phì đại) số tế bào mỡ cố định và tăng trọng là do tích tụ quá nhiều lipide trong mỗi tế bào, điều trị giảm glucide là có hiệu quả.

- Béo phì tuổi trẻ: (thể tăng sản phì đại) không chỉ các tế bào phì đại mà còn tăng số lượng, khó điều trị.

2. Béo phì nam giới và nữ giới dựa theo sự phân bố mỡ

Béo phì nam giới (androide): thường gặp nhất ở đàn ông, ưu thế ở phần cao cơ thể, trên rốn, gáy cổ, vai ngực, bụng, bụng trên rốn.

Béo phì nữ giới (gynoide): thường gặp ở phụ nữ, ưu thế ở bụng dưới rốn, háng, đùi, mông và cẳng chân.

Béo phì thường gặp là béo phì androide ở phụ nữ.

3. Phân loại dựa theo tỉ vòng bụng/vòng mông (VB/VM)

Đo chu vi vòng bụng/vòng mông ở vị trí trí như đã nói trong phần VI (các phương pháp đánh giá béo phì). Béo phì ở nam khi VB/VM >0,90; béo phì ở nữ khi VB/VM >0,85.

4. Dựa vào công thức Lorentz

IC = (TLHT/TLLT) (100%. (trọng lượng hiện thực/trọng lượng lý tưởng)

Nếu >120% - 130%: tăng cân quá mức

Nếu >130%: béo phì.

5. Dựa theo chỉ số BMI

Bảng 2: Bảng phân loại theo Tổ chức quốc tế về béo phì (International Obesity Task Force)1998

Phân loại	BMI (kg/ (m^2).	Nguy cơ
Gầy	18,5	
Bình thường	18,5 - 24,9	
Tăng trọng	25 - 29,9	Tăng vừa
Béo phì:	≥ 30.0	Tăng rõ
Độ II	30,0 - 34,9	- Béo phì vừa hay chung
Độ II	35,0 - 39,9	- Béo phì nặng
Độ III	≥ 40	- Béo phì quá mức hay béo bệnh

Hiện nay để áp dụng phù hợp với đặc điểm từng vùng qua nghiên cứu thực tế ở các quốc gia châu Á, TCYTTG đã chính thức đồng ý các quốc gia châu Á lấy tiêu chuẩn ban hành tháng 2/2000 làm tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh béo phì.

Bảng 3: Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh béo phì dựa vào BMI và số đo vòng eo - áp dụng cho người trưởng thành châu Á.

Phân loại	BMI (kg/m^2)	Yếu tố phối hợp
		Số đo vòng eo: < 90cm (với nam) (90cm < 80cm (với nữ) (80cm

Gầy	< 18,5	Thấp (nhưng là yếu tố nguy cơ với các bệnh khác).	Trung bình
Bình thường	18,5-22,9	Trung bình	Có tăng cân
Béo: + Có nguy cơ + Béo độ 1 + Béo độ 2	≥ 23 23-24,9 25-29,9 >30	 Tăng cân Béo vừa phải Béo nhiều	 Tăng vừa phải Béo nhiều Quá béo

VIII. BIẾN CHỨNG CỦA BÉO PHÌ

Nguy cơ của quá tải trọng lượng hay béo phì là gây nhiều bệnh thậm chí xuất hiện rất sớm và gây tử vong như do thuốc lá.

Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng có sự tương quan rất có ý nghĩa giữa béo phì dạng nam và

các biến chứng chuyển hoá như đái tháo đường, tăng lipide máu, bệnh sinh xơ vữa, goute.

1. Các biến chứng của béo phì

Tăng cân quá mức (120% - 130% so với TLLT)	Béo phì bệnh lý (>130% so với TLLT)
Tình trạng chức năng suy yếu	Giảm tuổi thọ
Tăng huyết áp	Vấn đề về chẩn đoán
Đái tháo đường	Tăng nguy cơ phẫu thuật
Bệnh động mạch vành	Bất động
Bệnh đường mật	Hội chứng Pickwick
Bệnh Gout	Viêm da bề mặt
Ngưng thở khi ngủ	
Nghẽn tĩnh mạch sâu	
Tắc mạch phổi	
Viêm xương khớp	
Loét do áp lực (tư thế)	
Nữ: K tử cung, K vú, K đốt sống, K buồng trứng	
Nam: K đại tràng, K tiền liệt tuyến	

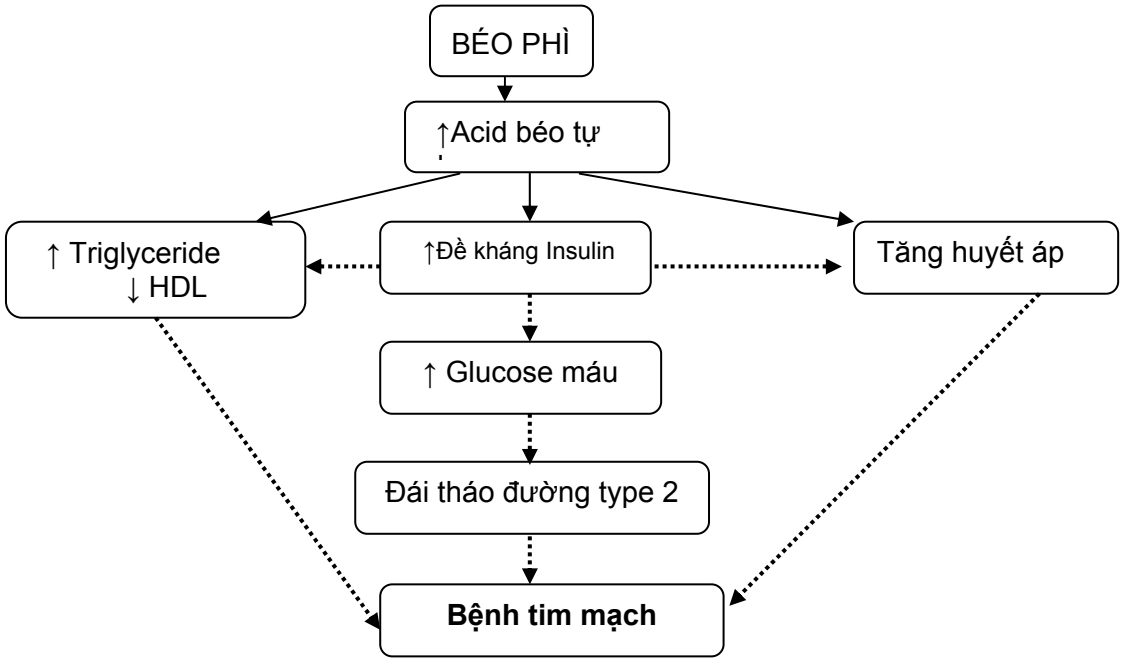
2. Biến chứng về chuyển hoá

Chuyển hoá glucide: có tình trạng kháng insulin, tăng tiết insulin, phát hiện qua nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống bị rối loạn, dễ dẫn đến bệnh đái tháo đường, vì vậy béo phì là một yếu tố nguy cơ của đái tháo đường.

Chuyển hoá lipid: triglyceride huyết tương thường tăng trong béo phì, tăng VLDL. Sự tăng lipoprotein có liên quan đến rối loạn chuyển hoá glucid nói trên làm cho gan sản xuất nhiều VLDL hơn. Cholesterol máu ít khi ảnh hưởng trực tiếp bởi béo phì; nhưng nếu có tăng cholesterol trước đó thì dễ làm tăng LDL. HDL thường giảm khi có triglycerid tăng.

Chuyển hoá acid uric: acid uric máu thường tăng, có lẽ có liên quan đến tăng triglycerid máu. Cần chú ý đến sự tăng acid uric đột ngột khi điều trị nhằm giảm cân, có thể gây cơn Gout cấp tính (do thoái giáng protid).

Vai trò của béo phì trong hội chứng chuyển hoá: được mô tả trong hình sau:



Hçnh 2: Vai troì cuía beïo phç trong häüi chæïng chuyãøn hoaï

3. Biến chứng tim mạch: Béo phì là một trong những yếu tố nguy cơ cho bệnh lý tim mạch như

- Tăng guyết áp (THA): liên quan chặt chẽ giữa béo phì và tăng HA, tần suất THA tăng trong béo phì bất kể nam hay nữ. Huyết áp giảm khi giảm cân. Cơ chế tăng HA trong béo phì chưa rõ hết, ngoài xơ vữa động mạch hay gặp, còn có giả thuyết do tăng insuline máu và đề kháng insuline, làm tăng hấp thu Natri ở ống thận và tăng tiết catecholamine làm co mạch

- Suy tim trái, tai biến mạch máu não, bệnh mạch vành và các bệnh lý tim mạch khác như

- Các biến chứng khác như suy tim trái, tai biến mạch máu não.

4. Biến chứng ở phổi

- Giảm chức năng hô hấp do lồng ngực di động kém do quá béo.

- Hội chứng Pickwick: ngưng thở khi ngủ.

- Tăng hồng cầu, tăng CO_2 máu.

5. Biến chứng về xương khớp

Tại các khớp chịu lực cao (khớp gối, khớp háng, cột sống) dễ bị đau, thoái khớp.

Tần suất hoại tử thiếu máu đầu xương đùi gia tăng.

Thoát vị đĩa đệm, trượt đốt sống hay gặp

Các biến chứng này tăng lên ở phụ nữ mãn kinh.

6. Biến chứng về nội tiết

- Tăng insuline máu và đề kháng insuline và ĐTĐ thể 2, do tác dụng bêta-endorphine hoặc giảm số lượng và chất lượng insulin, kích thích tế bào bêta do ăn nhiều glucide.

- Chức năng nội tiết sinh dục: giảm khả năng sinh sản. Chu kỳ kinh kéo dài không phóng noãn. Rậm lông.

7. Các biến chứng khác

- Nguy cơ ung thư gia tăng: ung thư tử cung, vú, đại tràng, tiền liệt tuyến.
- Biến chứng tăng nặng lên do béo phì:
    + Gan mật: Sỏi mật, gan nhiễm mỡ.
    + Thận: tắc tĩnh mạch thận, protein niệu.
    + Sản khoa: nhiễm độc thai nghén, sinh khó, mổ lấy thai tăng.
    + Da: rạn da, nấm kẽ, tăng sừng hoá gan bàn chân, bàn tay.

IX. ĐIỀU TRỊ

Mô hình điều trị béo phì: dựa vào 3 phương cách chính sau đây:

- Tiết thực giảm trọng lượng
- Tăng năng lượng tiêu dùng (Tập thể dục).
- Thay đổi chuyển hóa thức ăn.

Phương cách 1 và 2 bao hàm tiết thực và tập thể dục.

1. Tiết thực giảm trọng lượng và tập thể dục

Giảm trọng lượng là mục tiêu chính điều trị, với giảm trọng lượng ở mức nhẹ từ 5% đến 10% trọng lượng ban đầu, bằng tiết thực và tập thể dục cũng cải thiện lâm sàng có ý nghĩa, cải thiện được bệnh tăng HA, bất thường lipide cũng như glucose máu. Khoảng 80% bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có tăng trọng hoặc béo phì, nếu giảm trọng lượng từ 5% đến 10% thì cải thiện có ý nghĩa HbA1c.

Theo ”Chương trinh ĐTĐ Phần Lan” và “Chương trình Ngăn ngừa bệnh ĐTĐ” cho thấy rằng những bệnh nhân có rối loạn dung nạp glucose máu, nếu giảm trọng lượng chừng 7% sẽ giảm được nguy cơ ĐTĐ týp 2 chừng 58%.

1.1. Tiết thực giảm trọng lượng

- Tiết thực giảm trọng lượng: là phương cách đầu tiên và được áp dụng một cách rộng rãi. Cách thức chính là tiết thực giảm calo, giảm mỡ và vài thức ăn khác có khả năng giảm sinh năng lượng cho cơ thể. Nếu năng lượng đưa vào thấp hơn nhu cầu sinh lý, thì năng lượng thêm vào là từ mô mỡ dự trữ. Sự khác biệt lớn giữa nhu cầu đưa vào và năng lượng là do sự đói. Khi không có thức ăn đưa vào, năng lượng được rút ra từ mô mỡ dự trữ là 1500-3000 kcal. Mỡ cơ thể chứa 7500 kcal/kg. Với cân bằng calo âm tính 1500 kcalo/ngày, thì sẽ làm giảm trọng lượng cơ thể 1 kg mỗi 5 ngày. Làm giảm trọng lượng khoảng từ 0,5-1 kg/tuần là thích hợp cho một tiết thực giảm trọng lượng.

Đối với người lớn tuổi vừa, 1200 kcalo/ngày duy trì mất > 0,5 kg/tuần.

Nói chung lượng calo cho mỗi bệnh nhân tốt nhất phải dựa vào cân nặng hiện tại. Tiết thực giảm calo khi lượng calo dùng 20-25 Kcalo/kg/ngày

Như vậy nếu lượng calo cung cấp giảm dưới 500 Kcalo/mỗi ngày, thì sẽ làm giảm mất trọng lượng khoảng 0,5kg/tuần. Thành công điều trị tuỳ vào tuổi bệnh nhân (béo phì thiếu niên phải được điều trị rất sớm) và động lực bệnh nhân rất cần cho điều trị. Đối với những bệnh nhân có thói quen ăn nhiều, chấp nhận hạn chế thức ăn trong suốt cuộc sống là rất khó khăn.

Tiết thực ít mỡ, giảm thức ăn giàu-carbohydrat và tiết thực mỡ đơn không bảo hoà cải thiện được bệnh mạch vành. Nên dùng nhiều trái cây, các loại rau, và những loại toàn hạt, giàu chất xơ. Nên thay thế thức ăn có chất dinh dưỡng thấp, giàu calo bằng những thức ăn có chất dinh dưỡng cao, ít năng lượng

Để tránh các bệnh lý tim mạch, nên dùng các loại rau, trái cây, các loại toàn hạt, cá và các thức ăn được chế biến ít mỡ kèm luyên tập thể dục.

Sau đây là phương cách điều trị nền của “Phương pháp Điều trị thay đổi lối sống” viết tắt là TLC (Therapeutic lifestyle Change) là một chương trình gồm 12 tuần thăm khám, sau đó là mỗi 2 tuần trong vòng 3 tháng nửa được thay thế mỗi 6 tuần nhằm đạt mục đích là Triglyceride, HDL-C và tét NPDNGU bình thường. Mỗi lần thăm khám đánh giá nồng độ LDL-C, vòng bụng, trọng lượng, đánh giá việc tuân thủ tiết thực và tập luyện thể dục của bệnh nhân.

Bảng 4: Thành phần chất dinh dưỡng trong tiết thực điều trị TLC

Chất dinh dưỡng	Nhu cầu cần thiết
Mỡ bảo hoà	< 7% calories toàn thể
Mỡ đa không bảo hoà	> 10% calories toàn thể
Mỡ đơn không bảo hoà	>20% calories toàn thể
Mỡ toàn thể	25%-35% calories toàn thể
Carbohyddrate (hạt, trái cây, rau)	50%-60% calories toàn thể
Chất xơ	20-30 gr/ngày
Protêin	Tối đa 15% calories toàn thể
Cholesterol	< 200 mg/ngày
Tổng cọng calories toàn thể (kể cả hoạt động thể lực tối đa 200 Kcal/ngày	Cân bằng năng lượng đưa vào và năng lượng tiêu dùng để duy trì một trọng lượng thích hợp/ngăn chận tăng cân

- Tiết thực Cambridge (Cambridge diet)

Cung cấp đầy đủ yếu tố vi lượng, giảm glucide hiệu quả, giảm cân khá tốt, không tai biến

- Điều trị nhịn đói

Nguy hiểm và phải cho nhập viện (béo phì khó điều trị). Nhịn đói gây dị hoá mô mỡ và protein. Giảm natri và có thể làm tổn thương gan trầm trọng.

1.2. Hoạt động thể lực và tập thể dục

Hoạt động thể lực và tập thể dục làm tăng sự tiêu dùng năng lượng, là điều trị đầu tiên cho những bệnh nhân quá tải và béo phì, được xem như là yếu tố chìa khoá trong chương trình giảm trọng lượng.

Mục đích tập luyện thể lực nhằm các lợi điểm sau

1) Cải thiện được đường máu.

2) Giảm đề kháng insulin, tăng nhạy cảm insulin ngoại biên.

3) Giảm trọng lượng.

4) Cải thiên lipoprotein (giảm triglycerid, cholesterol toàn phần, LDL-Cholesterol và VLDL, Tăng HDL- Cholestérol), nên giảm được xơ vữa động mạch.

5) Tác dụng có lợi trên tim mạch (tăng khả năng tối đa sử dụng oxy, làm chậm lại nhịp tim lúc nghĩ ngơi và lúc gắng sức, giảm vừa phải HA, giảm nguy cơ tắc mạch, và giảm tử suất do bệnh mạch vành).

Trong hoạt động thể lực, tần số tim khoảng 50% tần số tim tối đa. Tần số tim tối đa được tính theo công thức sau: (220-tuổi)/2. Ví dụ bệnh nhân 50 tuổi: 220 - 50 = 170/phút, thì tần số tim cho phép là 85 lần/phút.

6) Tăng sức lực

7) Làm gia tăng tính dẻo dai

Như là một chiến lược để giúp người béo phì giảm trọng lượng, dù sao tập thể dục là một phương cách tuyệt hảo, Tập thể dục tăng tiêu thụ năng lượng cơ thể, nhưng cũng đồng thời tăng ngon miệng. Đi dạo 5 km làm tăng tiêu thụ năng lượng 200 calo. Thực chất, nếu năng lượng tiêu dùng không tăng, thì làm giảm trọng rất khó khăn bởi vì khó mà duy trì sự giảm thức ăn đưa vào.

Nên gia tăng hoạt động thể lực từ từ như tập thể dục 10-30 phút/ngày cho đến khi đạt 300 phút/tuần.

Theo Surgeon General's Report on Physical Activity and Health khuyên với mọi lứa tuổi nên tập luyện thể dục trung bình là 30 phút/ngày như chạy nhanh 30 phút, 3 lần/tuần, tuy nhiên gần đây người ta khuyên tốt hơn là 60 phút/ngày.

Theo Bethesda nên tập thể dục khoảng 2 giờ rưỡi/tuần, ăn cử mỡ, và giảm trọng lượng là giảm được tỉ suất ĐTĐ tại Mỹ.

Sau khi tập thể dục xong, tác dụng insulin tăng và kéo dài nhiều giờ. Dưới ảnh hưởng của insulin, gan và cơ thâu nhận glucose và tái dự trữ lại glycogen.

Vận động thể lực thường là đi bộ, đạp xe hay bơi lội..

Để đốt cháy 100 calories (khoảng 10g chất béo) phải đi bộ 20 phút, bơi hoặc đánh tennis 12 phút, 8 phút đạp xe hoặc chạy bộ.

Tuy nhiên, tập thể dục không làm tốt được đối với người quá béo, di chuyển cơ thể nặng nề và vì vậy ra mồ hôi dễ dàng và thường đau khớp, ngoài ra bệnh tim mạch nặng cũng hạn chế tập luyện

Nhưng cũng có không ít trường hợp, với tiết thực và tập thể dục vẫn không làm giảm trọng lượng và gọi là béo không chữa trị được. Vì vậy béo trở lại củ thường rất chung. Đây là lý do người ta dùng thuốc và phẫu thuật.

2. Thuốc điều trị béo phì

Sau 12 tuần tiết thực giảm trọng lượng và tập luyện thể dục mà không cải thiện được trọng lượng thì dùng thuốc.

2.1. Thuốc điều hòa thụ thể adrénergique (Diethylpropion, Mazindol, Phentermine) hoặc thụ thể serotonine (Fenfluramine).

Tất cả các thuốc đều có tác dụng phụ, làm mất sự ăn ngon miệng, giảm trọng lượng, nên chỉ được dùng sau khi đã cân nhắc giữa lợi và hại của cách thức điều trị này. Các thuốc này dùng phối hợp có kết quả tốt hơn là dùng đơn độc, như phối hợp Fenfluramine với Phentermine (noradrenergique). Tuy nhiên năm 1997 vì có một trường hợp có biểu hiệu bệnh van tim ở một phụ nữ, nên 1998 Fenfluramine và Dexfenfluramine đã rút khỏi thị trường, chỉ còn lại Phentermine.

2.2. Thuốc làm gia tăng tiêu thụ năng lượng

Hormonee giáp (nhóm L-Thyroxin), nhưng không có tác động thường xuyên, thường ít dùng vì kéo dài gây ức chế chức năng tuyến giáp hay nhiễm đọc giáp.

2.3. Thuốc có tác dụng biến đổi chuyển hóa chất dinh dưỡng:

Thuốc làm giảm tiêu hóa thức ăn (ức chế lipase) hoặc biến đổi chuyển hóa (androgen, estrogen, GH)

Hiện nay có 2 loại thuốc được "Uỷ Ban Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ/FDA" và TCYTTG chỉ chấp thuận dùng để giảm cân kéo dài là Siburtramine (Meridia*, Reductil*) và Orlistat (Xenical*).

Điều trị bằng Reductil (10mg/viên) có thể giúp giảm (2 kg trong vòng một tháng và 4,4-6,3 kg sau 6 tháng, Reductil không gây chán ăn, không gây lệ thuộc thuốc mà làm bệnh nhân có cảm giác mau no khiến họ ăn ít hơn, vì vậy thích hợp cho những

người luôn có cảm giác mau đói và thèm ăn nhiều, Reductil cũng làm giảm tỉ VB/VM, giảm lipide máu và glucose máu. Tác dụng ngoại ý của thuốc là khô miệng, táo bón, đau đầu nhẹ, cảm giác hồi hộp, tăng nhịp tim THA ở một số người (hiếm). Thận trọng: không dùng cho người THA và có bệnh mạch vành. CCĐ: trẻ em, mẫn cảm với thuốc, có thai cho con bú.

Siburtramine là loại ức chế chọn lọc sự tái thu giữ cả 2 loai serotonin và norepinephrin, nó làm giảm ngưỡng ngon miệng (do tác dụng trung ương làm cho bệnh nhân có cảm giác no sớm) và tăng sinh nhiệt, giảm vận tốc biến dưỡng, nên giảm trọng lượng.

Orlistat, ức chế lipase tuỵ, giảm hấp thu ở ruột. Tác dụng phụ là kém hấp thu mỡ, giảm các viatmin dầu như vitamin D và E, nên phải tăng cường thêm vitamin.

2.4. Thuốc làm mất sự ngon miệng

	Thời gian tác dụng	Liều lượng và cách dùng
Tác dụng Noadrenergic		
Benzphetamine	6-12	25-50mg trước ăn, 25-50mg/ng
Phendimetrazine	5-12	35mg trước bữa ăn hoặc 105mg/ngày, 17.5-105mg/ng
Diethylpropion	4-6	25mg trước bữa ăn, 25-75mg/ng
Mazindol	10	1-2mg lúc đi ngủ, 1-2mg/ng
Phentermine HCL	7-24	8mg hoặc 15-37.5mg trước bữa ăn, 15-37.5mg/ng
Phenylpropanolamine		25mg trước bữa ăn, 25-75mg/ng
TÁC DỤNG SEROTONERGIC		
Dexfenfluramine	11-30	15mg, 2lần/ng, 30mg/ng
Fenfluramine	11-30	20mg trước bữa ăn, 60-120mg/ng

3. Phẫu thuật: Ngoại lệ, chỉ áp dụng béo phì quá trầm trọng, đe dọa sự sống (>50% trọng lượng lý tưởng ở bệnh nhân < 40 - 50 tuổi.

BASEDOW

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, cơ chế bệnh sinh và bệnh nguyên của bệnh.
2. Nêu được những triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng liên quan đến bệnh.
3. Biết cách chẩn đoán bệnh Basedow.
4. Trình bày được cách điều trị bệnh Basedow.
5. Xữ trí được những biến chứng chính của bệnh

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Basedow là một trong những bệnh lí cường giáp thường gặp trên lâm sàng với các biểu hiện chính: nhiễm độc giáp kèm bướu giáp lớn lan tỏa, lồi mắt và tổn thương ở ngoại biên.

Bệnh Basedow mang nhiều tên gọi khác nhau Bệnh Graves. Bệnh Parry. Bướu giáp độc lan tỏa. Bệnh cường giáp tự miễn. Nhờ sự tiến bộ của miễn dịch học, ngày càng nhiều kháng thể hiện diện trong huyết tương người bệnh được phát hiện, vì thế hiện nay bệnh được xếp vào nhóm bệnh liên quan tự miễn.

II. BỆNH NGUYÊN

Bệnh xảy ra ở mọi độ tuổi, nhất là độ tuổi 20 - 40 tuổi, ưu thế ở phụ nữ, tỉ lệ nam / nữ = 1/5 - 1/7 ở vùng không bị bướu cổ địa phương. Tuy nhiên, ở vùng dịch tể tỉ lệ này thấp hơn. Theo Volpé có lẽ liên quan đến sự khiếm khuyết của tế bào lympho T ức chế, là yếu tố cơ bản trong bệnh lí tự miễn ở tuyến giáp. Một vài yếu tố ghi nhận có thể gây đáp ứng miễn dịch trong Basedow như

- Thai nghén nhất là giai đoạn chu sinh (hậu sản)
- Dùng nhiều iod, đặc biệt dân cư sống trong vùng thiếu iod, có thể iod làm khởi phát bệnh Basedow tiềm tàng.
- Dùng lithium làm thay đổi đáp ứng miễn dịch.
- Nhiễm trùng và nhiễm virus.
- Ngừng corticoid đột ngột.
- Người có HLA B8, DR3 (dân vùng Caucase) HLA BW 46, B5 (Trung Quốc) và HLA B17 (da đen).
- Vai trò Stress chưa được khẳng định.
- Liên quan di truyền với 15% bệnh nhân có người thân mắc bệnh tương tự và khoảng chừng 50% người thân của bệnh nhân có tự kháng thể kháng giáp trong máu.

III. BỆNH SINH

Có sự khiếm khuyết của tế bào lympho T ức chế (Ts, T8), cho phép tế bào lympho T hỗ trợ (T H) kích thích tế bào lympho B tổng hợp các kháng thể chống lại tuyến giáp. Globulin miễn dịch kích thích tuyến giáp (TSI: Thyroid stimulating immunoglobulin hoặc TSH. R Ab (Stim): kháng thể kích thích thụ thể TSH) gây tình trạng nhiễm độc giáp. Ngoài ra còn tìm thấy nhiều loại kháng thể kháng thyroglobulin, kháng thể kháng enzyme Peroxydase giáp hoặc kháng thể kháng tiêu thể. Ngoài ra tiến trình viêm nhiễm cơ hốc mắt do sự nhạy cảm của các tế bào lympho T độc tế bào (cytotoxic T lymphocyte) hoặc các tế bào giết (killer cell) đối với kháng nguyên hốc mắt trong sự kết hợp với các kháng thể độc tế bào. Tuyến giáp và mắt có thể có liên quan bởi một kháng nguyên chung giữa tuyến giáp và nguyên bào hốc mắt. Tuy

nhiên vẫn chưa rõ là làm sao gây ra dòng thác miễn dịch này.

1. Tại tuyến giáp

Các tế bào lympho T trở nên nhạy cảm với các kháng nguyên trong tuyến giáp và kích thích các tế bào lympho B tổng hợp kháng thể chống lại các kháng nguyên này. Kháng thể trực tiếp chống lại thụ thể TSH ở màng tế bào giáp và có khả năng kích thích tế bào tuyến giáp phát triển và tăng hoạt hoạt (kháng thể kích thích thụ thể TSH). Điều này có thể liên quan đến di truyền nằm bên dưới, nhưng vẫn chưa giải thích được lí do là làm thế nào "giai đoạn cấp" xảy ra.

2. Tại mắt

Tế bào lympho độc tế bào (Cytotoxic Lymphocyte còn gọi Killer cells) và các kháng thể độc tế bào (Cytotoxic Antibodies) nhạy cảm với các kháng nguyên chung (Commun - Antigen) trong nguyên bào sợi ở hốc mắt (Orbital fibroblast), cơ hốc mắt và tổ chức tuyến giáp. Các cytokin từ các tế bào lympho này đã được mẫn cảm có thể gây viêm nguyên bào sợi ở hốc mắt và viêm cơ hốc mắt. Kết quả làm sưng hốc mắt, lồi nhãn cầu, chứng nhìn đôi, đỏ, sung huyết và phù kết mạc, phù quanh hốc mắt (bệnh lí lồi mắt tuyến giáp).

3. Biểu hiện ở da và đầu chi

Phù niêm ở mặt trước xương chày và thương tổn quanh màng xương ở đầu các ngón tay và đầu các ngón chân (bệnh khớp giáp trạng) cũng có thể liên quan cytokin của các tế bào lympho kích thích nguyên bào sợi ở các vị trí này.

Ngoài ra các triệu chứng của nhiễm độc giáp trước đây người ta cho là hậu quả của chất catecholamine tăng cao trong máu như nhịp tim nhanh, run tay đổ mồ hôi, co kéo mí mắt, nhìn chăm chú. Định lượng nồng độ epinephrine lưu hành ở trong giới hạn bình thường, vì vậy có thể giải thích trong bệnh Basedow làm cho cơ thể tăng nhạy cảm với các catecholamine.

Điều này một phần do sự gia tăng các thụ thể catecholamine ở tim và một số cơ quan khác.

IV. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Chia làm 2 nhóm hội chứng lớn, đó là biểu hiện tại tuyến giáp và ngoài tuyến giáp.

1. Tại tuyến giáp

1.1. Bướu giáp

Bướu giáp lớn, thường lan tỏa, tương đối đều, mềm, đàn hồi hoặc hơi cứng, có thể có rung miu tâm thu, thổi tâm thu tại bướu, nếu bướu lớn có thể chèn ép các cơ quan lân cận. Một số biểu hiện rối loạn vận mạch vùng cổ (đỏ, da nóng, tăng tiết mồ hôi), vẫn có một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân không có bướu giáp lớn (liên quan kháng thể).

1. 2. Hội chứng nhiễm độc giáp.

Các dấu chứng này thường tỉ lệ với nồng độ hormon giáp với nhiều cơ quan bị ảnh hưởng.

- Tim mạch: hồi hộp, nhịp tim nhanh, loạn nhịp khó thở khi gắng sức lẫn khi nghỉ ngơi. Ở các động mạch lớn, mạch nhảy nhanh và nghe tiếng thổi tâm thu, huyết áp tâm thu gia tăng (tăng cung lượng tim) so với huyết áp tâm trương, hiệu áp gia tăng, trường hợp nặng suy tim loạn nhịp, phù phổi, gan to, phù hai chi dưới.

- Thần kinh cơ: run rõ ở bàn tay là triệu chứng dễ nhận biết và nổi bật kèm theo yếu cơ. Bệnh nhân thường mệt mỏi, dễ kích thích thay đổi tính tình, dễ cảm xúc, nói nhiều, bất an, không tập trung tư tưởng, mất ngủ.

Rối loạn vận mạch ngoại vi, mặt khi đỏ khi tái, tăng tiết nhiều mồ hôi, lòng bàn tay,

chân ẩm. Phản xạ gân xương có thể bình thường, tăng hoặc giảm. Đặc biệt dấu yếu cơ, teo cơ, dấu ghế đẩu (Tabouret), yếu cơ hô hấp gây khó thở, yếu cơ thực quản làm khó nuốt hoặc nói nghẹn.

Ở người trẻ tuổi triệu chứng tim mạch thường nổi bật, trong khi người lớn tuổi ưu thế triệu chứng thần kinh và tim mạch.

- Dấu tăng chuyển hóa: tăng thân nhiệt, luôn có cảm giác nóng, tắm nhiều lần trong ngày, gầy nhanh, uống nhiều nước, khó chịu nóng, lạnh dễ chịu. Ngoài ra có các biểu hiện rối loạn chuyển hóa calci gây tăng calci máu hoặc hiện tượng loãng xương ở người lớn tuổi sau mãn kinh gây biến chứng, xẹp đốt sống, gãy xương tự nhiên, viêm quanh các khớp.

- Biểu hiện tiêu hóa: ăn nhiều (vẫn gầy), tiêu chảy đau bụng, nôn mửa, vàng da.

- Tiết niệu sinh dục: Tiểu nhiều, giảm tình dục, rối loạn kinh nguyệt, vô sinh, liệt dương và chứng vú to nam giới.

- Da và cơ quan phụ thuộc: ngứa, có biểu hiện rối loạn sắc tố da, có hiện tượng bạch ban ở lưng bàn tay và các chi; tóc khô, hoe, mất tính mềm mại rất dễ rụng; rụng lông; các móng tay, chân giòn dễ gãy.

Tuy nhiên cũng cần phân biệt trên lâm sàng hai nhóm triệu chứng để chỉ định điều trị phù hợp.

(1) Thần kinh giao cảm: Nhịp tim nhanh, run tay, tăng huyết áp tâm thu, tăng phản xạ, khóe mắt rộng, nhìn chăm chú, hồi hộp, trầm cảm, kích thích và lo âu.

(2) Nhiễm độc giáp: Tăng tiêu thụ oxy, ăn nhiều, sụt cân, rối loạn tâm thần, nhịp nhanh, tăng co bóp cơ tim, giảm đề kháng hệ thống mạch máu.

2. Biểu hiện ngoài tuyến giáp

2.1. Thương tổn mắt

Thường hay gặp là lồi mắt. Có 2 loại: lồi mắt giả và lồi mắt thật (lồi mắt nội tiết), có thể không liên quan đến mức độ nhiễm độc giáp hoặc độc lập với điều trị. Vì thế có thể xảy ra sau quá trình điều trị nhất là phẫu thuật hoặc điều trị phóng xạ.

(1) Lồi mắt giả: tổn thương không thâm nhiễm liên quan đến bất thường về chức năng do tăng hoạt động của hệ thần kinh giao cảm, tăng thyroxin gây tăng co kéo cơ nâng mi làm khoé mắt rộng ra.

(2) Lồi mắt thật (lồi mắt nội tiết): tổn thương thâm nhiễm liên quan đến các thành phần hốc mắt gây bệnh mắt nội tiết trong bối cảnh tự miễn trong bệnh Basedow gây thương tổn cơ vận nhãn và tổ chức sau hốc mắt. Bệnh lí mắt thường phối hợp gia tăng nồng độ kháng thể kháng thụ thể TSH (kích thích). Theo phân loại của Hội giáp trạng Mỹ (American Thyroid Association) các biểu hiện ở mắt được phân độ như sau:

- Độ 0: không có dấu hiệu và triệu chứng.

- Độ I: không có triệu chứng, có dấu co kéo mi trên, mất đồng vận giữa nhãn cầu và trán, giữa nhãn cầu và mi trên (ưu thế triệu chứng này liên quan đến nhiễm độc giáp, hồi phục sau khi bình giáp).

- Độ II: ngoài các dấu hiệu của độ I, còn có cảm giác dị vật ở trong mắt, sợ ánh sáng (Photophobie), chảy nước mắt, phù mí mắt, sung huyết và sưng kết mạc... (thâm nhiễm cơ và tổ chức hốc mắt, nhất là tổ chức quanh hốc mắt).

- Độ III: lồi mắt thật sự, dựa vào độ lồi nhãn cầu do tẩm nhuận sau tổ chức hốc mắt (tẩm nhuận hốc mắt từ 3 - 4mm (lồi nhẹ)û; từ 5-7mm (lồi vừa) và (8mm (lồi nặng). Cần lưu ý về phương diện lâm sàng nên dựa vào yếu tố chủng tộc để đánh giá vì độ

lồi nhãn cầu bình thường đánh giá qua thước Hertel của người da vàng là 16-18mm, da trắng 18-20mm và da đen 20-22mm..

- Độ IV: thương tổn cơ vận nhãn.

- Độ V: thương tổn giác mạc.

- Độ VI: giảm hoặc mất thị lực do thương tổn thần kinh thị.

Để đánh giá một cách tương đối trung thực về sự tẩm nhuận sau hốc mắt cũng như đánh giá điều trị cần siêu âm nhãn cầu.

2. 2. Phù niêm

Tỉ lệ gặp 2-3%, thường định vị ở mặt trước cẳng chân, dưới đầu gối, có tính chất đối xứng. Vùng thương tổn dày (không thể kéo lên) có đường kính vài cm, có giới hạn. Da vùng thương tổn hồng, bóng, thâm nhiễm cứng (da heo), lỗ chân lông nổi lên, mọc thưa, lông dựng đứng (da cam), bài tiết nhiều mồ hôi. Đôi khi thương tổn lan tỏa từ chi dưới đến bàn chân.

2. 3. To các đầu chi

Đầu các ngón tay và các ngón chân biến dạng hình dùi trống, liên quan đến màng xương, có thể có phản ứng tổ chức mềm, tái và nhiệt độ bình thường phân biệt với bệnh phổi mạn. Ngoài ra có dấu chứng tiêu móng tay (onycholysis).

Ngoài các biểu hiện trên còn tìm thấy một số dấu hiệu của các bệnh lí tự miễn phối hợp khác đi kèm như suy vỏ thượng thận, suy phó giáp, tiểu đường, nhược cơ nặng, trong bối cảnh bệnh đa nội tiết tự miễn.

V. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

1. Xét nghiệm miễn dịch

Hiện diện trong máu bệnh nhân một số kháng thể chống lại tuyến giáp như:

+ Kháng thể kích thích thụ thể TSH (đặc hiệu của bệnh Basedow).

+ Kháng thể kháng enzym peroxydase giáp (TPO).

+ Kháng thể kháng thyroglobulin (Tg), không đặc hiệu vì có thể gặp trong bệnh Hashimoto.

+ Kháng thể kháng vi tiểu thể (MIC)

Điều này nói lên một số trường hợp kém đáp ứng với thuốc kháng giáp.

Sự hiện diện các loại kháng thể trên còn gặp ở một số bệnh tự miễn tuyến giáp khác như Hashimoto, bướu giáp đơn, bướu giáp nhân, u tuyến giáp với tỉí lệ thay đổi.

2. Xét nghiệm đánh giá chức năng cường giáp

Gia tăng nồng độ hormon giáp trong huyết tương

+ T3 : (95-190 ng/ dl = 1,5-2,9 nmol/l): tăng

+ FT3 : (0,2- 0,52 ng/ dl = 3- 8 pmol/ l): tăng

+ T4 : (5 - 12 (g / dl = 64 - 154 nmol/ l): tăng

+ FT4 : (0,9 - 2 ng / dl = 12 - 26 pmol / l): tăng.

+ Tỷ T3 (ng %) /T4 (microgam %): trên 20 (đánh giá bệnh tiến triển)

+ TSH siêu nhạy (0,5 - 4,5 (U/ ml): giảm.

+ Độ tập trung I131 tại tuyến giáp sau 24 giờ tăng cao hơn bình thường, giai đoạn bệnh toàn phát có góc thoát (góc chạy). Lưu ý một số thuốc kháng giáp cũng gây hiện tượng này (nhóm carbimazole). Nên đánh giá vào các thời điểm 4, 6 và 24 giờ.

+ Test Werner thường sử dụng trong giai đoạn sớm, để phân biệt với những trường hợp có độ tập trung iod phóng xạ cao (bướu đơn háo Iod, u tuyến giáp độc). Hiện

nay ít dùng vì đã có TSH siêu nhạy và chụp nhấp nháy tuyến giáp.

+ Test TRH và test Querido (kích thích tuyến giáp bằng TSH): hiện nay ít được chỉ định.

3. Xét nghiệm hình thái và cấu trúc tuyến giáp

+ Siêu âm tuyến giáp: tuyến giáp phì đại, eo tuyến dày, cấu trúc không đồng nhất, giảm âm (nhầm viêm tuyến giáp). Siêu âm Doppler năng lượng có thể thấy hình ảnh cấu trúc tuyến giáp hỗn loạn như hình ảnh đám cháy trong thời kì tâm thu và tâm trương với các mạch máu giãn trong tuyến giáp, động mạch cảnh nhất là động mạch cảnh ngoài nảy mạnh, (động mạch cảnh nhảy múa). Trong nhiều trường hợp không điển hình (khởi đầu hoặc điều trị) khó phân biệt với hình ảnh của Hashimoto.

+ Xạ hình tuyến giáp (chụp nhấp nháy tuyến giáp) giúp xác định phần nào hình thái và chức năng tuyến giáp với I123 hoặc Tc 99m: chất phóng xạ tập trung đồng đều toàn bộ hai thùy tuyến giáp - tuyến giáp phì đại - giúp phân biệt các thương tổn của các bệnh lí cường giáp khác (bướu giáp độc đa nhân, bướu giáp độc, viêm tuyến giáp...).

+ Chụp cắt lớp tuyến giáp (CT Scanner) và MRI ít được sử dụng trong chẩn đoán và cấu trúc ít khác biệt so với một số bệnh lí viêm tuyến giáp.

+ Hình ảnh giải phẫu bệnh: Tuyến giáp lớn đều cả hai thùy, tính chất lan tỏa, mềm và tân sinh nhiều mạch máu. Nhu mô giáp phì đại và tăng sản, gia tăng chiều cao của tế bào thượng bì và thừa lên vách nang tuyến, tạo ra các nếp gấp dạng nhú phản ánh tế bào tăng hoạt động. Sự loạn sản như trên thường kèm thâm nhiễm tế bào lympho, điều này phản ánh bản chất miễn dịch của bệnh và liên quan đến nồng độ kháng thể kháng giáp trong máu.

4. Thăm dò thương tổn mắt

Đo độ lồi nhãn cầu bằng thước HERTEL (đi từ bề ngoài hốc mắt đến mặt phẳng tiếp tuyến mặt trước nhãn cầu): phương pháp đơn giản, thực hiện nhiều lần, trị số thay đổi. Hạn chế của phương pháp này là không đánh giá trực tiếp thương tổn tẩm nhuận sau hốc mắt.

- Tìm kiếm dấu viêm giác mạc.

- Khám đáy mắt; đo trương lực nhãn cầu.

- Chụp cắt lớp vùng hốc mắt nhằm phát hiện sớm các bất thường ở hốc mắt, cơ vận nhãn, thần kinh thị giác khi chưa biểu hiện lâm sàng (giai đoạn tiền lâm sàng) và giúp phân biệt các nguyên nhân gây lồi mắt khác.

- Siêu âm mắt: đánh giá bất thường cơ vận nhãn và tổ chức hậu nhãn cầu (có thể đo được bề dày của tổ chức tẩm nhuận sau hốc mắt)

5. Xét nghiệm thương tổn da: Sinh thiết vùng phù mềm trước xương chày, nhuộm PAS (+) có sự lắng đọng chất glycosaminoglycan.

6. Chụp X quang xương đầu chi: Màng xương dày

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Thể điển hình

Gặp ở phụ nữ trẻ với đầy đủ các dấu chứng lâm sàng như trên.

2. Thể triệu chứng

Ưu thế một số cơ quan

Biểu hiện tim.

Biểu hiện thần kinh.

Biểu hiện cơ.

Nhược cơ nặng và Basedow.

Bệnh xương nhiễm độc giáp.

Biểu hiện tiêu hóa.

Basedow và nôn mửa.

Biểu hiện huyết học.

Thể vú to và Basedow.

Basedow và tăng cân.

3. Thể liên quan nguyên nhân

Phối hợp với các bệnh lí tự miễn khác

Suy vỏ thượng thận và Basedow.

Đái tháo đường và Basedow.

4. Các thể sinh học

- Tăng T3 chủ yếu.
- Tăng T4 chủ yếu.

5. Các thể tiến triển

Thể điển hình : trở về bình giáp sau điều trị.

Thể thoái triển tự phát : 10-20%

Thể cấp và bán cấp : trong thể bán cấp thường phối hợp với dấu gầy nhiều, tiêu chảy, rối loạn nhịp tim, có sốt và biểu hiện tâm thần; thể cấp thường xảy ra do sai lầm điều trị, đặc biệt chuẩn bị nội khoa không tốt ở bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật.

Thể vô tình cảm (apathies): thường gặp ở người lớn tuổi, bệnh cảnh trội về yếu cơ, liệt, chán ăn và rối loạn nuốt. Thường chẩn đoán khó.

6. Chẩn đoán phân biệt

- Teo cơ trong trường hợp bệnh cơ nặng cần phân biệt bệnh cơ nguyên phát.
- Liệt chu kì giáp trạng thường xảy ra ở phụ nữ Châu Á, gây liệt đột ngột và giảm kali máu, đôi khi xảy ra tự phát, có thể dự phòng bằng dùng kali và thuốc ức chế β.
- Tim trong cường giáp: khởi đầu loạn nhịp có hồi phục, không đáp ứng với digoxin, kèm tăng cung lượng tim.
- Khoảng 50% không có bệnh líi tim tiềm tàng, bệnh đáp ứng với thuốc kháng giáp.
- Người lớn tuổi biểu hiện sụt cân, bướu giáp không lớn, rung nhĩ chậm và trầm cảm (nặng gọi là cường giáp vô tình cảm = apathic hyperthyroidism).
- Người phụ nữ trẻ đôi khi khởi đầu với mất kinh, vô sinh.
- Hội chứng cường thyroxin do rối loạn albumin gia đình: do có bất thường albumin liên kết chủ yếu với T4, liên kết kém với T3, kết quả tăng T4, FT4I nhưng FT4, FT3 và TSH bình thường, cần phân biệt tình trạng bình giáp trong cường giáp.

VII. BIẾN CHỨNG

Do cơ chế bệnh sinh liên quan tự miễn bệnh có thể hồi phục tự phát hoặc do điều trị. Trong quá trình diễn biến bệnh thường gặp hai biến chứng như sau:

1. Bệnh cơ tim nhiễm độc giáp: Thường biểu hiện dưới 2 dạng

1.1. Rối loạn nhịp tim. đa dạng với nhịp nhanh xoang, ngoại tâm thu, nhịp nhanh kịch phát trên thất...

1.2. Suy tim cường giáp

Cần phân biệt 2 giai đoạn: (1) Giai đoạn đầu suy tim tăng cung lượng (nhịp tim nhanh, huyết áp tăng, cơ tim tăng co bóp...) và (2) Giai đoạn sau là thể bệnh cơ tim (phù, khó thở, tim lớn, rối loạn nhịp, suy tim, huyết áp giảm, chức năng co bóp tim giảm...).

2. Cơn cường giáp cấp

- Thường xảy ra ở bệnh nhân không điều trị hoặc điều trị kém.

- Khởi phát sau một sang chấn (phẫu thuật, nhiễm trùng hô hấp, chấn thương, tai biến tim mạch, sau sinh...).

- Khi điều trị triệt để (phẫu thuật, xạ trị liệu) không được chuẩn bị tốt. Bệnh cảnh lâm sàng với các triệu chứng:

+ Sốt cao 40-41(, đổ mồ hôi, mất nước.

+ Nhịp tim rất nhanh, rối loạn nhịp, suy tim, choáng trụy mạch.

+ Run, kích thích, thương tổn cơ (rối loạn nuốt), mê sảng, hôn mê.

+ Tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, nôn mửa, vàng da.

+ Có thể gặp cơn bão giáp vô cảm (apathetic storm) với đặc trưng yếu cơ, vô tình cảm, rối loạn tâm thần. Chẩn đoán dựa vào các dữ kiện lâm sàng được gợi ý. Nên điều trị tích cực ngay, không nên chờ đợi kết quả xét nghiệm.

3. Lồi mắt ác tính: (xem phần tổn thương mắt)

VIII. ĐIỀU TRỊ

Hiện nay có nhiều phương pháp và phương tiện điều trị bệnh Bassedow. Việc chọn lựa phương pháp điều trị tuỳ thuộc vào kinh nghiệm của thầy thuốc, điều kiện y tế cơ sở, sự dung nạp và tuân thủ của bệnh nhân trong quá trình điều trị. Dưới đây là một số phương pháp và phương tiện điều trị:

1. Điều trị nội khoa

1.1. Nhóm thuôc ức chế tổng hợp hormone giáp

- Trình bày: thường được sử dụng lâm sàng chia làm 2 loại

Carbimazole (neomercazole) 5mg, Methimazole 5mg

Propylthiouracil (PTU) 50mg, Benzylthiouracil (BTU) 25mg

- Cơ chế tác dụng:

- Ức chế phần lớn các giai đoạn tổng hợp hormone giáp

- Carbimazole ức chế khử iod tuyến giáp.

- PTU ức chế biến đổi T4 thành T3 ngoại vi.

- Carbimazole liều cao (> 60mg/ ngày) có tác dụng ức chế kháng thể kháng giáp (giảm trình bày kháng nguyên giáp, giảm phóng thích prostaglandin và cytokin từ tế bào giáp, ức chế sinh sản các gốc tự do từ tế bào T và B đặc biệt tế bào trình bày các kháng nguyên vì thế làm giảm kháng thể).

- Hiệu quả tác dụng: hằng định lượng hormone liên quan đến thời gian nửa đời của T4 và do lượng hormone tích trữ trong tuyến giáp. Hiệu quả sau 1 - 2 tuần, rõ ràng sau 3 - 6 tuần.

- Liều lượng thuốc kháng giáp tổng hợp

- Đối với nhóm Thiouracil, thời gian nửa đời khoảng 90 phút, có thể bắt đầu với liều cao chia nhiều lần, khi đạt bình giáp dùng liều độc nhất buổi sáng. PTU 100-150mg/6giờ/ngày. Sau 4 - 8 tuần giảm 50 - 200mg/một hoặc hai lần/ ngày.

- Đối với nhóm imidazole: thời gian nửa đời khoảng 6 giờ, do có tác dụng kháng giáp trên 24 giờ, dùng liều độc nhất buổi sáng bắt đầu 40mg/ ngày trong 1-2 tháng sau đó

giảm liều dần 5-20mg. Theo dõi FT4 và TSH.

- Thời gian điều trị: (tuỳ thuộc bệnh nguyên và mục đích)

- Thời gian điều trị thuốc kháng giáp từ 6 tháng đến 15 năm hoặc 20 năm.

- Tác dụng phụ của thuốc: tác dụng phụ khoảng 5% trường hợp biểu hiện tương đối đa dạng.

- Nhẹ: rối loạn tiêu hóa, phát ban, nổi mề đay, sốt, đau khớp, mất vị giác (agneusie), vàng da tắc mật (ngừng thuốc), tăng phosphatase kiềm.

- Tác dụng phụ nặng như Lupus, hội chứng Lyeel, rụng tóc, hội chứng thận hư, thiếu máu, đau đa khớp, đau đa rễ thần kinh, mất vị giác.

- Giảm bạch cầu trung tính: khi bạch cầu trung tính <1200/mm3 - phải ngừng thuốc nếu đe doạ chứng mất bạch cầu hạt, vì thế cần theo dõi sát.

- Mất bạch cầu hạt (Agranulocytose): tỷ lệ 0,1% (methimazole) và 0,5% (PTU) trường hợp, được xác định khi số lượng tế bào bạch cầu dưới 200/mm3, trên lâm sàng khó nhận biết được, cần báo trước cho bệnh nhân nguy cơ này để phát hiện và điều trị kịp thời. Ngừng bắt buộc thuốc kháng giáp và dùng kháng sinh ngay khi có dấu chứng này nhất là biểu hiện nhiễm trùng, viêm họng.

-Theo dõi khi sử dụng thuốc kháng giáp

- Kiểm tra công thức bạch cầu định kì.

- FT4 và TSH us

- Kiểm tra chức năng gan

- Một số tiêu chuẩn có thể ngưng thuốc kháng giáp

+ Dùng kháng giáp liều rất nhỏ sau một thời gian không thấy bệnh tái phát trở lại.

+ Thể tích tuyến giáp nhỏ lại (khảo sát theo siêu âm thể tích tuyến giáp (bình thường 18 - 20cm^3).

+ Kháng thể kháng thụ thể TSH (kích thích) không tìm thấy trong huyết thanh, sau nhiều lần xét nghiệm.

+ Test Werner (+): Độ tập trung I131 tuyến giáp bị ức chế khi sử dụng Liothyronine (T_3).

1.2. Các phương tiện điều trị khác

1.2.1. Ức chế vận chuyển iode

Chất Thiocyanate và perchlorate ức chế vận chuyên iode nhưng sử dụng thường bất lợi, chỉ trong một vài trường hợp đặc biệt.

1.2.2. Iode vô cơ

Khi phối hợp lugol thì cần sử dụng thuốc kháng giáp trước đó 1- 2 giờ.

Chỉ cần 6mg Iodur đủ ức chế tuyến giáp. Không sử dụng iod vô cơ đơn độc mà cần phối hợp với thuốc kháng giáp đề phòng hiện tượng thoát ức chế.

Chỉ định hiện nay đối với iode vô cơ chủ yếu là:

+ Chuẩn bị ngắn ngày trước khi phẫu thuật cắt giảm tuyến giáp và

+ Điều trị cơn bão giáp.

Trước đây người ta thường sử dụng iode trong nhiều tháng (trên 8 tháng với 62%). Hiện nay liệu trình sử dụng iode trung bình 10 -15 ngày.

Chất iopanoic acid và ipodate sodium (ipodate 500 mg/ ngày, đường uống) có tác dụng ức chế T4 thành T3 và ức chế phóng thích T4, sau 24 giờ ức chế T3.

1.2.3. Lithium

Thận trọng ở bệnh nhân có bệnh lí tim mạch và rối loạn chuyển hóa, nhất là mất nước liều dùng 300 - 450 mg / 8m giờ và duy trì nồng độ 1 mEq/l.Chỉ xữ dụng khi bệnh nhân dị ứng với Thionamide hoặc iode.

1.2.4. Glucocorticoide

Dexamethasone liều 2 mg/ 6 giờ có thể ức chế phóng thích hormonee giáp.

1.2.5. Thuốc ức chế ((propranolol, atenolol, esmolol)

Liều propranolol trung bình 20 - 80 mg/ 6 - 8 giờ.

1.2.6. Thuốc chống đông

Rung nhĩ chiếm tỉ lệ từ 10 - 25% bệnh nhân Basedow, nhất là bệnh nhân lớn tuổi. Warfarin dễ gây xuất huyết sau khi điều trị phóng xạ. Aspirin có chỉ định nhưng thận trọng nếu sử dụng liều cao (aspirine làm tăng FT3 và T4 do giảm kết hợp protein).

1.2.7. An thần. Nên chọn nhóm barbiturate có tác dụng giảm lượng thyroxine do gia tăng thoái biến.

1.2.8. Cholestyramine. Dùng 4 mg, ngày 4 lần có thể làm giảm T4.

2. Phẫu thuật cắt giảm tuyến giáp gần toàn phần

2.1. Chỉ định

+ Bệnh tái phát sau nhiều lần điều trị.

+ Tuyến giáp quá lớn.

+ Cường giáp ở phụ nữ có thai đáp ứng kém với điều trị nội khoa.

2.2.Chuẩn bị trước mổ

Tốt nhất nên điều trị nội khoa đạt bình giáp trước khi phẫu thuật.

2.3. Theo dõi sau mổ

Theo dõi mỗi 4 - 6 tuần để phát hiện suy giáp hoặc cường giáp trở lại. Lưu ý có thể có suy giáp nhẹ tự hồi phục trong vòng 4 - 6 tuần. Suy phó giáp khoảng 3%, liệt dây thần kinh quặt ngược vì thế đòi hỏi phẫu thuật viên có kinh nghiệm.

3. Điều trị Iode phóng xạ

Dùng I131 tập trung tại tuyến giáp để phá hủy nhu mô tuyến giáp tại chỗ, hiện là phương pháp điều trị được chọn lựa do hiệu quả cao, kinh tế và không có phản ứng phụ nghiêm trọng, chưa có bằng chứng cho rằng điều trị iod phóng xạ ảnh hưởng trên bệnh lí mắt trong Basedow hoặc gia tăng nguy cơ ác tính.

3.1. Chỉ định

- Có thể từ 35 tuổi trở lên
- Bệnh tái phát nhiều lần - không phẫu thuật được
- Khó khăn trong theo dõi (người lớn tuổi)
- Suy tim
- Dị ứng thuốc kháng giáp

Trường hợp suy tim, nhiễm độc giáp nặng, tuyến giáp có thể tích lớn (trên 100 gam), nên điều trị đạt được bình giáp trước khi điều trị iod phóng xạ.

3.2. Chống chỉ định

Tuyệt đối trường hợp thai nghén, tuy nhiên chưa có bằng chứng cho rằng điều trị iod phóng xạ có thể gây ra một số hậu quả xấu ở tử cung (nguy cơ bất thường bẩm sinh thai nhi ở phụ nữ sau khi điều trị phóng xạ) và buồng trứng (phóng xạ vào buồng trứng rất thấp tương đương với liều thăm dò X quang).

4. Điều trị một số tình huống đặc biệt

4.1. Điều trị mắt trong bệnh Basedow

* Thể nhẹ: các biện pháp tại chỗ, dùng nước mắt nhân tạo cho trường hợp khô mắt., nằm đầu cao buổi tối, nhỏ Methyl cellulose (0,5%) khi ngủ để bảo vệ giác mạc. Ức chế (để giảm co kéo mí mắt.

* Thể nặng: Mang kính hoặc băng mắt., Làm ẩm tại chỗ., Kháng sinh., Phẫu thuật khâu sụn mi,

* Thể ác tính: Prednisolone 1,5mg/ kg/ngày chia đều, 4 - 12 tuần, sau đó giảm liều duy trì 5-10 mg/ ngày. Có thể dùng methylprednisone 15mg/kg mỗi 2 tuần, azathioprine hoặc cyclophosphamide hoăc cyclosporine A khi corticoide thất bại. Trích huyết tương (hiện nay phương pháp này không sử dụng). Điều trị quang tuyến bên ngoài vào sau hốc mắt liều 2000 C. Gy trong 10 liều với thời gian trong hai tuần. Can thiệp dẫn lưu giảm áp lực nội nhãn, phẫu thuật cơ vận nhãn. Các biện pháp trên có thể giảm lồi nhãn cầu 5 - 7 mm.

Gần đây người ta xứ dụng Colchicine và Pentoxifylline

4.2. Điều trị phù niêm trong Basedow

Bôi tại chỗ 1mg betamethasone (Celestoderm) hoặc fluocinolone (Synalar).

4.3. Điều trị cơn bão giáp

Đây là cấp cứu nội tiết vì thế cần điều trị, chăm sóc và theo dõi tích cực.

+ Thuốc kháng giáp: Propylthiouracil (PTU) 250 - 300mg / 6 giờ hoặc Méthimazole 25mg/6 giờ uống hoặc đặt hậu môn (trường hợp không uống được). Trường hợp nặng có thể tăng PTU 100 mg/ 2 giờ.

+ Iode: Sử dụng hai giờ sau khi dùng thuốc kháng giáp, dùng thêm Sodium - Iodide 1g/tĩnh mạch/24 giờ hoặc dung dịch bão hòa potassium - Iodide 10 giọt/12 giờ hoặc Ipodate Sodium 1g/ngày đường uống hay đường tĩnh mạch.

+ Propranolol 40 mg đường uống hoặc 1 - 2 mg đường tĩnh mạch mỗi 6 giờ, trong trường hợp có bệnh lí mạch vành đi kèm. Hoặc Verapamil 5-10mg/6 giờ/ tĩnh mạch chậm (trường hợp chống chỉ định ức chế β).

+ Hydrocortisone - hemisucinate 50mg/6 giờ đường tĩnh mạch (do cortisol dự trữ bị giảm và nhu cầu cortisol tăng trong stress).

+ Mền lạnh

+ Hạ sốt bằng Paracetamol (không dùng aspirine)

+ Bù dịch, điện giải và chế độ dinh dưỡng rất quan trọng.

+ An thần và Phenolbarbital.

+ Thở oxy, lợi tiểu và Digitalis được chỉ định trong trường hợp có suy tim.

+ Điều trị hoặc ngăn cản yếu tố khởi phát.

+ Kháng sinh, chống dị ứng, chăm sóc sau mổ.

Trường hợp nặng không hiệu quả điều trị nội khoa cần trích máu hoặc thẩm phân phúc mạc để giảm bớt nồng độ hormone giáp lưu hành.

+ Kiểm tra thường xuyên nồng độü kích tố giáp mỗi 3 - 4 ngày để điều chỉnh thuốc.

Phối hợp PTU, iode, Dexamethasone có thể làm lượng T3 trở về bình thường sau 24 - 48 giờ.

4.4. Điều trị suy tim

Đây là vấn đề hết sức tinh tế và cân nhắc trước khi chọn lựa thuốc điều trị.

+ Suy tim tăng cung lượng: Chủ yếu là thuốc kháng giáp tổng hợp phối hợp ức chế bê ta nếu không chống chỉ định.

+ Suy tim giảm cung lượng.: Bên cạnh thuốc kháng giáp tổng hợp cần phối hợp với thuốc trợ tim, lợi tiểu, thận trọng thuốc ức chế bêta.

4.5. Điều trị Basedow ở phụ nữ có thai

- Chống chỉ định điều trị I131

- Không dùng iod trong quá trình điều trị, gây suy giáp treø sơ sinh.

- Điều trị nội khoa.

+ Kháng giáp tổng hợp: Ba tháng đầu dùng PTU và ba tháng giữa có thể phẫu thuật.

+ Propranolol có thể sử dụng (lưu ý suy hô hấp và kém phát triển thai nhi nếu sử dụng liều cao và kéo dài).

Trong thời gian cho con bú có thể sử dụng PTU vì thuốc qua sữa mẹ không đáng kể. Thai nhi cần được theo dõi sát trong quá trình sử dụng thuốc kháng giáp.

4.6. Điều trị chứng giảm - mất bạch cầu hạt

Trong quá trình điều trị thuốc kháng giáp tổn hợp thường xuyên kiểm tra công thức bạch cầu nếu phát hiện số lượng bạch cầu hạt dưới 1200 mm3 cần phải theo dõi sát do có nguy cơ mất bạch cầu hạt nếu bạch cầu dưới 200 / mm3. Ngưng thuốc kháng giáp và tuỳ mức độ và xữ dụng thêm Neupogen (Filgrrstim) hoặc Leucomax (Molgramostim)

IX. TIÊN LƯỢNG

Tiên lượng bệnh nhân tuỳ thuộc thể bệnh, phương tiện điều trị và theo dõi.

BƯỚU GIÁP ĐƠN

Mục tiêu

1. Biết phân biệt bướu cổ đơn thuần và bướu cổ dịch tễ.
2. Hiểu được các nguyên nhân gây bướu cổ.
3. Chẩn đoán xác định, phân biệt và chẩn đoán mức độ bướu giáp đơn
4. Các biến chứng của bướu giáp đơn
5. Chỉ định được điều trị bướu giáp đơn.
6. Trình bày được cách sử dụng iode phòng bệnh bướu cổ

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

1. Bướu cổ dịch tễ: còn gọi là bướu giáp địa phương hay bướu giáp lưu hành: Khi nhu cầu sinh lý của iode không đủ trong quần thể dân chúng, thì sẽ phát sinh hàng loạt bất thường, bao gồm tổn thương chức năng tuyến giáp va, khi thiếu iode trầm trọng gây ra bướu cổ dịch tễ hay đần độn dịch tễ, giảm thông minh và tăng tử suất chu sinh và sơ sinh. Những biến chứng này thật sự là 1 trở ngại lớn cho sự phát triển của quần chúng và được nhóm lại thành một tên chung là rối loạn do thiếu iode.

Từ đó người ta định nghĩa bướu cổ dịch tể như là sự phì đại của tuyến giáp khu trú hay toàn thể trong hơn 10% quần chúng.

2. Định nghĩa bướu cổ rải rác: là sự phì đại tổ chức tuyến giáp có tính chất lành tính toàn bộ hay từng phần không có triệu chứng suy hay cường giáp, không do viêm, không có tính chất địa phương (tức vùng không có dịch tễ), các yếu tố gây bệnh không ảnh hưởng trong quần thể chung.

Nhiều nguyên nhân khác nhau làm tuyến giáp lớn có lẽ là chung cho cả bướu cổ lẻ tẻ và bướu cổ dịch tễ.

II. DỊCH TỄ HỌC

Bướu giáp đơn thường gặp ở nư nhiều hơn nam, tỉ lệ mắc bệnh cao ở một số địa phương. Trên thế giới có những vùng địa dư thiếu iode: như vùng núi có nguy cơ bướu cổ rất cao: vùng tuyết phủ, Hy mã lạp sơn (Himalaya, Andes)

Tuy nhiên người ta cũng thấy thiếu iode ở những vùng có biên độ thấp, rất xa đại dương như lục địa vùng Trung Phi, lục địa Châu Âu hiện nay. Không có con số chính xác cho biết số lượng nhân loại có nguy cơ phát triển rối loạn do thiếu iode.

Một đánh giá được xem là có thể đang kiểm chứng > 800 triệu, trong đó có 3 triệu bị đần độn dịch tễ.

Tại Việt nam, theo điều tra của Bộ Y tế (1993) về iode niệu ở trẻ em 9 - 11 tuổi, có 94% thiếu iod.

III. BỆNH NGUYÊN

1. Thiếu iode: gặp trong vùng địa dư đặc biệt như vùng núi và một số vùng đã nêu đã trên.

2. Rối loạn kích thích tố nữ: xảy ra ở phụ nữ dậy thì, có thai, tiền mãn kinh

3. Do chất kháng giáp: bắp cải trắng hay thuốc kháng giáp tổng hợp hoặc chất ngăn cản sự tải iode như Thiocyanate, Perchlorate

Sắn cũng gây bướu cổ dịch tễ, vì sắn có chứa Glucoside cyanogénique, Linamarin, chất này khi bị thủy phân giải phóng cyanure, trong cơ thể cyanure bị khử độc thành thiocyanate, mà thiocyanate ức chế bơm iode tuyến giáp và gia tăng sự thanh thải iode ở thận, hậu quả là thiếu iode cơ thể

4. Do bất thường tổng hợp KTT tuyến giáp

Do thiếu enzyme ảnh hưởng đến sự sinh tổng hợp KTT tuyến giáp.

Do sự sai lệch bẩm sinh trong sự tổng hợp thyroxin sản xuất ra iodoprotein bất thường.

5. Dùng iode liều cao gây ức chế tổng hợp hormon giáp do hiệu quả Wolff Chaikoff (tác dụng thoáng qua)

6. Mất iode: tiêu chảy kéo dài, hội chứng thận hư (giảm protein tải iode), thai nghén (tăng thải iode nước tiểu).

IV. CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Trong bướu cổ, giảm thyroxin sẽ kích thích tuyến yên tăng tiết TSH gây bướu giáp và tăng sản xuất hormon giáp, đây chỉ là hiện tượng bù trừ, phản ứng để cung cấp cho cơ thể đủ thyroxin, do đó tuyến giáp không bị suy hay giảm chức năng.

2.Nồng độ iode trong máu và trong tuyến giáp giảm, làm tuyến giáp phì đại để bù trừ cũng qua cơ chế trên.

3. Vấn đề bướu nhân chưa được giải thích rõ rệt lắm, người ta cho rằng bắt đầu to toàn bộ tuyến giáp và sau đó thu lại còn một hay nhiều nhân. Có ý kiến khác cho rằng TSH tác dụng lên một số nhỏ nang tuyến giáp, và bướu dạng keo là hậu quả của bướu hay phì đại tế bào.

V. TRIỆU CHỨNG

1. Triệu chứng lâm sàng

1.1. Triệu chứng cơ năng

Đối với bướu giáp đơn thuần: bệnh nhân thường có tình trạng bình giáp.

Đối với bướu cổ dịch tễ thì ảnh hưởng đến sự phát triển cơ thể nhất là ở trẻ em, giảm thông minh, đần độn.

1.2. Triệu chứng thực thể:

Đối với bướu giáp đơn đều: chỉ tình cờ thấy bướu lớn, hoặc do người khác phát hiện có một khối u ở giữa cổ, sờ có ranh giới rõ, không dính vào da, không đau, mềm hay chắc, di động theo nhịp nuốt lên xuống, khi bướu to có thể gây chèn; không có tiếng thổi tại đỉnh bướu.

Đối với bướu giáp nhiều nhân: gồm nhiều khối tròn đường kính từ 0,5 - vài cm.

1.3. Phân độ bướu cổ có tính dịch tễ

Kích thước bình thường của mỗi thùy TG: 2,5-4cm chiều cao, 1,5-2cm chiều rộng,1-1,5 chiều dày; trọng lượng của TG 10-20g.

2. Triệu chứng cận lâm sàng

- Định lượng FT3, FT4 bình thường.

Bình thường FT4 = 0,8 - 2,4ng/dl, hoặc 8 - 18pg/ml, hoặc 10 - 30nmol/L.

FT3 = 0,4ng/dl, hoặc 3 - 4pg/ml

Bình thường tuyến giáp tiết T4 được chuyển dạng thành T3 ở mô ngoại biên dưới tác dụng của désiodases. T3 là hormone hoạt động trên thụ thể tế bào đích. Vì thế tốt nhất là đo FT3, FT4, phản ảnh hoạt tính sinh học, và nhất là FT4 đánh giá trung thực sự sản xuất TG, còn FT3 đặc hiệu cho sự điều hòa ngoại biên.

Còn T3 và T4 toàn phần ít trung thực, do dễ bị biến đổi bởi các yếu tố ngoại lai ảnh hưởng đến chất tải protein:

+ Yếu tố tăng protein tải hay tăng T4 toàn phần: oestrogen, thai nghén, viêm gan nhiễm trùng, u tủy, collagenose...

+ Yếu tố làm giảm T4: suy dưỡng, giảm protid máu, xơ gan, thuốc androgene, corticoide liều cao..

+ Yếu tố ngăn cản sự kết hợp với protein tải: hydantoin, clofibrate, héparine, phenylbutazone.

- TSH cực nhạy (TSH us) bình thường (TSH = 0,3 - 4mUI/L).

TSH kiểm soát TG, sự tiết TSH được điều hòa rất nhạy bởi nồng độ hormone giáp ngoại biên qua cơ chế hồi tác (feed back).

Dùng kỹ thuật cực nhạy thế hệ II hiện nay là 0,1mUI/L, thì TSHus < 0,1mUI/L là cường giáp. Thế hệ III là 0,01mUI/L thì TSH us < 0,01mUI/l là cường giáp.

- Độ tập trung I131 bình thường, trừ trường hợp bướu đơn háo iode, cần làm thêm nghiệm pháp Werner để loại trừ cường giáp.

Bình thường độ tập trung I131 tại tuyến giáp ở các thời điểm 2 giờ là 15%, 6 giờ là 25%, sau 24 giờ là 40%.

- Chụp nhấp nháy xạ hình giáp (Sintigraphie): cho biết hình thái tuyến giáp, chức năng tuyến giáp, khả năng bắt giữ phóng xạ I131 hoặc 99 Technétium của chủ mô giáp (xét nghiệm này cần thiết trong chỉ định bướu hòn): trong bướu đơn, iode phân bố đều khắp tuyến giáp.

- Định lượng T3, T4 tự do bình thường.

- TSH cực nhạy bình thường

- Độ tập trung I131 bình thường, trừ trường hợp bướu đơn háío iode

- Sinh thiết: có khi cần thiết, cho thấy các biến đổi lành tính như trong phần giải phẫu bệnh.

- Đối với bướu cổ dịch tễ hay bướu cổ địa phương, cần đo iode niệu/ngày, hoặc tỉ lệ iode niệu/créatinine niệu để đánh giá sự trầm trọng của thiếu hụt iode:

+ Mức độ nhẹ: 50 - 99 (g/ngày hoặc 50 - 99 (g/g créatinine niệu.

+ Mức độ trung bình: 25 - 49 (g/ngày hoặc 25 - 49 (g//g créatinine niệu.

+ Mức độ nặng < 25 (g/ngày hoặc 25 (g/g créatinine niệu.

- Siêu âm để biết cấu trúc TG và thể tích TG

Tuổi	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
V(ml) Giới hạn trên	3,5	4	4,5	5	6	7	8	9	10,5	12	14	16

Thể tích tối đa (giới hạn trên) ở người trưởng thành 18 ml.

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dịch tễ và lâm sàng cũng đủ để chẩn đoán.

Trường hợp bướu cổ lẻ tẻ, nên khám kỹ hơn về lâm sàng và xét nghiệm để thăm dò chức năng tuyến.

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. Bướu giáp có suy giáp: chỉ khác nhau về triệu chứng suy giáp.

2.2. Bướu giáp có cường giáp như Basedow, bướu giáp độc lâm sàng có dấu cường giáp, tính chất đặc biệt của bướu và cận lâm sàng giúp cho chẩn đoán dễ.

2.3. Bướu giáp đơn kết hợp với rối loạn thần kinh thực vật: có triệu chứng giống nhau là có bướu cổ, kèm dễ mệt hay hồi hộp, nhịp tim nhanh nhưng nhịp tim dễ trở

lại bình thường khi nghĩ ngơi hay dùng an thần, lòng bàn tay có nhiều mồ hôi nhưng không nóng, các XN thăm dò chức năng tuyến giáp bình thường.

2.4. Bướu giáp đơn háo iode: không có dấu hiệu cường giáp, chỉ có độ tập trung I131 cao, nhưng nghiệm pháp Werner > 50%, các XN khác bình thường.

2.5. K tuyến giáp: rất cứng, có thể có triệu chứng chèn ép và hạch di căn, không tập trung I131, sinh thiết đểloại trừ.

2.6. Viêm tuyến giáp bán cấp và mạn (Hashimoto, Riedel), bướu giáp lan tỏa, có khi nhiều nhân, cứng, tốc độ máu lắng tăng, (globulin tăng, tự kháng thể kháng giáp cao, KT kháng TPO, sinh thiết tổ chức giáp để loại trừ.

2.7. U ngoài tuyến giáp: không di động theo nhịp nuốt

VII. BIẾN CHỨNG

1. Xuất huyết trong bướu: bướu to nhanh, đau và nóng, dấu chèn ép cấp

2. Cường giáp: thường xảy ra ở bướu nhiều nhân, bướu lâu năm, Basedow hóa phần tuyến bình thường xen kẽ giữa các nhân, thường do cung cấp iode quá nhiều (iode- Basedow).

3. Ung thư hóa.

4. Riêng đối với bướu cổ do thiếu iode ở người mẹ mang thai: có thể ảnh hưởng đến sự chậm phát triển về tinh thần và thể chất của thai nhi

VIII. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

Nhằm bình thường hóa nồng độ hormonee tuyến giáp, mà không đòi hỏi tuyến giáp phải tăng hoạt và phì đại, do đó nếu bệnh nguyên:

Thiếu iode thì cung cấp iode, không do thiếu iode, cung cấp thêm hormonee giáp tổng hợp.

Trong bướu giáp đơn do thiếu iode, điều trị bằng iode hay hormonee giáp làm tuyến giáp nhỏ lại nhiều hay ít thay đổi tuỳ thuộc nhiều yếu tố, như thời gian xuất hiện bướu, kích thước bướu, độ xơ hoá của bướu.

Trong những nguyên nhân khác gây bướu giáp đơn lan toả không độc, Levothyroxine có thể được dùng với mục đích nhằm giảm kích thước tuyến giáp

2. Điều trị cụ thể

2.1. Điều trị bướu giáp đơn lan toả (không độc).

2.1.1. Điều trị ngoại khoa

Hạn chế tối đa phẫu thuật vì bướu giáp trong trường hợp này lớn là do hoạt động bù, nếu cắt bỏ dễ bị suy giáp, nhất là hiếm khi chỉ định đối với các bướu lớn lan toả. Tuy nhiên can thiệp phẫu thuật có thể đặt ra trong những trường hợp sau:

Bướu giáp quá lớn gây chèn ép (khó nuốt, khó thở, nói khàn). Bướu giáp lâu năm dễ bị ung thư hoá hoặc nghi ngờ ung thư hoá. Bướu nhiều nhân

Vì lý do thẩm mỹ.

Sau khi phẫu thuật, phải thường xuyên kiểm tra FT4, TSH để phát hiện suy giáp kịp thời

2.1.2. Điều trị nội khoa

* Đối với bướu giáp do thiếu iode hay bướu giáp địa phương:

Phần lớn không hoặc ảnh hưởng rất ít đến chức năng tuyến giáp, nhưng nguyên nhân chính là do thiếu iode, nên tốt nhất là đưa iode vào điều trị và dự phòng, Iode có nhiều dạng:

- Iode dưới dạng iodur de potassium (IK) (Lugol) 1 mg muối KI/ngày, tối thiểu trong 6 tháng, hoặc iodat de potassium (KIO_3).

Cần theo dõi biến chứng Iode-Basedow

Tuy nhiên vì cơ chế Feedback còn bình thường, nên có thể sử dụng hormonee giáp để làm giảm thể tích tuyến giáp. L. Thyroxine viên được chỉ định khi:

+ Lâm sàng và siêu âm xác định bướu giáp lớn.

+ Nồng độ Thyroxine giảm và TSH huyết tương tăng.

+ Thể tích tuyến giáp có nhỏ lại so với trước khi điều trị

- Thyroxin (Levothyroxine, L-Thyroxine, Levothyrox) (T4), viên 50µg, 75µg, 100µg, liều tuỳ thuộc vào tình trạng bệnh nhân 0.5- 2 viên/ng

Levothyroxine có 1/2 đời là 7 ngày, hấp thu tốt, dùng buổi sáng để tránh mất ngủ

- Triiodothyronine (Liothyronine) (T3) viên 25 µg, 1- 2 viên/ng, ít dùng vì hấp thu nhanh, 1/2 đời ngắn, hiệu quả chỉ thoáng qua. Không dùng ở bệnh nhân THA, bệnh mạch vành.

Ở người trẻ, liều bắt đầu 100 µg/ngày, và ngưng khi TSH ở mức bình thường-thấp

Theo dõi cho tăng liều dần để đạt hiệu qủa tốt, theo dõi biến chứng cường giáp (mạch nhanh, gầy).

Ở bệnh nhân già, liều khởi đầu 50 µg/ngày, cần cho liều tăng dần theo dõi cơn đau thắt ngực và đo điện tim.

Kết quả

- Bởi vì có khả năng bệnh tuyến giáp tự miễn tiềm tàng, nên thận trọng không dùng thyroxine đặc biệt khi khi TSH ở giới hạn thấp.

- Ở bệnh nhân già, bướu nhân hoặc bướu xơ hoá, khả năng bướu co nhỏ lại chừng 1/3, bệnh thường giảm sau 3-6 tháng điều trị, nếu sau thời gian này không giảm thì khó có hiệu quả tốt.

* Đối với bướu cổ lẻ tẻ không do thiếu iode:

Vẫn điều trị bằng thyroxine liều như trên, nhằm giảm phì đại tuyến giáp

* Điều trị bướu giáp đa nhân không độc.

- Phần lớn bướu giáp đa nhân không độc có thể để bảo tồn.

- Cung cấp thyroxine hiếm khi làm tuyến giáp nhỏ lại.

Nếu dùng Levothyroxine, dùng liều khởi đầu là 50 µg/ngày, có thể tăng dần liều, nhưng theo dõi TSH.

Chất cản quang hoặc các chất chứa iode nên tránh vì có nguy cơ đưa đến cường giáp do iod (iod-Basedow) do tăng sản xuất hormonee giáp của các nhân giáp.

- Xạ trị liệu ngày càng được chỉ định vì làm kích thước tuyến nhỏ lại, và có thể cắt bỏ chọn lọc các nhân tự trị. Liều I131 phụ thuộc vào kích thước tuyến giáp, và sự bắt giữ iode phóng xạ. Thường khoảng ≥ 100 µCurie/gram mô tuyến. Điều trị có thể lập lại nếu cần. Phần lớn bệnh nhân, kích thước tuyến giáp giảm khoảng 40-50%.

- Khi có sự chèn ép cấp xảy ra, glucocorticoid hoặc phẫu thuật có thể cần thiết được chỉ định.

Suy giáp sau xạ điều trị bướu giáp đa nhân không độc ít xảy ra hơn so sau xạ điều trị Basedow. Tuy nhiên khoảng trên 5% suy giáp tự miễn có thể xảy ra sau điều trị bệnh bướu giáp đa nhân không độc.,.

IX. PHÒNG BỆNH

Đối với vùng thiếu iode

Có nhiều phương pháp để bổ sung

1. Muối iode hóa

Nồng độ iode trộn vào muối được đề nghị là 1 phần iode cho 10.000-100.000 phần muối, bằng cách dựa trên sự tiêu thụ khoảng 5g-10g muối/ngày, cung cấp chừng 50-500µg iode/ng. Hiện nay dùng iodat bền vững hơn iodure (IK) do đặc tính ổn định của nó trong vùng nhiệt đới ẩm thấp,

Dự phòng bướu cổ bằng cách dùng muối iode có kết quả tốt trong một số QG như Hoa kỳ, Thuỵ sĩ, Ấn độ, Mêxico, Phần lan, Tiệp khắc. Tại Hoa Kỳ sau 30 năm cung cấp iode dự phòng đã giảm độ tập trung phóng xạ vào thời điểm 24 giờ từ 40-45% (1960) xuống còn 8-30% (1990). Tuy nhiên theo khuyến cáo của TCYTTG (1996) về sử dụng muối iode cần lưu ý:

- Khoảng 20% iode bị mất đi từ khi sản xuất cho đến khi sử dụng.
- Khoảng 20% iode bị hư biến trong quá trình chế biến thức ăn
- Lượng muối sử dụng trung bình trong ngày là 10g.

Cách trộn

Kali iodat (iodate de potassium: KIOµ) hoặc iodure Kali (IK) 20-25 mg/kg muối, tương ứng nhu cầu trung bình là 150- 300 µg/ngày.

Sự cung cấp được đánh giá tốt khi nồng độ iode trong nước tiểu trung bình từ 100-200µg iode/l

2. Dầu iode: hấp thụ chậm

- Lipiodol

+ Đường uống: 1ml chứa 480mg iode, liều duy nhất bằng 1ml, dự phòng 1-2 năm.

+ Tiêm bắp: liều 0,5-1ml (1ml chứa 480mg iode), dự phòng bướu cổ và chứng đần địa phương trong 3 - 5 năm.

Trẻ em <1tuổi: liều 0.5ml, TB ở mông

Trẻ em >1tuổi và người lớn TB ở tay, liều 1ml

3. Nước pha iode: iode loại dung dịch đậm đặc I2, IK hay KIO_3 cho vào nước uống đạt nhu cầu 150µg /ngày.

4. Lugol: 5g I2 + 10g IK trong 100ml (hoặc 6mg iode chứa trong 1 giọt Lugol). Thời gian tác dụng ngắn hơn so với loại dầu iode, nên cho nhiều lần trong ngày

Có nhiều cách bổ sung iode, nhưng iode hóa muối là phương pháp được ưa chuộng nhất trong việc bổ sung iode ở quần thể thiếu hụt iode.

SUY GIÁP

Mục tiêu

1. Nêu được nguyên nhân suy giáp.
2. Nêu được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng suy giáp.
3. Nêu được phương pháp chẩn đoán suy giáp.
4. Nêu được nguyên tắc và phương pháp điều trị cụ thể suy giáp.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy giáp (SG) là một bệnh cảnh xuất hiện do sự thiếu hụt hormone giáp, gây nên những tổn thương ở mô, những rối loạn chuyển hóa. Những thay đổi bệnh lý này được gọi là triệu chứng giảm chuyển hóa (hypometabolism).

Bệnh khá thường gặp, tỷ lệ trội ở nữ, tỉ lệ bệnh gia tăng theo tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh khoảng 1% ở nữ và 0,1% ở nam, tỷ lệ suy giáp tăng hơn nhiều ở những vùng có bướu giáp địa phương.

II. NGUYÊN NHÂN

1. Suy giáp tiên phát. Bệnh xảy ra do tổn thương tại chính tuyến giáp, chiếm hơn 90% các trường hợp suy giáp.

1.1. Viêm tuyến giáp Hashimoto: đây là nguyên nhân hay gặp nhất. Tuyến giáp có thể lớn hoặc teo, có khi đi kèm với Addison và các rối loạn nội tiết khác.

1.2. Tai biến do điều trị: nhất là với iode phóng xạ, phẫu thuật tuyến giáp, riêng với thuốc kháng giáp tổng hợp, ít gặp hơn.

1.3. Cung cấp iode không hợp lý (thừa iode, thiếu iode): suy giáp do thiếu iode đang còn là vấn đề ở Việt Nam.

1.4. Viêm tuyến giáp bán cấp, viêm giáp sau sinh: thường xảy ra sau giai đoạn nhiễm độc giáp trước đó, suy giáp ở đây chỉ tạm thời.

1.5. Các nguyên nhân suy giáp tiên phát khác: (hiếm).

- Thiếu enzyme tổng hợp hormne giáp bẩm sinh.
- Các chất kháng giáp trong thức ăn
- Lithium: điều trị bệnh tâm thần.

2. Suy giáp thứ phát. Suy tuyến yên do u lành (adenoma) tuyến yên, do phẫu thuật tuyến yên, hoặc do tuyến yên bị hoại tử trong bệnh Sheehan.

3. Suy giáp đệ tam cấp. Do rối loạn chức năngẫhớng yên giáp tại vùng dưới đồi, bệnh cảnh hiếm.

4. Suy giáp do đề kháng hormone giáp ở ngoại biên. Bệnh ít gặp.

III. BỆNH HỌC

Suy giáp tiên pháp - Bệnh phù niêm (myxedema). Hay gặp ở nữ,î xung quanh lứa tuổi 50. Bệnh thường xuất hiện từ từ dễ lẫn với các triệu chứng của mãn kinh.

1. Lâm sàng: Da, niêm mạc bị thâm nhiễm bởi một chất dạng nhầy chứa nhiều polysaccarid acid hút nước, gây phù cứng ấn không lõm.

1.1. Da niêm mạc

Mặt tròn như mặt trăng, vẻ mặt vô cảm. Nhiều nếp nhăn ở trán trông già trước tuổi. Mi mắt phù, rõ ở mi dưới, gò má hơi tím, có nhiều mao mạch giãn, môi dày tím tái, phần còn lại của da mặt có màu vàng bủng.

Bàn tay dày, các ngón tay khó gấp, da lạnh đôi khi tím tái, gang bàn tay bàn chân có màu vàng (xanthoderma).

Lưỡi to, giọng khàn trầm (do thâm nhiễm dây thanh đới), ù tai, nghe kém (do thâm nhiễm vòi Eustache). Khi ngủ tiếng ngáy to (do niêm mạc mũi, hầu họng bị phù niêm).

Da phù cứng, khô, bong vảy. Tóc khô dễ rụng, đuôi mày rụng, lông nách, lông mu rụng. Móng tay, chân có vạch, dễ gãy.

1.2. Triệu chứng giảm chuyển hóa

Là dấu soi gương của nhiễm độc giáp.

- Sợ lạnh, thân nhiệt giảm, tay chân lạnh, khô.

- Uống ít, tiểu ít, bài tiết nước tiểu chậm sau uống.

- Tăng cân dù ăn kém

- Tiêu hóa: táo bón kéo dài, kèm giảm nhu động ruột.

- Yếu cơ, chuột rút, đau cơ.

- Dấu tâm thần kinh và rối loạn thần kinh thực vật: trạng thái vô cảm, thờ ơ. Suy giảm các hoạt động cơ thể, hoạt động trí óc, hoạt động sinh dục.

Giảm tiết mồ hôi.

1.3. Tim mạch

- Tim chậm < 60l/ phút, huyết áp thấp (chủ yếu tâm thu), tốc độ tuần hoàn giảm các biểu hiện này do giảm chuyển hóa.

- Các dấu thâm nhiễm cơ tim, màng ngoài tim.

Đau trước tim hoặc cơn đau thắt ngực thật sự, khó thở khi gắng sức. Nghe tim: tiếng tim mờ, chậm,có khi tiếng tim không đều.

ECG: nhịp chậm, điện thế thấp các phức bộ QRS, có khi ST chênh xuống, sóng T dẹt hoặc đảo ngược. Hình ảnh điện tim sẽ trở lại bình thường sau điều trị bằng hormone giáp.

X quang bóng tim to, đập yếu. Có khi tràn dịch màng ngoài tim, dịch có nhiều protein và cholesterol. Siêu âm tim giúp phân biệt tràn dịch màng tim với thâm nhiễm mucoid ở cơ tim. Có khi huyết áp tăng do xơ vữa động mạch.

1.4. Triệu chứng hô hấp

Thở nông, tần số chậm, đáp ứng hô hấp kém đối với sự tăng CO2 máu hoặc giảm O2 máu. Suy hô hấp cấp là một triệu chứng chủ yếu của hôn mê phù niêm.

1.5. Chức năng thận

Giảm chức năng thận, giảm mức lọc cầu thận, giảm khả năng thải nước khi quá tải, do đó dễ dẫn đến ngộ độc nước ở bệnh nhân suy giáp nếu nước tụ do được đưa vào cơ thể quá nhiều.

1.6. Thiếu máu

Có ít nhất 4 cơ chế dẫn đến thiếu máu ở bệnh nhân suy giáp:

- Giảm tổng hợp hemoglobuline do thiếu Thyroxine.

- Thiếu sắt do mất nhiều sắt vì rong kinh, đồng thời giảm hấp thu sắt ở ruột.

- Thiếu mác ác tính: thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ với thiếu vitamine B12. Thiếu máu ác tính thường là một phần trong bệnh cảnh bệnh tự miễn gồm phù niêm do viêm giáp mãn tính phối hợp với tự kháng thể kháng tế bào thành, đái tháo đường phối hợp với tự kháng thể kháng đảo tụy và suy thượng thận phối hợp với tự kháng thể kháng thượng thận (Hội chứng Schmidt)

1.7. Triệu chứng nội tiết

- Tuyến giáp: có thể lớn, tuy nhiên đa số trường hợp tuyến giáp bị teo..

- Các rối loạn nội tiết khác như rong kinh, kinh ít kèm chảy sữa hoặc mất kinh - chảy sữa, chảy sữa đơn thuần

- Lãnh cảm.

1.8. Các triệu chứng thường có trong suy giáp (Theo Perlemuter và Hazard):

Triệu chứng giảm chuyển hóa: Mệt mỏi:99%. Sợ rét:89%. Tăng cân:59%

Triệu chứng tim mạch: Nhịp tim chậm:95%. Hồi hộp:31%. Đau vùng trước tim:25%.

Triệu chứng da niêm mạc: Da khô:97%. Giảm tiết mồ hôi:89%. Lưỡi lớn và dày:82%. Rụng lông: 76%. Xanh tái: 67%. Rụng tóc: 57%. Phù ngoại vi:55%. Giọng khàn: 52%. Điếc: 32%.

Triệu chứng tiêu hóa: Táo bón dai dẳng: 23%.

Triệu chứng cơ bắp: Chuột rút (vọp bẻ) > 70%

Triệu chứng thần kinh: Lừ đừ (Léthargie): 91%. Nói chậm: 91%. Giảm trí nhớ: 66%. Rối loạn tâm thần: 35%.

1.9. Hôn mê suy giáp

Là một biến chứng nặng của suy giáp, hiếm, thường chỉ gặp ở xứ lạnh, xảy ra trên bệnh nhân suy giáp điều trị không đầy đủ hoặc không được điều trị, với các yếu tố thuận lợi như: nhiễm trùng, phẫu thuật, chấn thương, nhiễm độc... hoặc ngưng điều trị thyroxine đột ngột. Tiên lượng thường nặng, tỷ lệ tử vong hơn 50%. Lâm sàng là một tình trạng hôn mê im lặng kèm các dấu hiệu sau:

- Thân nhiệt hạ, đây là dấu hiệu hằng định, nhiệt độ khoảng 32-350C có khi thấp hơn.

- Rối loạn hô hấp, luôn luôn có, với những đợt ngưng thở, giảm thông khí phế nang.

- Các biểu hiện tim mạch như nhịp tim chậm, hạ huyết áp, cung lượng tim giảm, tim lớn.

- Ngoài xét nghiệm hormone khẳng định bệnh cảnh suy giáp, trong đợt hôn mê suy giáp còn cho thấy: Điện giải đồ máu và nước tiểu: Luôn luôn có giảm natri máu, kèm giảm clor, giảm protid máu, gây ứ nước nội bào dễ dẫn đến phù não, glucose máu có thể giảm, ADH tăng.

2. Cận lâm sàng

2.1. Ảnh hưởng thiếu hormone giáp lên chuyển hóa và tổ chức ngoại vi:

- Chuyển hóa cơ bản giảm dưới 10% so với bình thường

- Thời gian phản xạ gân gót kéo dài trên 320ms.

- Cholesterol máu trên 3g/l (dấu không hằng định). Triglyceride tăng song song với Cholesterol.

- CPK (créatin phosphokinaza) tăng do cao iso - enzym cơ của CPK tăng 70UI/l.

- Thiếu máu đẳng sắc hay nhược sắc, hồng cầu bình thường hoặc hồng cầu lớn.

2.2. Định lượng hormone giáp lưu hành:

Iode toàn phần (iode trong hormone) < 4(g/ 100ml.

T_4 < 3μg/dl.

FT4I giảm

T_3 < 80mg/dl (< 1,2 mmol/l)

Nếu chỉ T3 giảm đơn độc thì chưa đủ vì T3 có thể giảm do những nguyên nhân không phải do tuyến giáp (hội chứng T3 thấp).

FT4 < 0,8(g/dl.(T4 tự do).

2.3. Định lượng TSH:

Nếu suy giáp tiên phát TSH luôn luôn tăng trên 10 (UI/ml (TSH > 20 (UI/ml khẳng định chẩn đoán): chứng tỏ tổn thương tuyến giáp tiên phát. Đáp ứng của TSH với TRH rất mạnh (test này không cần thiết nếu TSH tăng rõ).

Nếu suy giáp do nguyên nhân ở cao TSH không tăng.

2.4. Đo độ tập trung iode phóng xạ tại tuyến giáp

Độ tập trung iode phóng xạ đạt dưới 5%, 10% và 20% vào các thời điểm 2h, 6h và 24h, có khi thấp hơn nữa (bình thường: 20%, 30%, 40% vào các thời điểm trên). Xạ hình tuyến giáp thấy hình ảnh iode tập trung rời rạc, không đồng chất, xạ hình ít ích lợi trong chẩn đoán và tiên lượng suy giáp

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: Không khó đối với những trường hợp điển hình. Cần nghĩ đến suy giáp trước tất cả những trường hợp có biểu hiện nghi ngờ như tuyến giáp lớn hoặc có điều trị iode phóng xạ hoặc phẫu thuật giáp.

1.1. Nếu nghi ngờ suy giáp tiên phát: TSH là xét nghiêm tốt nhất giúp chẩn đoán xác định. TSH bình thường, loại trừ suy giáp tiên phát. TSH tăng rõ (>20(U/ml), xác định chẩn đoán. Nếu TSH tăng nhẹ (<20(U/ml), cần định lượng FT4, nếu FT4 thấp: suy giáp lâm sàng, nếu FT4 bình thường: suy giáp dưới lâm sàng (subclinical), những trường hợp này giáp suy nhẹ, nhưng TSH tăng giúp duy trì T4 bình thường, triệu chứng lâm sàng ở những trường hợp này không rõ.

1.2. Nếu nghi ngờ suy giáp thứ phát: Do gợi ý thương tổn tuyến yên, TSH thường giảm nhưng có khi bình thường do đó cần định lượng FT4, không nên chỉ dựa vào định lượng TSH để chẩn đoán suy giáp thứ phát. Những trường hợp này nên thăm dò thêm tuyến yên, dưới đồi.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Tuổi già: Do suy thoái cơ thể, biểu hiện chậm chạp về tinh thần và thể chất, da khô, rụng lông (nhất là lông mày), kém chịu lạnh, độ tập trung I131 có thể giảm. Các biểu hiện trên cũng có thể có một phần do giảm hoạt giáp.

- Suy thận mạn: chán ăn, chậm chạp, phù nhẹ, thiếu máu, phân biệt dựa vào huyết áp tăng, urê, créatinin máu tăng...

- Hội chứng thận hư: phù, thiếu máu, cholesterol máu tăng, phân biệt dựa vào hội chứng thể dịch và nước tiểu.

- Bệnh Langdon Down: trí tuệ, tay chân kém phát triển, lùn nhưng trẻ năng động hơn, da không khô, mắt xếch, mống mắt có vết trắng (Brushfield).

- Thiếu máu, suy dinh dưỡng: da tái, phù nhẹ, tóc lông có thể rụng nhưng tinh thần không chậm chạp, cholesterol máu không tăng, cần xét nghiệm sinh hóa, hormone để phân biệt.

- Béo phì: tăng cân, nặng nề trong vận động, cholesterol máu tăng, nhưng lông không rụng, tinh thần bình thường, không sợ lạnh, mạch không chậm, thở không chậm.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị suy giáp

1.1.Tất cả trường hợp suy giáp đều cần được điều trị ngoại trừ các thể suy giáp chỉ có biểu hiện các dấu sinh học nhẹ như:

- Tăng TSH vừa (< 10 (U/ml)
- T3 T4 bình thường.
- Đang ở thời điểm không có biểu hiện bệnh đang phát triển.

1.2.Điều trị suy giáp nói chung là đơn giản và hiệu quả: chủ yếu dựa vào điều trị hormone giáp thay thế.

1.3. Ngoại trừ hôn mê phù niêm, sự điều trị suy giáp không nên vội vàng, cần xác định chẩn đoán chắc chắn trước khi thực hiện điều trị.

1.4. Cần giải thích cho bệnh nhân sự cần thiết dùng thuốc đều đặn và vĩnh viễn. Ngược lại cũng cần hiểu rằng có những trường hợp suy giáp thoáng qua không cần thiết phải điều trị lâu dài.

1.5. Sự điều trị cần rất thận trọng ở người già, suy tim, suy vành, phải biết chấp nhận một điều trị thay thế một phần.

2. Thuốc Hormone giáp

2.1. Tinh chất tuyến giáp (extrait thyroidien)

Thuốc được chế từ tuyến giáp gia súc.

Hàm lượng: 1cg 5cg 10cg (Pháp)

16 32 60 325mg/ viên (Mỹ)

(Biệt dược: Amour Thyroid. Thyroteric, Extrait thyroidien choay).

2.2. Hormone giáp tổng hợp

2.2.1. Levothyroxine, LT_4

Dạng thuốc: viên nén, thuốc nước, tiêm.

Hàm lượng ; 1 giọt = 5µg.

Viên nén: 25 - 50 - 75 - 100 - 300(g.

Thuốc tiêm ; 200 - 500µg (100µg/ml)

(Biệt dược:Synthroid- levothroid, L Thyroxine - Roche, Levothyrox...)

2.2.2. Liothyronine, LT_3

Dạng uống: viên nén.

Hàm lượng ; 5 - 25 - 50 µg.

(Biệt dược: Cynomel)

2.2.3. LT4 phối hợp với LT3

Có nhiều phối hợp với những tỷ lệ khác nhau giữa T4 và T3 (4/1, 5/1, 7/1).

Tên chung ở Mỹ là Liothrix.

Hàm lượng: nhiều loại, thông thường nhất là 100mcg LT4 / 25 mcg LT3 dạng viên nén cũng có những hàm lượng khác.

(Biệt dược: Euthyroid, Thyrolar, Euthyral, Thyreotoin, Thyreocomb)

Trong điều trị còn có dạng D. Thyroxine. (Dextro - Thyroxine) nhưng dạng L Thyroxine được ưa chuộng vì tác dụng mạnh hơn.

2.3. Ưu nhược điểm của các loại thuốc

Thời gian bán hủy của L Thyroxine khoảng 8 ngày, giải thích một sự ổn định nồng độ thuốc trong máu, chỉ cần cho uống một lần theo giờ cố định trong ngày. L Thyroxine được khử iode ở ngoại biên trở thành Triiodothyronine (T3).

Riêng đối với T3 (cynomel) được dùng riêng lẻ sẽ có tác dụng nhanh hơn nhiều nhưng nồng độ thuốc tăng đột ngột sau mỗi lần uống gây khó chịu cho bệnh nhân. Thời gian bán hủy của T3 là 48h, thuốc cần dùng 2-3 lần/ ngày. T3 thường chỉ được chỉ định tạm thời cho K giáp biệt hóa trước thăm dò hoặc xạ trị liệu.

Với Euthyral (phối hợp T3 và T4) thuốc cũng có thể gây tăng T3 đột ngột trong máu,do đó cũng ít được lựa chọn trong điều trị, còn tinh chất tuyến giáp (extrait thyroidien) không được dùng nữa trong điều trị suy giáp với những tỷ lệ khác nhau giữa T3 và T4 khó đánh giá kết quả.

3. Điều trị cụ thể

Thyroxine là thuốc được chọn lựa ưu tiên hiện nay, liều thay thế trung bình 75-125(g/ngày. Trên bệnh nhân già thường thấp hơn, lưu ý bệnh cần điều trị suốt đời.

3.1. Khởi đầu

Nếu bệnh nhân trẻ, còn khoẻ nên bắt đầu liều 100µg/ngày. Với liều lượng này tình trạng suy giáp sẽ cải thiện dần, nhưng phải mất nhiều tuần T4 đạt hằng định. Triệu chứng giảm sau vài tuần điều trị. Với bệnh nhân già nên bắt đầu với liều 50µg/ngày. Bệnh nhân có bệnh tim liều khởi đầu nên là 25µg/ngày đồng thời theo dõi sát các biểu hiện về tim trong quá trình điều trị. Những bệnh nhân này tăng liều 25µg/ngày mỗi tuần cho đến khi đạt hiệu quả điều trị mong muốn

3.2.Theo dõi và điều chỉnh liều lượng

3.2.1.Với suy giáp tiên phát

Mục đích điều trị là duy trì TSH ở mức bình thường. Cần định lượng TSH 2-3 tháng sau khi bắt đầu điều trị. Liều thyroxine được điều chỉnh từ 12-25µg/ngày mỗi 6-8 tuần cho đến khi TSH trở về bình thường. Sau đó chỉ cần định lượng TSH từng năm để kiểm soát điều trị như mong muốn, không nên áp dụng liều thyroxine cao biểu hiện nồng độ TSH dưới mức bình thường, có thể gây nguy cơ loãng xương, rung nhĩ.

3.2.2.Với suy giáp thứ phát

Không thể dựa vào TSH để điều chỉnh điều trị. Mục đích điều trị nhằm duy trì FT4 đạt mức bình thường. Liều thyroxine được điều chỉnh mỗi 6-8 tuần cho đến khi đạt mục đích điều trị. Sau đó theo dõi FT4 mỗi năm một lần là đủ để kiểm soát bệnh.

Trong suy giáp thứ phát (hội chứng Sheehan) thường kèm cả suy thượng thận, suy sinh dục cùng với suy giáp, do đó phải cho kèm cho theo các hormone thích hợp. Nên cho hormone thượng thận trước để đề phòng suy thượng thận cấp khi cho hormone giáp làm tăng chuyển hóa của cơ thể.

3.2.3. Với bệnh nhân có bệnh mạch vành

Thyroxine có thể làm nặng thêm bệnh lý mạch vành nói riêng cũng như các bệnh tim như suy tim, rối loạn nhịp, cần cho liều nhỏ, tăng liều rất chậm theo dõi kỷ tình trạng tim mạch, điện tim, cho kèm thuốc chẹn beta nếu cần (chú ý các chống chỉ định). Nếu vẫn xuất hiện triệu chứng đau thắt ngực, dù nhẹ, cũng nên ngưng điều trị hormone giáp, có thể xem xét chỉ định các biện pháp can thiệp trong điều trị mạch vành (lưu ý phải an toàn trên bối cảnh suy giáp).

3.3.Những khó khăn trong kiểm soát suy giáp

Thường do không bằng lòng với điều trị. Một số trường hợp cần phải tăng liều thyroxine như:

3.3.1. Kém hấp thu thuốc

Do bệnh đường ruột hoặc một số thuốc cản trở hấp thu thuốc như cholestyramine, sucralfate, hydroxyde nhôm, sulfate sắt.

3.3.2. Tương tác với các thuốc khác

Làm tăng sự thải thuốc như rifampin, carbamazepine, phenytoine hoặc ức chế sự chuyển T4 thành T3 ở ngoại biên như amiodarone.

3.3.3. Mang thai

Nhu cầu thyroxine tăng trong 3 tháng đầu. Nói chung cần tăng liều thyroxine vừa cho mẹ vừa để tránh bướu giáp lớn cho con.

3.3.4. Chức năng tuyến giáp còn lại

Thường suy giảm dần sau điều trị suy giáp.

3.4. Suy giáp dưới lâm sàng

Nên dùng thyroxine trong những trường hợp sau:

- Có triệu chứng suy giáp
- Có bướu giáp lớn
-Tăng cholesterol máu đến mức phải điều trị.

Những bệnh nhân suy giáp dưới lâm sàng còn lại chưa cần điều trị phải được theo dõi mỗi năm, nên bắt đầu cho thyroxine khi triệu chứng suy giáp xuất hiện hoặc TSH > 20μg/ml.

3.5. Suy giáp và phẩu thuật

Mặc dầu suy giáp có tăng nguy cơ những biến chứng của phẩu thuật nhưng nói chung không nặng. Khi cần phẩu thuật cấp cứu theo yêu cầu chỉ định có thể tiến hành ngay, tuy nhiên cần cho thyroxine ngay trước phẩu thuật, liều đầu tiên bằng đường tĩnh mạch. Những trường hợp phẩu thuật theo chương trình có thể hoản lại cho đến khi suy giáp điều trị được nhiều tuần..

3.6. Điều trị hôn mê do suy giáp

Mặc dù hiếm gặp, nhất là ở các xứ nóng, nhưng hôn mê suy giáp là một cấp cứu cần điều trị khẩn cấp. Phác đồ điều trị gồm:

3.6.1. Điều trị triệu chứng:

- Hỗ trợ hô hấp ; oxy liệu pháp, đặt nội khí quản, giúp thở, đồng thời điều trị tình trạnh truỵ mạch một cách tích cực. Nhanh chóng xác định chẩn đoán bằng định lượng TSH, FT4 trước khi cho thyroxine.

- Sưởi ấm từ từ ở nhiệt độ phòng là 22^0C. Sưởi ấm nhanh quá có thể làm nặng tình trạng trụy mạch và rung thất.

- Bù nước điện giải, glucose.

3.6.2.Thyroxine

50-100μg TM mỗi 6-8 giờ trong 24 giờ, sau đó 75-100μg/ngày TM cho đến khi uống được. Điều trị hormone thay thế được tiếp tục sau đó như thường quy khi mà suy giáp được chẩn đoán xác định. Cần theo dõi kỹ về tim mạch để nhanh chóng phát hiện tác dụng không mong muốn trên tim do thyroxine.

3.6.3.Hydrocortisone

100mg tĩnh mạch sau đó tiêm bắp 50mg mỗi 8h trong đợt cấp, tiếp đó tùy tiến triển có thể giảm bớt liều lượng.

VIÊM TUYẾN GIÁP, UNG THƯ TUYẾN GIÁP

Mục tiêu

1. Nêu được các loại viêm tuyến giáp về bệnh nguyên, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

2. Nêu được các loại ung thư tuyến giá về triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

3. Nêu được phương pháp điều trị cơ bản viêm tuyến giáp, ung thư tuyến giáp

Nội dung

I. VIÊM TUYẾN GIÁP

1.Đại cương

Viêm tuyến giáp là một nhóm bệnh gây tổn thương tuyến giáp có thể do nhiễm trùng hoặc quá trình viêm xảy ra trên tuyến giáp bình thường. Bệnh cảnh lâm sàng cận lâm sàng, diễn tiến khác nhau tuỳ theo nguyên nhân gây bệnh. Viêm tuyến giáp xơ hoá có thể diễn tiến rất nặng, viêm tuyến giáp lympho thường dẫn đến suy giáp, viêm tuyến giáp bán cấp luôn luôn lành hẳn.

2. Các loại viêm tuyến giáp

2.1Viêm tuyến giáp cấp

Bệnh ít gặp, xảy ra do nhiễm trùng tuyến giáp, với vi khuẩn như: tụ cầu vàng, liên cầu, E.Coli, vi khuẩn kỵ khí, samonella... có khi với cả BK, với nấm như actinomyces, cá biệt với ký sinh trùng như Echinococcus.

+ Lâm sàng: Trường hợp do vi trùng thường, gây hội chứng nhiễm trùng, tại giáp có biểu hiện như một abces với nóng, đỏ, sưng, đau, đau có thể lan lên tai, chẩm, hàm.

+ Cận lâm sàng: Công thức máu có bạch cầu tăng cao, đa nhân chiếm ưu thê.ú Siêu âm giáp thấy vùng giảm âm (hypoechogene). Xạ hình giáp thấy vùng không bắt giữ iode. Chọc dò thấy mủ. T3,T4,TSH bình thường, không có kháng thể.

2.2. Viêm tuyến giáp bán cấp (De Quervain hoặc Crile)

Nguyên nhân do virus như virus quai bị, Coxsacki, E.C.H.O, adenovirus. Bệnh thường xảy ra trên người có HLA BW 35.

+ Lâm sàng: Thường có triệu chứng cảm cúm trước đó. Chẩn đoán dựa trên các triệu chứng đau từ giáp lan ra, tuyến giáp lớn, ban đầu một bên sau đó lan ra toàn giáp, sờ thấy mật độ tuyến giáp chắc, đau, hạch không lớn. Toàn thân có sốt nhẹ, đau cơ, suy nhược. Có 1/2 số trường hợp có biểu hiện nhiễm độc giáp.

+ Cận lâm sàng: Hội chứng viêm khi xét nghiệm, với VS tăng, bach cầu bình thường hoặc tăng nhẹ. Xạ hình thấy giảm hoặc mất tập trung iode. Hormone giáp bình thường hoặc tăng nhẹ (phóng thích do mô giáp bị huỷ hoại). TSH bình thường hoặc thấp. Không có kháng thể.

+ Tiến triển: Thường lui bệnh tự nhiên sau 6 tuần, có khi lâu lơn. Cũng có trường hợp gặp suy giáp thoáng qua.

2.3. Viêm tuyến giáp không đau (viêm tuyến giáp im lặng)

Khá thường gặp, nhất là ở phụ nữ sau sinh (5-7% các trường hợp thai nghén).

+ Lâm sàng: Bướu giáp chắc, không đau. Dấu nhiễm độc giáp vừa, không có lồi mắt.

+ Cận lâm sàng: VS bình thường hoặc tăng nhẹ. Hiện diện kháng thể kháng giáp với chuẩn độ thấp. Hormone giáp tăng, TSH giảm. Xạ hình giáp không bắt giữ iode.

+ Tiến triển: Lành tự nhiên sau 2-4 tháng, ít khi chậm hơn. Suy giáp thoáng qua khá thường gặp. Có thể tái phát một nhiễm độc giáp rất lâu sau đó. Bướu giáp có thể tồn tại lâu dài.

+ Ghi chú: Viêm tuyến giáp không đau rất giống với viêm tuyến giáp bán cấp, chỉ khác nhau triệu chứng đau, một điểm khác nữa viêm tuyến giáp im lặng là tự miễn bệnh. Lạm dụng idoe có thể gây biểu hiện tương tự, phân biệt dựa vào iode máu, iode niệu bình thường trong viêm giáp im lặng.

2.4. Viêm tuyến giáp lympho (Hashimoto).

Là bệnh tự miễn, trên các đối tượng thuộc nhóm HLA B8 DR3. Thâm nhiễm giáp với lympho và tương bào, với những nang giáp bị phá huỷ bên cạnh những nang giáp tăng sản. Diễn tiến mạn tính có thể dẫn đến suy giáp.

+ Lâm sàng: Bướu giáp lớn lan toả, mật độ chắc, giới hạn rõ, không đau, hạch lân cận không lớn. Biểu hiện bình giáp, có khi nhanh chóng dẫn đến suy giáp (suy giáp ở người trưởng thành + bướu giáp lớn = Hashimoto). Có khi biểu hiện nhiễm độc giáp thoáng qua.

+ Cận lâm sàng: Hiện diện kháng thể kháng thyroglobuline, kháng thể kháng microsome tuyến giáp, kháng thể kháng peroxydase. Định lượng hormone giáp bình thường hoặc thấp với TSH tăng. Rất hiếm nhưng có thể T3,T4 tăng kèm TSH giảm trong giai đoạn nhiễm độc giáp. Xạ hình giáp có hình lốm đốm không đồng nhất. VS bình thường hoặc tăng nhẹ.

+ Tiến triển: Rất thay đổi, có khi tồn tại bệnh cảnh bướu giáp bình giáp, có khi dẫn đến suy giáp với tuyến giáp teo nhỏ.

+ Lưu ý:

- Hiện diện kháng thể kháng giáp không chỉ riêng Hashimoto, còn có trong bệnh Basedow.
- Tỷ lệ lớn suy giáp ở người lớn kèm teo tuyến giáp có nguyên nhân viêm giáp Hashimoto mà giai đoạn khởi phát đã bị bỏ qua.
- Hashimoto có thể phối hợp với những bệnh khác như suy thượng thận, buồng trứng, đái tháo đường. Hoặc bệnh bạch biến, Biermer; hoặc thương tổn mắt kiểu Basedow (hiếm).

2.5. Viêm tuyến giáp hoá sợi (Riedel)

Bệnh hiếm, chưa rõ nguyên nhân, tiến triển nặng.

+ Lâm sàng: Bướu giáp cứng như đá, ban đầu khu trú, sau lan toàn tuyến giáp. Sự xơ hoá lan rộng đến các cơ ở cổ, cơ quan lân cận gây cảm giác bó chặt cổ, khó nuốt, khó thở. Bệnh có thể phối hợp xơ hoá sau màng bụng, trung thất, sau hốc mắt, tuyến lệ.

+ Cận lâm sàng: T3,T4, TSH bình thường, VS bình thường, độ tập trung iode phóng xạ giảm.

+ Tiến triển: Tử vong không tránh khỏi, điều trị duy nhất là phẫu thuật, nhưng khả năng phẫu thuật rất hạn chế.

Bảng 1: Phân biệt các loại viêm giáp

	Cấp	Bán cấp	Im lặng	Hashimoto	Riedel
Đau	+++	+++	0	0	0
Giáp	Abces	Rất chắc	Chắc	Rất chắt	Cứng như đá

Dấu toàn thân	++	++	0	0	0
FT3, FT4	BT	BT hoặc ↑	BT hoặc ↑	BT hoặc ↓	BT
TSH	BT	BT hoặc ↓	BT hoặc ↓	BT hoặc ↑	BT
Kháng thể	0	0 hoặc +	0 hoặc +	+++	0
VS	↑↑↑	↑↑↑	(hoặc BT	BT	BT
Xạ hình	Vùng lạnh	Không bắt iode	Không bắt iode	Không đồng chất	Vùng lạnh

II.UNG THƯ TUYẾN GIÁP

1.Phân loại.

Ung thư tuyến giáp chiếm tỷ lệ 1% trong số những trường hợp tử vong do ung thư, đây là một nhóm bệnh có tiên lượng rất khác nhau, người ta chia ra:

- Những ung thư biểu mô tế bào tuyến giáp bao gồm:

+ Ung thư biệt hoá, tiên lượng tốt nếu điều trị đúng, bệnh dễ xuất hiện khi chiếu xạ ở cổ từ tuổi thiếu niên hoặc nhiễm nguyên tử.

+ Ung thư không biệt hoá tiên lượng rất xấu.

- Những ung thư biểu mô tuỷ, phát triển từ tế bào C của tuyến giáp.

- Cá biệt có lymphoma hoặc ung thư nơi khác di căn đến

1.1. Ung thư tuyến giáp biệt hoá.

Tỷ lệ gặp cao, nhất là ở phụ nữ trẻ, tiên lượng tốt. Đôi khi có khả năng bắt giữ iode, nhưng hiếm khi là u tiết.

1.1.1. K biểu mô nhú (carcinome papillaire)

Chiếm 50% các trường hợp, gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng hay gặp ở trẻ em và thanh niên trước 40 tuổi, chiếu xạ vùng cổ là điều kiện thuận lợi gây K biểu mô nhú, K lan rộng theo đường bạch huyết, có khi bệnh được gợi ý ban đầu từ một hạch di căn ở vùng cổ.

Xạ hình u bắt iode kém (vùng “lạnh”).

1.1.2. K biểu mô nang (carcinome folliculaire)

Chiếm dưới 25% các trường hợp, hay gặp ở lứa tuổi 40-60, di căn bằng đường máu đến xương, phổi, gan.

Xạ hình u có thể bắt iode không đều, điểm di căn cũng có thể bắt giữ iode phóng xạ.

1.1.3. K biểu mô tuỷ (carcinome medullaire)

Hoặc chất đệm dạng bột (struma amyloide), hoặc cận nang (parafolliculaire), chiếm dưới 5% các trường hợp, thường gặp sau 50 tuổi, lan rộng bằng đường máu và đường bạch huyết, có khi phối hợp với các u khác như pheochromocytome (Hội chứng Sipple), có thể có tinh gia đình.

Xạ hình u không bắt iode (vùng lạnh). Chẩn đoán dựa vào định lượng calcitonine huyết tương tăng, định lượng sau kích thích với pentagatrine thấy calcitonine tăng rất nhiều. Kháng nguyên biểu mô phôi (ACE) thường tăng.

1.2. Ung thư tuyến giáp không biệt hoá

K biểu mô không biệt hoá, chiếm khoảng 20% các trường hợp, thường xuất hiện sau 50 tuổi, từ một nốt đơn độc lan rất nhanh đến vùng lân cận, gây triệu chứng chèn ép. Diễn tiến nặng nhanh trong vòng vài tháng.

Xạ hình thấy u không bắt iode (nhân lạnh).

Sự phát triển của u bị tác động bởi nồng độ TSH trong máu, U phát triển nhanh khi TSH tăng và ngược lại.

2.Chẩn đoán

Triệu chứng gợi ý K giáp:

+ Phát hiện một nốt ở tuyến giáp thể tích tăng dần, hoặc một nột đã có từ lâu, gần đây chợt tăng thể tích.

+ Dấu hiệu chèn ép cơ quan lân cận (hội chứng trung thất).

+ Hạch cổ hoặc thượng đòn lớn dần, chắc, không đau.

+ Siêu âm giáp giúp phân biệt nang với khối đặc.

+ Xạ hình giáp: Kết quả tuỳ thuộc loại u, nếu phát hiện nhân “lạnh” cần chọc hút xét nghiệm tế bào học, hoặc sinh thiết xét nghiệm mô học.

3.Tiên lượng

Tỷ lệ sống còn10 năm khi có điều trị như sau:

+ 80% đối với K biểu mô nhú.

+ 60% đối với K biểu mô nang.

+ Với K biểu mô không biệt hoá tiên lượng rất xấu.

4. Điều trị

Phẫu thuật cắt tuyến giáp một bên, khi còn khu trú, hoặc cắt toàn phần, bóc hạch xâm lấn.

Sau phẫu thuật cho thêm iode phóng xạ với liều điều trị và hormone giáp với liều ức chế.

Đối với K giáp không biệt hoá cần phẫu thuật rộng, iode phóng xạ liều cao, có thể xem xét hoá trị liệu tạm thời.

Đối với K biểu mô tuỷ, sau khi phẫu thuật toàn bộ tuyến giáp, định lượng calcitonine giúp phát hiện mô ung thư còn lại chưa được lấy hết.

ĐÁI THÁO NHẠT

Mục tiêu

1. Nêu được sinh lý về ADH.
2. Nêu được phân loại đái tháo nhạt.
3. Nêu được bệnh học đái tháo nhạt.
4. Nêu được nguyên tắc điều trị đái tháo nhạt
5. Nêu được các loại thuốc điều trị đái tháo nhạtt.

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Đái tháo nhạt (ĐTN) là tình trạng bệnh lý do mất khả năng tái hấp thu nước ở ống thận, hậu quả của sự thiếu ADH tương đối hoặc tuyệt đối dẫn đến tiểu nhiều, uống nhiều, nước tiểu có tỉ trọng thấp và uống nhiều, bệnh có thể xảy ra do kém phóng thích ADH (ĐTN trung ương hoặc thần kinh) hoặc do thận đáp ứng kém với ADH (ĐTN thận). Có khoảng 50% trường hợp ĐTN không rõ nguyên nhân.

II. SINH LÝ

ADH (antidiuretic hormone) được tiết ra từ vùng dưới đồi, từ đó đến nơi chứa là thuỳ sau tuyến yên. ADH tác động lên sự điều hoà nước do điều chỉnh sự tái hấp thu nước ở thận.

ADH ở người còn gọi là arginine-vasopressin (AVP) là một polypeptide có 8 acid amin (octapeptide). Ở lợn arginine được thay bằng lysine (LVP). Đáng chú ý ở trên người LVP còn có thể kích thích tiết ACTH.

Với độ thẩm thấu huyết tương 280mOsm/kg, ADH đo được trong máu là < 2pmol/l (=pg/ml), ADH sẽ tăng lên 10-12pmol/l khi độ thẩm thấu của máu đạt 310mOsm/Kg. Thời gian nửa đời của ADH rất ngắn: 10-20 phút. ADH bị phân hủy nhanh chóng do enzyme ở cơ quan đích chủ yếu ở thận (2/3), số còn lại được phân hủy ở gan (1/3).

Độ thẩm thấu huyết tương = (natri máu +kali máu) x 2 + ure máu + glucose máu.

Tất cả tính bằng đơn vị mM/l. Trị số bình thường: 290-300mOsm/kg

1.Tác dụng sinh lý: Tác dụng chủ yếu của ADH xảy ra ở thận, ADH làm tiết kiệm nước tự do. Thận lọc 120ml nước/phút (hoặc 172 lít/24h). Hơn 85% nước được tái hấp thu bắt buộc ở ống lượn gần cùng với Na^+, như vậy còn 23,5 lít được tái hấp thu do vai trò của ADH.

Thiếu ADH tuyệt đối chắc chắn sẽ gây mất nước cấp nếu không uống đủ. Tuy nhiên thực tế cho thấy sự tiểu nhiều do thiếu ADH không vượt quá 8-12 lít (1/2 của lượng 23,5 lít lệ thuộc ADH theo lý thuyết).

2. Cơ chế tác dụng

ADH tác dụng thông qua 2 loại thụ thể V1 và V2:

+ Thụ thể V1 làm co cơ trơn mạch máu, kích thích sự tổng hợp prostaglandine và phân hủy glycogène ở gan. Tác động lên thụ thể này làm gia tăng phân hủy phosphatidylinositol gây nên sự huy động calci.

+ Thụ thể V2 chịu trách nhiệm của tác dụng vasopressin trên thận. ADH làm tăng tính thấm nước của lớp thượng bì ống góp. Thiếu ADH sự tái hấp thu nước bị giảm dẫn đến tiểu nhiều. Có ADH thì ngược lại, tính thấm của lớp thượng bì tăng rõ, nước được tái hấp thu. Tác dụng này xảy ra do ADH gắn với thụ thể V2.

Trên tim mạch ADH tác dụng lên thụ thể V1 trên các tiểu động mạch ở ngoại biên làm tăng huyết áp. Tuy nhiên bản thân ADH lại làm chậm nhịp tim, ức chế thần kinh

giao cảm lại làm giảm bớt tác dụng tăng huyết áp. Dù sao tác dụng làm tăng huyết áp có thể nổi bật khi thể tích máu giảm lúc đó ADH huyết tương tăng rất cao.

Về vai trò tác dụng của thụ thể V1, V2 còn có nhiều ý kiến chưa thống nhất. Riêng đối với thụ thể V2 mọi ý kiến đều đồng ý khi kích thích làm tăng tái hấp thu nước.

Với các thụ thể V1 có ý kiến cho rằng V1 có tác dụng làm giảm đáp ứng chống bài niệu của AVP trên thận.

3. Điều hòa sự tiết ADH

Áp lực thẩm thấu và thể tích huyết tương là 2 yếu tố quan trọng nhất.

- Các yếu tố kích thích sự tiết ADH:

+ Yếu tố thần kinh thực vật: xúc cảm, đau, vận động.

+ Các dược chất: acetylcholine, morphine, nicotine.

+ Sức nóng.

+ Các yếu tố thẩm thấu: Truyền dung dịch ưu trương, tăng áp lực thẩm thấu huyết tương, giảm thể tích huyết tương.

- Các yếu tố ức chế sự tiết ADH:

+ Dược chất: Adrenaline, Alcool.

+ Lạnh.

+ Yếu tố thẩm thấu: Truyền dung dịch nhược trương, giảm áp lực thẩm thấu huyết tương.

+ Tăng thể tích huyết tương.

III BỆNH NGUYÊN ĐÁI THÁO NHẠT

1.ĐTN trung ương (ĐTN thần kinh)

Các thương tổn vùng dưới đồi tuyến yên gây suy tuyến yên có thể là nguyên nhân gây ĐTN,. các thương tổn vùng dưới đồi như u sọ hầu (craniopharygiomas) hoặc các thương tổn khác của thần kinh trung ương do thâm nhiễm, thường dễ dẫn đến ĐTN.

ĐTN cũng có thể do chấn thương, hoặc do các phẫu thuật u dưới đồi, u tuyến yên.

ĐTN do gia đình, là một bệnh hiếm, do di truyền, xảy ra ở tuổi nhỏ.

ĐTN vô căn thường xuất hiện ở cuối tuổi ấu thơ, thanh niên và tuổi trưởng thành, bệnh cảnh cũng thường có sự giảm số lượng sợi thần kinh chứa ADH. Có khoảng 30 -40% các bệnh nhân có kháng thể trực tiếp neuron vùng dưới đồi tiết ADH.

ĐTN do di truyền thường đi kèm với đái tháo đường, teo mắt, điếc, ĐTN với rối loạn men của ADH lưu thông do gia tăng enzyme Vasopressinase xuất hiện lúc mang thai.

2. ĐTN thận

Bệnh xuất hiện do thận không đáp ứng với tác dụng sinh lý của ADH, trong trường hợp này ADH trong máu bình thường hoặc gia tăng.

Các bệnh thận mãn tính, nhất là các bệnh gây tổn thương vùng tủy, và các ống góp có thể dẫn đến ĐTN do thận.

Các rối loạn điện giải: Hạ kali máu, tăng Calci máu làm giảm khả năng cô đặc nước tiểu.

Có nhiều loại thuốc góp phần làm xuất hiện bệnh ĐTN do thận như lithium, Demeclocycline, Methoxyflurane, Amphotericin B, Aminoglycosides, Cysplatin, Rifampiciny.

Trong thai kỳ, một aminopeptidase từ nhau thai làm tăng chuyển hoá AVP gây thiếu AVP dẫn đến tiểu nhiều..

3.Uống nhiều tiên phát (thói uống nhiều-potomanie)

Thực chất không phải bệnh ĐTN, bệnh nhân uống nhiều do tâm lý. Lượng nước uống có thể nhiều hơn cả trường hợp ĐTN thật sự. Bệnh thường gặp trên một cơ địa loạn thần, bệnh xuất hiện từ từ sau một sang chấn tâm lý. Phân biệt với ĐTN dưa trên nghiệm pháp nhịn khát.

IV. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Các triệu chứng lâm sàng của ĐTN có thể xuất hiện đột ngột, tiến triển nhanh chóng với 2 triệu chứng tiểu nhiều và uống nhiều.

1. Tiểu nhiều

Là triệu chứng chính của ĐTN, lượng nước tiểu từ 5 -10l/ ngày, có khi lên đến 15 - 20l/ ngày, có khi ít hơn nhưng đặc biệt nước tiểu loãng như nước lã.

2. Khát và uống nhiều

Luôn luôn đi kèm với tiểu nhiều với 3 đặc điểm khát nhiều, không ngừng, không hết khát.

Sự khát nước đánh thức bệnh nhân dậy trong đêm.

Toàn trạng bệnh nhân vẫn tốt, trừ trường hợp ĐTN kèm sự thương tổn làm phá hủy vùng dưới đồi - tuyến yên.

Nếu bệnh nhân không thể uống được (ví dụ hôn mê vì chấn thương sọ não, thuốc mê...) có thể dẫn đến tử vong.

Các trường hợp chấn thương sọ não hoặc phẫu thuật ở đầu có thể làm xuất hiện bệnh cảnh này, cần theo dõi lượng nước tiểu, nồng độ huyết tương và nước tiểu ở bệnh nhân có hôn mê giúp ngăn ngừa thiếu nước trầm trọng, do ĐTN không được chẩn đoán.

Rất hiếm khi ĐTN kèm phá hủy trung tâm khát, làm trầm trọng nhanh chóng bệnh cảnh dẫn đến tử vong.

Các trường hợp hẹp niệu đạo kèm gây thận ứ nước cũng rất hiếm.

V. DẤU SINH HỌC

1. Các xét nghiệm thường quy

- Tỉ trọng nước tiểu sáng sớm lúc đói < 1,005.
- Áp lực thẩm thấu nước tiểu 200 mOsm/kg nước.

Nếu bệnh vẫn uống đầy đủ, thường các xét nghiệm sinh học tỏ ra vẫn bình thường như:

- Công thức máu bình thường, có thể có một thiếu máu nhẹ do loãng máu.
- Điện giải đồ hoàn toàn bình thường (máu)
- Điện giải đồ niệu /24h bình thường

Chẩn đoán xác định phải dựa trên các test động, các test này vừa để chẩn đoán nguồn gốc rối loạn vừa để phân biệt một ĐTN với một uống nhiều do tâm lý (potomanie)

2. Các test động học:

Ở bệnh nhân ĐTN, các test động học nhằm một mặt đánh giá sự hạn chế nước có kích thích tiết ADH không, mặt khác đánh giá số lượng hormone được tiết ra làm giảm ĐTN.

2.1 Nghiệm pháp nhịn khát:

Càn thực hiện ở bệnh viện vì tai biến nguy hiểm có thể xảy ra.

Mục đích xem ADH có khả năng bài tiết hay không.

- Cho bệnh nhân đi tiểu hết nước tiểu, cân bệnh nhân rồi nằm nghỉ.

- Lấy mạch, HA mỗi 15 phút, nước tiểu mỗi 30 phút. Tiếp tục theo dõi chừng nào mà bệnh nhân còn chịu đựng được, không khó chịu.

- Các triệu chứng báo động là: lo lắng, các dấu khởi đầu của mất nước như khô niêm mạc, khát nhiều, mạch nhanh, nhất là HA hạ. Phải ngưng nghiệm pháp khi cân nặng giảm đến 3% trọng lượng cơ thể.

Kết quả

Ở người bình thường:

Lượng nước tiểu giảm < 5ml/ phút

Tỷ trọng nước tiểu (1,020 tăng dần.

Ở bệnh nhân ĐTN:

Lượng nước tiểu lớn hơn 5ml/ phút

Nồng độ thẩm thấu nước tiểu < 200 mosm/kg H_2O

Tỷ trọng 1,001 - 1,005

2.2. Các nghiệm pháp kích thích tiết ADH

Cổ điển có test của Carter và Robbins hoặc test cải tiến của J. Deccourt hoặc test nicotine, mục đích nhằm kích thích tiết ADH dưới tác động của chuyền dịch muối.

Các test hiện nay ít dùng. Hoặc test chuyền dịch muối ưu trương đồng thời định lượng ADH. Ở ĐTN ADH sẽ không tăng (Robertson 1980).

Nói chung các test này hiện nay ít dùng.

3. Các test đặc biệt vừa để chẩn đoán vừa thăm dò điều trị

3.1 Test Chlorothiazide

Bình thường Chlorothiazide là một thuốc lợi tiểu làm mất NaCl. Ở bệnh nhân ĐTN, uống Chlorothiazide lại làm giảm tiểu một cách mâu thuẫn mà không làm âm tính độ thanh thải nước tự do. Cơ chế chưa được hiểu rõ. Có giả thuyết cho rằng ĐTN cải thiện do sự mất muối của thuốc. Test này ngày càng ít dùng.

3.2 Các test điều trị đặc hiệu

Chlorpropamide làm tăng cường hoạt động của ADH ở ống thận.

Clofibrate và Carbamazepine có tác dụng kích thích vùng dưới đồi tăng tiết ADH. Người ta đo độ thải nước tự do trong 24 giờ hoặc trong các mẫu nước tiểu lấy từ 3 thời kỳ (8-14 giờ, 14 giờ - 19 giờ, 19 giờ - 8 giờ) thuốc sẽ làm giảm lượng nước tiểu, và nhất là tăng cô đặc nước tiểu.

Nếu độ thanh thải nước tự do trở về âm tính mới được phép kết luận thuốc có tác dụng tốt.

Các test này có vị trí quan trọng trong việc lựa chọn điều trị lâu dài sau này cho bệnh nhân.

3.3 Dùng tinh chất thùy sau tuyến yên:

Nhằm phân biệt ĐTN do thiếu ADH và ĐTN do thận. Pitressin 5/1000đ/v (5 milliunits) truyền tĩnh mạch chậm trong một giờ hoặc 5 đơn vị vasopressin tannate dầu tiêm bắp sẽ làm giảm ĐTN do thiếu ADH, nhưng không giảm nếu ĐTN do thận đề kháng tác dụng của ADH.

4. Định lượng ADH bằng miễn dịch huỳnh quang

Nồng độ có thể bình thường nhưng không gia tăng trong nghiệm pháp nhịn nước, test tăng muối.

Ở ĐTN do thận, nồng độ ADH căn bản tăng cao.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Thuốc điều trị có cấu trúc giống AVP

1.1.Desmopressine (DDAVP)

1.1.1.Biệt dược

Minirin

1.1.2.Trình bày

Thuốc được trình bày dưới 2 dạng: Dạng xịt mũi, lọ chứa 2,5ml. Dạng chích, 4µg/ml. Bảo quản ở $+2^{o}$ đến $+8^{o}C$.

1.1.3. Chỉ đinh

Đây là thuốc được chọn lựa đầu tiên trong điều trị bệnh đái tháo nhạt trung ương. Riêng dạng chích chỉ định cho bệnh nhân đái tháo nhạt trung ương nhưng bệnh nhân không thể dùng dạng xịt do khó chịu hoặc đái tháo nhạt sau phẩu thuật thần kinh hoặc sau chấn thương.

1.1.4.Dược động học

Desmopressine có cấu trúc giống ADH tự nhiên. Tuy nhiên so với ADH tự nhiên desmopressine có tác dụng chống lại sự tiểu tiện (tác dụng lên thụ thể V2) mạnh hơn và kéo dài lâu hơn, nhưng các tác dụng khác lên thụ thể V1 lại ít hơn AVP. Sau khi chích liều 1-4µg TM chỉ 15-30 phút sau là có tác dụng giảm tiểu, tác dụng kéo dài 5-20 giờ tuỳ theo liều lượng. Với liều cao hơn (0,3-0,4µg/kg cân nặng) thuốc có tác dụng làm tăng yếu tố VIII và yếu tố von Willebrand gấp 3-4 lần nồng đọ căn bản. Với liều 0,4µg/kg cân nặng, thuốc có tác dụng giãn mạch, mặt ửng đỏ, huyết áp tâm trương sụt và nhịp tim gia tăng thoáng qua. Bằng đường xịt mũi thuốc chỉ cần cho 2 lần/ngày là đủ.

1.1.5.Liều lượng

Với dạng xịt mũi: Người lớn 0,1-0,2ml (10-20µg). Trẻ em 0,05-0,1ml (5-10µg) ngày 1-2 lần. Thông thường mỗi lọ Minirin chứa 25 lần xịt, mỗi lần xịt chứa 0,1ml tức là 10µg desmopressine.

Với dạng chích: có thể chích TM, bắp hoặc dưới da 1-2lần/ngày. Người lớn: 1-4µg (0,25-1ml). Trẻ em trên 1 tuổi: 0,4-1µg (0,10-0,25ml). Trẻ em tử 1 tuổi trở xuống: 0,2-0,4µg (0,05-0,10ml).

1.1.6. Chống chỉ định

Nhạy cảm với các thành phần của thuốc sử dụng.

Mang thai, cho con bú.

1.1.7. Tương tác thuốc

Dù thuốc ít tác dụng lên thụ thể V1, không ảnh hưởng nhiều lên tim mạch, tuy nhiên khi dùng đồng thời với các thuốc vận mạch khác cũng cần thận trọng.

Tác dụng chống tiểu tiện có thể thay đổi khi dùng chung các thuốc khác:

- Clofibrate, indometacine, carbamazepine, chlorpropamid: tăng tác dụng chống tiểu tiện.
- Glibenclamide: giảm tác dụng chống tiểu tiện.

1.2. Lypressine

1.2.1. Biệt dược, trình bày, dược động học

Diapid, trình bày dưới dạng dung dịch xịt mũi. Lọ 12ml. Bảo quản ở $+2^{o}$ đến $+15^{o}$. Thuốc tổng hợp có cấu trúc giống AVP có tác dụng kích thích sự tái hấp thu nước ở phần xa của ống thận.

1.2.2. Chỉ định

Điều trị đái tháo nhạt do thiếu ADH do bất kỳ nguyên nhân nào.

1.2.3. Liều lượng,chống chỉ định

Một xịt cho mỗi lỗ mũi, 3-6 lần/ngày, phải cách nhau ít nhất 4 giờ giữa các lần xịt (Mỗi xịt phóng thích 0,12ml dung dịch tức là 6đ/v lypressine. Mỗi lọ xịt được 100 lần). Không dúng cho người suy mạch vành, mẫn cảm với thuốc, gây mê với hallogen, phụ nữ mang thai, cho con bú.

2. Các loại thuốc uống

2.1. Chlorpropamide

2.1.1.Biệt dược, trình bày, dược động học

Dabinese (Pfizer), Diabetoral (Boehring Mannheim), Chloronase (Hoechst) trình bày dưới dạng viên nén, hàm lượng 250mg/viên. Thuốc thuộc nhóm sulfonylurease thế hệ I làm hạ glucose huyết, riêng đối với đái tháo nhạt, ở liều lượng 250-500mg/ngày thuốc làm tăng độ thẩm thấu của nước tiểu và làm giảm sự tiểu tiện 25-75% trên các bệnh nhân ĐTN nặng. tuy nhiên thời gian cần để thuốc có tác dụng giảm tiểu rất thay đổi. Thuốc có tác dụng tăng cường hoạt động của ADH trên ống thận. Tác dụng phụ quan trọng là hạ glucose máu.

2.1.2. Chỉ định

Đái tháo đường Typ 2, ĐTN trung ương, có thể dùng phối hợp với DDAVP, ĐTN thận.

2.1.3.Liều lượng, chống chỉ định

250-500mg/ngày. Chống chỉ định trong trường hợp suy gan, suy thận hoặc suy giáp nặng, tiền sử dị ứng với sulfamide, phụ nữ có thai, cho con bú.

2.2. Clofibrate

2.2.1. Biệt dược, trình bày, dược động học

Lipavlon (ICI; Avlon), Atromid (ICI), Clofibral (Negma), Normolipol (Delagrange)...Trình bày dưới dạng viên, hàm lượng 500mg. Thuốc được biết chủ yếu dùng trong điều trị tăng VLDL, LDL cholesterol, triglyceride, ngoài ra thuốc cũng có tác dụng làm giảm tiểu như chlorpropamide nhưng yếu hơn, cơ chế tác dụng chưa hoàn toàn rõ, thuốc không có tác dụng trên bệnh ĐTN do thận. Đã chứng minh được thuốc làm tăng tiết AVP. Tác dụng phụ gây đau cơ, yếu, tăng men của cơ.

2.2.2. Chỉ định

Tăng cholesterol, tăng triglyceride máu, ĐTN trung ương

2.2.3. Liều lượng, chống chỉ định

500mg 3-4 viên/ngày. Chống chỉ định: suy gan, suy thận

2.3. Carbamazepine

2.3.1. Biệt dược, trình bày, dược động học

Tégrétol hoặc Tegretal (Ciba-Geigy), Biston (Spofa, Tchécoslovaquie), Sirtal (Labaz). Trình bày dưới dạng viên, hàm lượng 200mg. Chỉ định chủ yếu của thuốc là: Động kinh, đau dây thần kinh tam thoa, ngoài ra thuốc cũng có tác dụng góp phần

làm giảm tiểu, cơ chế chưa hoàn toàn rõ, thuốc kích thích tiết ADH. Tác dụng phụ quan trọng là ức chế tuỷ xương.

2.3.2. Chỉ định

Đái tháo nhạt trung ương, động kinh, đau dây thần kinh tam thoa. Do thuốc có nhiều tác dụng phụ vì vậy thuốc chỉ nên chỉ định khi các thuốc khác không dùng được.

2.3.3. Liều lượng, chống chỉ định

100-200mg hai lần mỗi ngày. Chống chỉ định: Dị ứng với thuốc, mang thai (nhất là 3 tháng đầu), suy gan, rối loạn tạo máu, bệnh tăng nhãn áp, ứ đong nước tiểu, các rối loạn về tim mạch.

2.4. Hydrochlorothiazide

2.4.1. Biệt dược, trình bày, dược động học, chỉ định

Dichlotride (Merck, Sharp, Dohm), Esidrex (Ciba-Geigy)...Trình bày viên 25mg. Thuốc thường được dùng giúp tăng thải muối và nước ở những trường hợp chỉ định thông thường như phù, tăng huyết áp, suy tim... tuy nhiên thuốc có tác dụng giảm tiểu một cách nghịch lý ở tất cả những trường hợp ĐTN, tác dụng này xất hiện thứ phát sau khi nước tiểu bị loãng ở nhánh lên của quai Henle, cũng như thứ phát sau khi thể tích giảm nhẹ ở ống lượn xa. Với liều lượng tiêu chuẩn, thuốc làm giảm 30-50% lượng nướctiểu ở tất cả các thể ĐTN, do đó thuốc rất hữu ích khi dùng hỗ trợ với các thuốc uống khác trong điều trị ĐTN trung ương cũng như ĐTN do thận

2.4.2. Liều lượng, chống chỉ định

1-5mg/kg/ngày. Không dùng thuốc khi suy thận nặng, phụ nữ mang thai, cho con bú, dị ứng với sulffamide, bệnh gout mạn, hạ Natri, kạ Kali máu.

3. Một số nguyên tắc trong điều trị

3.1. Giáo dục, theo dõi

Giáo dục bệnh nhân chỉ uống nước khi thật sự khát. Theo dõi thấy Natri huyết tương < 130mEq/l xuất hiện ≥ 2 lần xét nghiệm chứng tỏ uống quá nhu cầu thật.

3.2. Thời gian của liệu trình

Đối với ĐTN trung ương trong phần lớn các trường hợp phải điều trị suốt đời, ngay cả những trường hợp nguyên nhân gây bệnh đã được loại bỏ, một số rất ít các trường hợp bệnh có cải thiện đến mức ngưng điều trị, thường không phải do AVP hồi phục sự tăng tiết mà có thể do các yếu tố khác nặng hơn như suy thượng thận, tiết AVP lạc chỗ từ u ác tính, tình trạng mất nước trầm trọng do rối loạn cơ chế khát nước. Tuy nhiên đã có những báo cáo bệnh hồi phục do đó mỗi năm nên thử ngưng điều trị vài ngày để đánh giá sự hồi phục.

3.3. Tích cực tìm nguyên nhân

Cần tích cực tìm hiểu nguyên nhân gây bệnh bằng nhiều phương tiện về chẩn đoán hình ảnh học, các xét nghiêm dịch não tuỷ cũng như những thăm dò về nội tiết vùng dưới đồi, thuỳ trước tuyến yên ngay cả khi hình ảnh hố yên bình thường.

3.4. Đái tháo nhạt ở người mang thai

Thuốc duy nhất được dùng là DDAVP, liều dùng thường cao hơn một ít so với bệnh nhân ĐTN không mang thai do nhau thai sản xuất vasopressinase, Trong thai kỳ chấp nhận natri máu thấp hơn 5mEq/l so với người ĐTN không mang thai. DDAVP không có tác dụng lên co cơ tử cung. Thai kỳ không được dùng các thuốc uống điều trị ĐTN do khả năng gây quái thai.

3.5. Uống nhiều tiên phát

Điều trị chủ yếu giáo dục bệnh nhân. Thuốc an thần kinh không hiệu quả đối với uống nhiều do tâm lý. Hạn chế uống cũng làm bệnh cải thiện nhưng khó thực hiện, thực tế với những bệnh nhân này càng hạn chế uống, càng làm khát nhiều hơn.

Dùng DDAVP làm tiểu ít lại nhưng không tác động gì trên tình trạng uống nhiều do tâm lý, bệnh nhân vẫn tiếp tục uống, do đó luôn luôn dẫn đến ngộ độc nước, hại hơn là lợi, biểu hiện trong 24-48 giờ với hạ Natri máu, nhức đầu, chóng mặt, lo lắng, buồn nôn, nôn, lẫn lộn, co giật, hôn mê, ngay cả tử vong. Cần chẩn đoán chính xác trước khi quyết định điều trị. Nếu cần, thuốc cũng có thể cho vào lúc đi ngủ, cần cân nhắc kỷ liều lượng sao cho thuốc không kéo dài tác dụng đến ngày hôm sau, đó là lúc bệnh nhân lại uống nhiều có thể gây ngộ độc nước.

SUY THUỲ TRƯỚC TUYẾN YÊN

Mục tiêu

1. Trình bày sơ lược chức năng của tuyến yên
2. Nắm được các nguyên nhân suy thùy trước tuyến yên
3. Triệu chứng lâm sàng của suy thùy trước tuyến yên
4. Trình bày các triệu chứng cận lâm sàng của suy thùy trước tuyến yên

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Tuyến yên là tuyến quan trọng điều chỉnh sự hoạt động của các tuyến nội tiết khác gọi là tuyến tiếp nhận gồm tuyến thượng thận, tuyến giáp, tuyến sinh dục, tuyến vú...

Mặc khác tuyến yên được điều hòa hoạt động bởi vùng dưới đồi.

Một sự thừa hoặc thiếu hormon tuyến yên sẽ biểu hiện lâm sàng học bằng sự tăng hay giảm hoạt động của các tuyến đó, đây là hiện tượng Feed- Back. Tuyến yên có hai thùy chính, thùy trước và thùy sau:

1. Thùy trước: Có 3 nhiệm vụ

1.1. Điều chỉnh sự phát triển cơ thể: do STH (Somathormone, Somatotropine, Somatotrope, hoặc GH: Growth hormone) tiết ra từ tế bào ưa acide. Sự tiết STH cũng được điều hòa bởi chất trung gian Somatomédine hoặc IGF-1 là chất được tiết ra từ gan, ruột, tụy.

1.2. Điều chỉnh sự hoạt động của các tuyến đích: nhờ

- TSH: điều chỉnh hoạt động tuyến của tuyến giáp (thyreotrope).

- ACTH: do tế bào ưa base tiết ra, điều chỉnh hoạt động tuyến thượng thận (corticotrope).

- Hormon sinh dục: LH, FSH (gonadotrope)

FSH: Follicule stimulating hormone, ở nam, phụ trách sự phát triển tinh hoàn, ống sinh tinh và sản xuất tinh trùng. Ở nữ, FSH kích thích nang trứng (De Graaf) phát triển.

LH: Lutéotrophin Hormone, ở nam, có tác dụng dinh dưỡng tế bào Leydig, kích thích bài tiết testostérone. Ở nữ, LH phối hợp với FSH làm nang De Graaf chín và chế tiết estrogene, LH có tác dụng làm rụng trứng và tạo hoàng thể, chế tiết progestérone và estrogène.

- Hormon tiết sữa: PRL (lactotrope): PRL được tiết gia tăng khi khi có thai, cho con bú, có stress, Tỉ PRL ở nữ tăng cao hơn ở nam gần 50%. Sự điều hòa tiết PRL chủ yếu là do ảnh hưởng kìm hãm của Dopamin. Một số thuốc đối kháng dopaminergique thường được dùng như thuốc tâm thần, thuốc băng dạ dày ruột cũng gây tăng tiết PRL quan trọng.

Bình thường: PRL < 25 ng/ml ở nữ., < 18ng/ml ở nam.

1.3. Tác dụng đến chuyển hóa cơ bản nhất là chuyển hóa đường.

2. Thùy sau

Chứa đựng hormon ADH (Vasopressin, Oxytocin), ADH được tiết ra từ vùng dưới đồi (hypothalamus).

II. NGUYÊN NHÂN: Suy tuyến yên: có thể do nhiều nguyên nhân.

1. Phát triển /Cấu trúc

- Tổn thương yếu tố chuyển vận

- Loạn sản/bất sản tuyến yên
- Khối thần kinh sọ não bẩm sinh, encephalocele
- Rỗng tuyến yên tiên phát
- Rối loạn hypothalamus bẩm sinh (loạn sản vách ngăn-thị, hội chứng Prader-Willi, h/c Laurence-Moon-Biedl, h/c Kallmann).

2. Chấn thương.

- Phẩu thuất cắt lọc
- Chiếu tia xạ
- Thương tổn ở đầu

3. Khối u

- Adenome tuyến yên
- U ngoài tuyến yên (meningioma, germinoma, ependymoma, glioma)
- Nang Rathke
- U sàn sọ hầu (craniopharyngiome),
- Hypothalamic hamarthoma, gangliocystoma
- Lymphoma, leukemia
- Meningioma

4. Thâm nhiễm/Viêm

- Hemochromatosis
- Viêm tuyến yên tế bào lympho
- Sarcoidosis
- Histiocytosis X.
- Viêm tuyến yên dạng hạt

5. Tổn thương mạch máu

- Thiếu máu tuyến yên
- Liên quan đến thai nghén: nhồi máu trong ĐTĐ, hoại tử tuyến yên sau sinh (Sheehan).
- Bệnh tế bào Sickle
- Viêm động mạch

6. Nhiễm trùng

- Nấm: histoplasmosis
- Ký sinh trùng: Toxoplasmosis
- Lao.
- Pneumocystis carinii

III. LÂM SÀNG

1. Lâm sàng suy thùy trước tuyến yên

Ngược lại với cường chức năng tiên phát của tiền yên, thông thường là cường một loại hormon, trong suy tiền yên thông thường là suy toàn thể. Biểíu hiện lâm sàng ưu thế là rối loạn tăng trưởng, dậy thì, rối loạn chức năng sinh dục. Nói chung biểu hiện lâm sàng của suy tiền yên phụ thuộc vào loại hormone tuyến yên bị thiếu hoặc không có.

Thiếu GH là nguyên nhân làm giảm sự phát triển cơ thể.

Thiếu Gonadotropin nguyên nhân của rối lạon kinh nguyệt và vô sinh ở đàn bà và giảm chức năng sinh dục và mất dục tính thứ phát ở nam giới.

Thiếu TSH và ACTH thường phát triển sau một tiến trình suy tuyến yên. Thiếu TSH ở trẻ em sẽ làm chậm phát triển, và có biểu hiện suy giáp ở cả trẻ em và người lớn. Thiếu ACTH sẽ đưa đến suy tuyến thượng thận

Thiếu PRL giảm tiết sữa.

Sau đây là các biểu hiện lâm sàng của suy thùy trước tuyến yên

1.1. Bệnh nhi tính

Tồn tại ở người lớn tuổi, các triệu chứng tinh thần và tình dục của trẻ em, chiều cao của người bệnh phụ thuộc vào tuổi của họ vào lúc bị suy tuyến yên. Nếu phát sinh lúc nhỏ, bệnh nhân sẽ lùn, nếu phát sinh ở tuổi thành niên, chiều cao gần bình thường hoặc bình thường.

1.2. Hội chứng phì sinh dục

- Béo phì mặt trước cổ, gáy không bị.
- Mập ở ngực, bụng và các gốc chi.
- Da mịn và mềm.
- Sinh dục: ở trẻ chậm hoặc không phát triển thể lực, ở thiếu niên không dậy thì, ở người lớn, đàn bà mất kinh, rụng lông, vô sinh. Đàn ông liệt dương, bộ phận sinh dục trẻ con, bộ phận sinh dục phụ nữ ít phát triển.
- Triệu chứng do u chèn.

1.3. Bệnh Simonds

-Nguyên nhân: do suy toàn bộ tuyến yên, chủ yếu là do suy thùy trước. Hội chứng suy nhiều tuyến do giảm hormon thùy trước tuyến yên

-Lâm sàng

+ Dấu chức năng: suy nhược, mỏi mệt, thường buổi chiều mệt nhiều hơn buổi sáng). Rối loạn sinh dục. Thỉu (lipothymie) do giảm HA và giảm đường máu

+ Dấu thực thể: xanh; teo da và phần phụ thuộc; giảm tính chất sinh dục (liệt dương, mất kinh, mãn kinh không có phừng mặt); giảm HA. Dấu hiệu do u tuyến yên chèn: nhức đầu, nhức sau hốc mắt, giới hạn thị trường

- Cận lâm sàng

+ CTM: thiếu máu; Glucose máu giảm; Na^+ máu giảm, K^+ máu tăng

+ Suy thyrotrope: T3, T4 giảm, TSH cực nhạy giảm (hoặc bình thường)

+ Suy gonadotrope: Testostérone, Oestradiol giảm, FSH, LH giảm

+ Suy corticotrope: Cortisone, ACTH giảm, test Synacthene (ACTH) dương tính

+ Xét nghiệm phân biệt suy vùng dưới đồi (hypothalamus) hay suy tại tuyến yên: Test TRH, Test LH-RH, LVP, dương tính nếu nguyên nhân suy tại hypothalamus, âm tính nếu nguyên nhân tại tuyến yên.

+ Đo PRL huyết tương.

+ Test TRH: tiêm TM 200 - 400 µg TRH, rồi đo PRL ở thời điểm 0', 30', 60', 120'.

Kết quả bình thường: PRL tăng < 60 ng/ml ở nữ.

< 80 ng/ml ở nam.

1.4. Sheehan: hoại tử tuyến yên sau sinh, triệu chứng nhẹ hơn rất nhiều. Khởi đầu triệu chứng này rất nhanh sau sinh, dấu báo hiệu là không chảy sữa, lông mu không mọc (sau khi cạo), hoặc rụng, không có kinh trở lại, không đỏ phừng mặt, không ra

mồ hôi. Các triệu chứng đầy đủ thường xuất hiện sau một thời gian dài với teo da, mất màu da, suy nhược với tất cả dấu chứng suy tiền yên.

1.5. Cận lâm sàng

Chẩn đoán sinh hoá của suy tuyến yên cho thấy các hormone đều ở mức thấp. Ví dụ FT4 thấp với TSH thấp gợi ý là suy giáp thứ phát. Tương tự testosterone thấp mà không có gia tăng gonadotropin gợi ý giảm năng tuyến sinh dục do suy tuyến yên giảm tiết gonadotrophin.

Bảng 1: Tét chẩn đoán suy tuyến yên

Hormon	Tét	Mẫu máu	Diễn giải kết quả
GH	Tét dung nạp insulin: điều hoà insulin (0,05-0,15 U/kg TM)	- Đo Glucose, GH: -30, 0, 30, 60, 120 phút	Glucose <40 mg/dl GH >3µg/L
	GHRH tét: 1 µg/kg TM	- Đo GH: 0, 15, 30, 45, 60, 120 phút	-Đáp ứng bình thường nếu GH >3 µg/L
	Tét L-Arginin 30 g TM trên 30 phút	- Đo GH: 0, 30, 60, 120 phút	-Đáp ứng bình thường nếu GH >3 µg/L
	Tét L-Dopa 500 mg uống	- Đo GH: 0, 30, 60, 120 phút	-Đáp ứng bình thường nếu GH >3 µg/L
Prolactin	Tét TRH: 200-500 µg TM	Đo TSH và PRL	Prolactin BT >2 µg/L và tăng khi Prolactin > 200% liều cơ bản
ACTH	Tét dung nạp Insulin: Insulin thường 0,05-0,15 U/kg TM	Đo glucose và cortisol -30, 0, 30, 60, 90 ph	Glucose <40 mg/dl Cortisol tăng >7-20µg/dl
	Tét CRH: 1 µg/kg TM lúc 8 g	Đo ACTH và cortisol: 0, 15, 30, 60, 90	-ACTH cơ bản tăng 2-4 lần và đạt tối đa 20-100pg/ml Cortisol >20-25 µg/dl
	Tét Metyrapone: Metyrapone 30 mg/kg lúc nữa đêm	Đo 11-deoxycortisol và cortisol lúc 8 giờ	-Cortisol HT < 4 µg/dl đến đáp ứng đầy đủ
	Tét kích thích ACTH: ACTH 1-24 (Cosyntropin) 0,25 mg TB hay TM	Đo cortisol và aldosterone 0, 30, 60’	Đáp ứng cortisol BT >21µg/dl, và đáp ứng aldosterone >4 ng/dl trên cơ bản
	Tét ACTH liều thấp: ACTH 1-24 (Cosyntropin) 1 mg TM.	Đo cortisol 0, 30, 60’	Cortisol >21 µg/dl
	Tét kích thích ACTH trong 3 ngày: 0,25 mg ACTH 1-24 (Cosyntropin) TM mỗi 8 giờ/ngày		Cortisol >21 µg/dl
TSH	Đo FT3,F T4, TSH	Tét cơ bản	FT3, F T4, TSH thấp
	Tét TRH: 200-500 µg TM	Đo TSH, PRL: 0, 20, 60’	TSH tăng >5 mU/l, trừ phi hormon giáp gia tăng
LH, FSH	LH, FSH, testosterone,	Tét cơ bản	LH, FSH tăng ở phụ nữ

	estrogen Tét GnRH: GnRH 100μg TM	Đo LH, FSH 0,30, 60’	mãn kinh. Testosteron thấp khi Lh, FSH thấp. Phần lớn ở người trưởng thành, LH tăng đến 10 IU/l Và LH tăng 2 IU/L. Đáp ứng BT là thay đổi
Nhiều loại hormon	Tét kết hợp tiền tuyến yên: GHRH (1 μg/kg) CRH (1 μg/kg), GnRH (100 μg), TRH (200 μg)	Đo GH, ACTH, cortisol LH, FSH, TSH -30, 0, 15, 30, 60, 90, 120’	Đáp ứng phóng thích hormone riêng rẽ hay kết hợp phải tăng

2. Hội chứng suy thùy sau

2.1. Nguyên nhân: Do thiếu ADH (do viêm tuyến yên tự miễn) hoặc do tổn thương vùng dưới đồi-tuyến yên.

2.2. Biểu hiện lâm sàng: là bệnh đái tháo nhạt

- Triệu chứng lâm sàng: xảy ra thường đột ngột

+ Tiểu nhiều: thể tích nước tiểu 8-10 lít/24 giờ. Trong vài trường hợp, tiểu nhiều có thể đạt tới 15-20 lít hoặc không nhiều lắm, nhưng hình thái nước tiểu rất đặc thù: nhạt giống như nước la.

+ Uống nhiều: uống nhiều xảy ra sau khi tiểu nhiều, để bù số lượng nước mất đi do tiểu nhiều. Nếu không uống nước, bệnh nhân rất khó chịu, có khi có hiện tượng mất nước cấp: sốt cao, khó thở, buồn nôn, nôn, có khi mê sảng, vì thế uống nhiều trong ĐTN có 3 đặc tính đặc thù: không nhịn được, uống không thấy chán và uống liên tục. Uống cả ngày lẫn đêm, bệnh nhân phải thức dậy vì khát.

Nếu cố gắng không uống nước vẫn đi đái nhiều, nhưng lại chịu ảnh hưởng của tinh chất hậu não thùy, tiêm tinh chất thùy sau tuyến yên, sẽ giảm số lượng nước tiểu (test điều trị bằng ADH) hoặc bằng dDAVP.

Thường không ảnh hưởng thể trạng nhiều

+ Các triệu chứng khác: mạch tăng nhanh, huyết áp hạ

2.3. Cận lâm sàng:

+ Nồng độ thẩm thấu nước tiểu thấp < 200mosm/l

+ Độ thẩm thấu huyết tương tăng

+ Na^+ máu tăng (> 142mM/l)

+ ADH huyết tương thấp

+ Tỉ trọng nước tiểu thấp < 1,005

+ Protein niệu (-), Glucose niệu (-)

+ Test dDAVP: Tiêm tĩnh mạch 4μp hay 2μp dDAVP (p < 50kg) mỗi 2 giờ, theo dõi mạch, HA, thể tích nước tiểu, độ thẩm thấu nước tiểu. Nếu thể tích nước tiểu giảm và thẩm thấu nước tiểu tăng, Đ.T.N. trung ương hoặc dưới đồi

+ Test hạn chế nước

Nếu thể tích nước tiểu giảm và độ thẩm thấu nước tiểu tăng: uống nhiều tiên phát.

Nếu thể tích nước tiểu và độ thẩm thấu niệu không thay đổi đái tháo nhạt do ADH, sau đó tiêm dDA.V.P, nếu thể tích niệu và độ thẩm thấu không thay đổi thì Đ.T.N. do thận.

CẬN LÂM SÀNG BỔ SUNG

- XQ sọ não để xem hố yên: Hốc xương hàm và trán rộng ra, sọ dày, không đều, nhất là phần ngoài. Hố yên có thể rộng ra, hoặc sâu hơn, các đường vách không rõ, mõm góc yên bị mỏng đi, có hình mõm chim.

- Scanner sọ não.

- Đo STH (GH) trong 24 giờ hoăc ngày hoặc đêm mỗi 20 - 60 phút (vì STH được tiết ra theo nhịp điệu ngày đêm.

+ Đo STH niệu /24 giờ.

+ Somatomédine, hoặc IGF huyết tương..

+ Đo STH trong khi làm Test hãm bằng cách cho uống đường (HGPO),

Bình thường STH hoặc GH căn bản là < 5ng/ml, sau nghiệm pháp dung nạp glucose uống, STH < 2ng/ml, nếu là bệnh to các viễn cực, thì test hãm suy yếu ≥2 ng/ml.

+ Khám thị trường: có giới hạn thị trường.

TĂNG HOẠT VỎ THƯỢNG THẬN

Mục tiêu

1. Trình bày được các xét nghiệm chẩn đoán hội chứng Cushing.

2. Nêu được 5 nguyên nhân chính của cường aldosteron nguyên phát.

3. Mô tả được các xét nghiệm tầm soát và xét nghiệm chẩn đoán cường aldosteron nguyên phát.

4. Mô tả được các biểu hiện lâm sàng của cường vỏ thượng thận sinh dục theo lứa tuổi.

5. Nêu được phương pháp điều trị các thể tăng hoạt vỏ thượng thận: bệnh Cushing, cường aldosteron nguyên phát, cường vỏ thượng thận sinh dục

Nội dung

I. HỘI CHỨNG CUSHING

Sự gia tăng mạn tính hormon glucocorticoid do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra hội chứng Cushing. Nguyên nhân thường gặp nhất của hội chứng Cushing là do thuốc. Các nguyên nhân khác là do rối loạn ở tuyến yên, thượng thận hoặc do sự tiết ACTH lạc chỗ. Danh từ bệnh Cushing để chỉ hội chứng Cushing do tuyến yên tăng tiết ACTH.

1. Sinh lý bệnh

1.1. Bệnh Cushing

Sự tăng tiết ACTH xảy ra từng đợt ngẫu nhiên gây ra sự tăng tiết cortisol không còn tuân theo nhịp điệu trong ngày. 90% trường hợp bệnh Cushing gây ra do u tuyến của tuyến yên.

Sự tiết ACTH không thể bị ức chế được bởi nồng độ glucocorticoid sinh lý, vì thế dù nồng độ glucocorticoid tăng cao, ACTH vẫn tiết ra đưa đến sự tăng tiết glucocorticod mạn tính, nồng độ ACTH cao cả ngày lẫn đêm, từng đợt.

Ngoài ACTH, u còn có thể tăng tiết β LPH, β endorphin. Sự tiết ACTH và cortisol không tăng thêm khi có stress. Nồng độ cortisol tăng cao cũng ảnh hưởng đến sự tiết TSH, GH và gonadotropin và gây ra những triệu chứng toàn thân.

Trong bệnh Cushing cũng có cả sự tăng tiết androgen từ tuyến thượng thận, DHEA, DHEA sulfat, androstenedion cũng tăng và được chuyển thành dihydrotestosteron ở mô ngoại vi gây các biểu hiện nam hóa ở phụ nữ.

1.2. Hội chứng tiết ACTH lạc chỗ

Do u không thuộc tuyến yên tổng hợp và tiết ra các chất ACTH có đặc tính sinh học, cũng có u tiết β LPH, β endorphin và cả ACTH không có hoạt tính, có thể u tiết ACTH và tiết CRH hoạt tính không rõ. Các u thường gây tiết ACTH lạc chỗ là: ung thư biểu mô tế bào nhỏ ở phổi, u carcinoid ở phổi, u tuyến ức, ruột, tụy, buồng trứng, u tủy thượng thận.

Sự tiết ACTH và cortisol trong trường hợp này thường cao hơn trong bệnh Cushing nhiều và cũng liên tục hơn, tuy nhiên các triệu chứng điển hình của hội chứng Cushing lại ít gặp vì sự tăng tiết cortisol xảy ra nhanh và bệnh nhân kém ăn, ngoài ra còn có các biểu hiện khác của bệnh ác tính.

1.3. U tuyến thượng thận

U tuyến thượng thận tăng tiết cortisol tự phát, tuyến yên sẽ bị ức chế và sự tiết ACTH giảm, do đó phần tuyến thượng thận bình thường bên còn lại sẽ teo. Các nghiệm pháp gây ảnh hưởng lên trục hạ khâu não-tuyến yên như ức chế bằng

dexamethason liều cao hoặc metyparon đều không gây đáp ứng gì trên u tuyến thượng thận.

U tuyến của tuyến thượng thận thường chỉ tiết cortisol.

Ung thư biểu mô tuyến thượng thận tiết nhiều loại hormon thượng thận và cả tiền chất của nó.

2. Lâm sàng

Các triệu chứng đã được mô tả đầy đủ ở phần Triệu chứng học "Hội chứng tăng và giảm hoạt vỏ thượng thận": mập phì trung tâm, thay đổi ở da (da teo, mỏng, dễ bầm máu, vết nứt da), rậm lông, tăng huyết áp, rối loạn sinh dục, rối loạn thần kinh tâm lý, yếu cơ, loãng xương, sỏi thận, khát và tiểu nhiều.

3. Cận lâm sàng

Các xét nghiệm để chẩn đoán hội chứng Cushing.

3.1. Nghiệm pháp ức chế bằng Dexamethason qua đêm kết hợp đo cortisol trong nước tiểu (nghiệm pháp tầm soát)

Uống 1mg dexamethason lúc 23h, 8h sáng hôm sau đo cortisol máu; đồng thời tính lượng nước tiểu 24h và đo lượng cortisol tự do trong đó. Nếu cortisol máu giảm dưới 3µg/dL vào 8h sáng hôm sau là bình thường. Nếu cortisol máu sáng hôm sau giảm hơn 5µg/dL rất khó chẩn đoán là hội chứng Cushing, nếu kết hợp thêm cortisol tự do trong nước tiểu bình thường có thể loại bỏ hội chứng Cushing. Nếu 2 kết quả bất thường có thể chẩn đoán hội chứng Cushing sau khi loại các nguyên nhân làm sai kết quả.

3.2. Đo cortisol tự do trong nước tiểu

Bình thường 90-100 µg trong nước tiểu 24h. Tăng trong hội chứng Cushing.

3.3. Khảo sát sự thay đổi nhịp điệu trong ngày

Trong hội chứng Cushing có sự tăng tiết cortisol cả sáng lẫn chiều, tuy nhiên khó phát hiện tình trạng này vì cả ACTH và cortisol đều thường tiết thành từng đợt. Nếu bệnh nhân không có stress, nồng độ cortisol huyết thanh 7 µg/dL lúc 24h được xem là đặc hiệu cho hội chứng Cushing.

3.4. Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethason liều thấp

Ngày đầu hứng nước tiểu 24h, đo cortisol tự do và 17 OH corticosteroid và đo cortisol máu lúc 8h. Ngày thứ hai và thứ ba cho bệnh nhân uống dexamethason 0,5mg mỗi 6h. Ngày thứ ba lường nước tiểu 24h, đo như trên; 8h sáng ngày thứ tư đo cortisol máu.

Bình thường: 17 OH corticosteroid trong NT 24h < 4mg, cortisol trong NT 24h < 25µg, cortisol máu < 5µg/dL.

II. CƯỜNG ALDOSTERON NGUYÊN PHÁT

1. Nguyên nhân

Có 5 thể bệnh chính:

- U tuyến tiết aldosteron.
- Cường aldosteron vô căn.
- Tăng sản thượng thận nguyên phát 1 bên.
- Cường aldosteron đáp ứng với glucocorticoid.
- Ung thư biểu mô thượng thận tiết aldosteron.

2. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, bệnh nhân như cảm thấy yếu mệt; nặng hơn gây nhức đầu, hồi hộp, uống nhiều, tiểu nhiều, tiểu đêm và dị cảm. Bệnh nhân thường đến khám vì các triệu chứng của hạ kali máu và tăng huyết áp.

Triệu chứng thực thể: tăng huyết áp từ nhẹ đến nặng, đáy mắt giai đoạn I, II; giảm kali nặng có thể có hạ áp tư thế không kèm tim đập nhanh vì giảm độ cảm nhận của thụ thể áp lực. Khi kiềm máu nặng có thể có triệu chứng như hạ calci máu (Chvostek, Trousseau).

3. Cận lâm sàng

Kali máu giảm trong trường hợp điển hình, Natri máu hơi tăng, rối loạn dung nạp glucose.

4. Chẩn đoán

4.1. Tầm soát

Nên tầm soát cường aldosteron nguyên phát khi có hạ kali máu có kèm tăng hyết áp, và đa số là tăng huyết áp đề kháng điều trị.

4.1.1. Kali máu

Tránh ăn nhiều kali và ngưng thuốc lợi tiểu ít nhất 3 tuần. 20% bệnh nhân có kali máu bình thường hoặc ở giới hạn thấp của bình thường.

4.1.2. Đánh giá hệ thống renin-angiotensin-aldosteron

Đo hoạt tính renin huyết tương bất kỳ (PRA)ì: giảm trong cường aldosteron nguyên phát.

Đo nồng độ aldosteron trong huyết tương (PAC) lúc 8h sáng sau ít nhất 4h nằm nghĩ và ăn đầy đủ muối vào mấy hôm trước.

Nếu PAC/PRA > 30 và PAC > 20 ng/mL: cường aldosteron nguyên phát với độ nhạy 90%, độ đặc hiệu 91%.

4.1.3. Nghiệm pháp Captopril

Uống 25mg Captopril sáng, 2h sau lấy máu thử, bệnh nhân ở tư thế ngồi.

Bình thường: PAC giảm, PRA tăng.

Cường aldosteron nguyên phát: PAC và PRA không đổi. PAC/PRA > 50, PAC > 15 ng/dL.

4.2. Xác định chẩn đoán

Dùng nghiệm pháp ức chế aldosteron bằng NaCl uống hay truyền tĩnh mạch để xác định aldosteron trong nước tiểu và huyết tương không bị ức chế được.

4.2.1. Nghiệm pháp ức chế bằng NaCl uống

Ăn muối liều cao trong 3-4 ngày, bổ sung KCl 40-200mEq/ngày. Ngày sau cùng lấy nước tiểu 24h đo aldosteron, natri, creatinin. Nếu Natri nước tiểu > 200mEq/L và aldosteron nước tiểu > 10-14 µg thì giúp chẩn đoán xác định.

4.2.2. Nghiệm pháp truyền tĩnh mạch NaCl

Nhịn đói qua đêm, nằm; truyền tĩnh mạch 2L dung dịch NaCl 0,9%. Sau đó đo aldosteron huyết tương (PAC). Chẩn đoán xác định khi PAC > 10 ng/mL.

III. CƯỜNG VỎ THƯỢNG THẬN SINH DỤC

1. Nguyên nhân

1.1. Cường vỏ thượng thận

Tăng sản, u tuyến, ung thư biểu mô.

1.2. Tăng sản thượng thận bẩm sinh do thiếu men

Enzyme hydroxylase $P450_{C21}$, $P450_{C18}$, $P450_{C17}$, $P450_{C11\beta}$.

Men 3 β hydroxysteroid dehydrogenase (3β HSD).

2. Lâm sàng

Triệu chứng thay đổi tùy theo bệnh lý khởi đầu từ lúc còn bào thai, sơ sinh, trẻ em hay người lớn. Thường nghĩ đến chẩn đoán cường vỏ thượng thận sinh dục khi có tăng huyết áp, hạ kali máu kết hợp với rậm lông, thiểu kinh, mụn trứng cá và nam hóa.

2.1. Ảnh hưởng từ bào thai

Thai nam: ít triệu chứng, chỉ có phì đại bộ phận sinh dục.

Thai nữ: nam hóa bộ phận sinh dục.

2.2. Ảnh hưởng trên trẻ nhỏ

Sụn tăng trưởng cốt hóa sớm nên trẻ ngưng tăng trưởng chiều cao sớm.

Bé trai: da bìu có nhiều nếp nhăn, sậm màu.

Bé gái: có triệu chứng nam hóa, rậm lông, cơ bắp phát triển; da dày, nhiều mồ hôi, mụn trứng cá; giọng khàn; âm vật lớn.

2.3. Ảnh hưởng tuổi dậy thì

Trẻ nam: dậy thì sớm, mọc lông mu, dương vật lớn nhưng tinh hoàn nhỏ, không có tinh trùng và hoạt động phóng tinh.

Trẻ nữ: vú không phát triển, tử cung nhỏ, buồng trứng nhỏ, không có kinh.

2.4. Ảnh hưởng trên người lớn

Nam giới: không có triệu chứng đặc hiệu.

Nữ giới: triệu chứng thay đổi từ giảm nữ tính với kinh thưa, ít hoặc tắt kinh. Vú teo, vô sinh (không rụng trứng). Nếu nặng sẽ có triệu chứng nam hóa: mọc râu mép, cằm; lông nhiều hơn ở tay, bộ phận sinh dục; da nhờn, giọng khàn; âm vật lớn, môi lớn phì đại.

3. Cận lâm sàng

- 17-cetosteroid trong nước tiểu 24h tăng. Nam > 20mg/24h (bình thường < 5mg); nữ > 14 mg/24h (bình thường < 3mg).
- Dehydroepiandrosteron sulfat trong huyết tương và trong nước tiểu tăng.
- Testosteron trong huyết tương và trong nước tiểu tăng.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Cushing

1.1. Điều trị bệnh Cushing

1.1.1. Phẫu thật

Phương pháp điều trị bệnh Cushing tốt nhất là phẫu thuật. Đối với phẫu thuật viên có tay nghề cao, vi phẫu thuật tuyến yên bằng đường tiếp cận xuyên qua xương bướm đạt thành công đến 80%, tử vong hiếm, tai biến khoảng 2%.

1.1.2. Xạ trị

Chiếu xạ với các hạt nặng có tỉ lệ thành công 80% nhưng đòi hỏi kỹ thuật rất cao nên không được áp dụng rộng rãi. Xạ trị theo kiểu cũ chỉ thành công 15-20%. Trước kia để điều trị bệnh Cushing ta hay dùng phương pháp cắt bỏ tuyến thượng thận 2 bên nhưng phương pháp này chỉ dùng khi phương pháp trên không thành công vì nó kém hiệu quả và có thể đưa đến hội chứng Nelson (u tuyến của tuyến yên tăng thể tích sau khi cắt tuyến thượng thận 2 bên).

1.1.3. Các thuốc ức chế tiết cortisol

- Ketoconazol được sử dụng nhiều, có tác dụng trên hầu hết bệnh nhân, ít tác dụng phụ. Liều hiệu quả 400-500mg/ngày chia 2 lần uống. Thuốc có thể gây độc cho gan nhưng ít khi nặng.

- Metyparon 2g/ngày cùng với Aminoglutethimide 1g/ngày (uống chia 4 lần). Hai thuốc này đắt, có thể làm rối loạn tiêu hóa và làm tăng ACTH sau khi dùng lâu.

- Mitotan 3-6 g/ngày. Đáp ứng chậm sau hàng tuần, hàng tháng; có thể gây buồn nôn, nôn, tiêu chảy, buồn ngủ, mẫn đỏ da, suy thượng thận.

- Reserpin, Bromocriptin, Cyproheptadin, Valproat natri trước đây cũng được dùng để ức chế ACTH nhưng chỉ một số ít bệnh nhân đáp ứng.

1.2. U tiết ACTH lạc chỗ

Điều trị tận gốc là cắt bỏ u, nếu u ác tính và đã di căn xa không thể mổ được thì dùng các thuốc kể trên để ngăn sự gia tăng cortisol.

1.3. U tuyến thượng thận

Chủ yếu là phẫu thuật. Trường hợp K biểu mô tuyến thượng thận, nếu còn sót lại sau mổ thì dùng Mitotan để ức chế sự tổng hợp cortisol.

2. Cường Aldosteron nguyên phát

2.1. U tuyến tiết aldosteron

Cắt bỏ thượng thận 1 bên nơi có u tuyến.

Cần điều trị tình trạng hạ kali máu trước phẫu thuật bằng Spironolacton.

Tốt hơn là cắt bỏ thượng thận qua nội soi.

2.2. Tăng sản thượng thận nguyên phát một bên

Cũng đáp ứng tốt với điều trị phẫu thuật như trường hợp u tuyến.

2.3. Cường aldosteron vô căn

Tăng huyết áp không giảm sau điều trị phẫu thuật tuy hạ kali máu có thể cải thiện, do đó phương pháp điều trị thích hợp trong trường hợp này là nội khoa:

- Ăn lạt < 100 mEq Na^+ mỗi ngày.

- Giữ cân nặng lý tưởng, cữ rượu, tập thể dục đều đặn.

- Spironolacton: điều trị tăng huyết áp, liều đầu 200-300 mg/ngày; giảm dần đến 100 mg/ngày khi huyết áp và kali máu cải thiện.

- Amiloride cũng có hiệu quả nếu bệnh nhân không dung nạp Spironolacton.

Nếu huyết áp không giảm sau khi dùng liều đầy đủ, có thể dùng thêm thuốc ức chế calci, ức chế men chuyển hoặc lợi tiểu.

2.4. Cường aldosteron đáp ứng với corticoid

Glucocorticoid với thay đổi liều từ liều sinh lý đến liều dược lý có thể kiểm soát được huyết áp và tình trạng hạ kali. Tuy nhiên Spironolacton cũng có hiệu quả tương tự và về lâu dài an toàn hơn glucocorticoid.

2.5. K biểu mô thượng thận tiết aldosteron

- Điều trị phẫu thuật. Nếu sau phẫu thuật còn sót lại tổ chức K thì điều trị bằng Mitotan.

- Nếu u tiết cortisol có thể dùng Ketoconazol.

- Nếu u tiết qúa nhiều aldosteron có thể dùng Spironolacton.

3. Cường vỏ thượng thận sinh dục

3.1. K biểu mô thượng thận

Phẫu thuật. Nếu không thực hiện được thì dùng Mitotan.

3.2. Tăng sản tuyến thượng thận

Hydrocortison liều gấp 1-1,5 lần lượng hydrocortison tiết ra mỗi ngày (10-13mg) cho mỗi mét vuông cơ thể. Hoặc có thể ước lượng10-26 mg Hydrocortison/ngày; hoặc Dexamethason 0,5-1 mg/ngày.

Liều được chỉnh theo 17-cetosteroid trong nước tiểu, DHEA trong huyết tương và nồng độ các tiền chất của cortisol.

Nếu có triệu chứng mất muối: Syncortyl 1 mg/kg tiêm bắp hoặc liều duy trì 9α-Fluorohydrocortison 25-50µg/ngày.

CHƯƠNG 7

TỔNG QUÁT

RỐI LOẠN CÂN BẰNG NƯỚC ĐIỆN GIẢI VÀ CÂN BẰNG TOAN KIỀM

Mục tiêu

1. Nắm được sơ bộ các cơ chế điều hòa của nước, điện giải, toan kiềm trong cơ thể

2. Chẩn đoán và xác định được nguyên nhân gây tăng Natri máu, hạ Natri máu, tăng Kali máu và hạ Kali máu.

3. Chẩn đoán được các loại nhiễm toan, nhiễm kiềm chuyển hóa, nhiễm toan, nhiễm kiềm hô hấp

4. Biết cách tính và điều trị các rối loạn nước điện giải thông thường.

5. Điều trị được các rối loạn toan kiềm hô hấp và chuyển hoá.

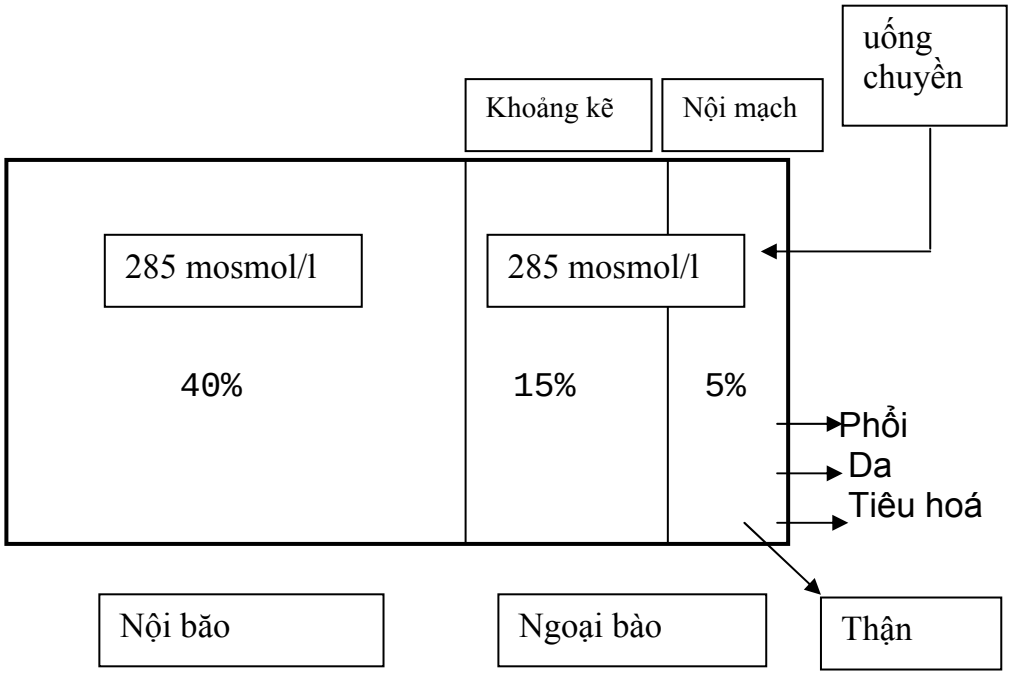
Nội dung

I. NHẮC LẠI SINH LÝ VÀ CƠ CHẾ ĐIỀU HÒA CÂN BẰNG NƯỚC ĐIỆN GIẢI

1. Phân bố nước trong cơ thể

Ở người lớn bình thường, tổng lượng nước chiếm khoảng 60 % trọng lượng cơ thể, trong đó 40% ở nội bào và 20% ở ngoại bào. Trong 20% này thì 15% ở trong khoảng kẽ và 5% ở trong nội mạch. Lượng nước trong cơ thể ở nữ ít hơn nam và giảm dần theo tuổi. Nồng độ thẩm thấu giữa khoang nội bào và ngoại bào thường bằng nhau (khoảng chừng 285 mosmol/l). Vận chuyển của nước qua lại màng tế bào nhờ vào chênh lệch áp lực thẩm thấu (osmol), trong khi vận chuyển nước qua lại màng mao mạch thì phụ thuộc vào chênh lệch áp lực thuỷ tĩnh và áp lực keo. Các rối loạn cân bằng nước ở nội và ngoại bào là hậu quả của sự mất cân bằng của Bilan Natri và /hoặc Bilan nước.

Sơ đồ1: Phân bố của nước trong cơ thể



2. Các cơ chế điều hoà nước điện giải, toan kiềm

Cơ chế nầy rất cần thiết và đòi hỏi sự nhạy cảm, chính xác để đảm bảo tính ổn định của nội môi: đó là điều kiện cần thiết cho sự sống. Có sự ưu tiên cho sự cân bằng thẩm thấu so với cân bằng thể tích nội môi. Hai mặt điều hòa cân bằng nước điện giải và cân bằng toan - kiềm có liên hệ mật thiết với nhau.

2.1. Điều hòa cân bằng thẩm thấu

Chủ yếu do cơ chế tiết hóc môn chống bài niệu ADH (Antidiuretic Hormone) và cơ chế khát. Kích thích tiết ADH là sự tăng áp lực thẩm thấu và sự giảm thể tích môi trường ngoại bào. Trung tâm khát ở vùng dưới đồi, tại đây có thụ thể áp lực thẩm thấu, sự giảm thể tích môi trường ngoại bào cũng kích thích gián tiếp trung tâm khát.

2.2. Điều hòa thể tích môi trường ngoại bào

Thể tích môi trường ngoại bào chủ yếu do Natri quyết định, do đó cơ chế điều hòa thể tích môi trường ngoại bào chủ yếu do điều hòa Natri ngoại bào, sự điều hòa Natri ngoại bào chủ yếu qua trung gian Aldostérone và thận.

2.3. Điều hòa cân bằng ion:

Ion Natri đã được nêu ở trên.

Ion Kali ngoại bào có liên hệ mật thiết với ion Natri và pH môi trường ngoại bào. Khi pH giảm, Kali đi từ nội bào ra ngoại bào làm Kali ngoại bào tăng và được thải nhiều ra ngoài nếu thận bình thường, hoặc ứ lại nếu thận bị suy, sự kiềm hóa môi trường ngoại bào có tác dụng ngược lại.

Ion Calci được điều hòa nhờ Hormone tuyến cận giáp (PTH), Vitamin D và liên quan mật thiết với nồng độ Phospho trong máu.

2.4. Điều hòa cân bằng kiềm toan

Trong cơ thể có các hệ thống đệm, có khả năng giới hạn sự thay đổi của pH ở mức độ nào đó để giữ cho pH máu được duy trì trong giới hạn bình thường, trong đó hệ đệm quan trọng nhất là hệ đệm Bicarbonat:

$H^+ + HCO_3^- \Leftrightarrow H_2CO_3 \Leftrightarrow CO_2 + H_2O$

Hệ đệm Bicarbonat có vai trò rất lớn trong điều hòa thăng bằng kiềm toan của cơ thể vì cả hai yếu tố của hệ này có thể được điều chỉnh một cách dễ dàng: HCO_3^- bởi thận và CO2 bởi phổi.

II. MẤT NƯỚC NGOẠI BÀO

1. Định nghĩa: là tình trạng giảm thể tích của khoang ngoại bào, gồm 2 khoang kẽ và khoang nội mạch. Do mất Ion Natri tương đương với mất nước, cho nên Bilan Natri luôn âm tính. Nếu chỉ mất nước ngoại bào đơn thuần thì nồng độ thẩm thấu ngoại bào bình thường (285 mosmol/l) và thể tích nội bào không đổi (biểu hiện bởi nồng độ Natri máu bình thường).

2. Nguyên nhân

2.1. Nguyên nhân mất nước ngoài thận (đặc trưng bởi Natri niệu < 20 mmol/24 giờ)

Mất qua đường tiêu hoá: Nôn mửa kéo dài, ỉa chảy, lỗ dò đường tiêu hoá, dùng thuốc nhuận tràng,.... hoặc mất nước qua da, niêm mạc: mồ hôi, bỏng diện rộng.

2.2. Mất nước qua đường thận (Natri niệu > 20 mmol/24 giờ), có thể do

- Bệnh lý thận: Bệnh lý thận kẽ, suy thận mạn giai đoạn cuối với tiết thực hạn chế muối nhiều, suy thận cấp giai đoạn tiểu nhiều.

- Bệnh lý ngoài thận: do tác dụng lợi tiểu thẩm thấu: đái tháo đường, truyền nhiều Mannitol, tăng Calci máu, dùng các thuốc lợi tiểu, suy thượng thận cấp.

2.3. Mất nước vào "khoang thứ 3"

Do hình thành một khoang dịch ở ngoại bào: viêm phúc mạc, viêm tuỵ cấp, tắc ruột, và huỷ cơ vân do chấn thương.

3. Sinh lý bệnh

Mất nước và mất muối theo tỷ lệ đẳng trương, cho nên sẽ đưa đến giảm thể tích dịch ngoại bào mà không có thay đổi về nồng độ thẩm thấu, không có thay đổi thể tích dịch nội bào (nồng độ thẩm thấu huyết tương và Natri máu bình thường).

4. Chẩn đoán: Chẩn đoán xác định dựa vào khám lâm sàng và cận lâm sàng:

4.1. Triệu chứng lâm sàng

- Hạ huyết áp: lúc đầu là hạ huyết áp tư thế, sau đó là cả khi nằm.

- Nhịp tim nhanh.

- Sốc giảm thể tích máu khi lượng dịch mất trên 30%.

- Các tĩnh mạch nông bị xẹp.

- Thiểu niệu, vô niệu.

- Giảm cân.

- Dấu véo da (Casper) dương tính.

- Da khô, niêm mạc khô.

- Khát nước: có nhưng không nhiều như trong mất nước nội bào.

4.2. Triệu chứng cận lâm sàng

Không có xét nghiệm nào phản ánh trực tiếp tình trạng mất nước của khoang dịch kẽ, thường thấy 1 mất nước đẳng trương ở khoang nội mạch: tăng Protid máu (>75g/l), tăng Hematocrite (>50%) mà không có dấu xuất huyết, có thể có dấu suy thận cấp chức năng do giảm thể tích máu.

4.3. Chẩn đoán nguyên nhân

Thường đơn giản, phụ thuộc vào từng bối cảnh bệnh, triệu chứng lâm sàng và lượng Natri niệu trong 24 giờ.

- Mất nước điện giải do nguyên nhân ngoài thận:

+ Thiểu niệu.

+ Natri niệu < 20 mmol/24 giờ.

+ Có hiện tượng cô đặc nước tiểu: Urê niệu / Urê máu > 10; Creatinine niệu / Creatinine máu > 40; thẩm thấu niệu > 500 mosmol / l.

-Mất nước, muối do mất qua đường thận:

+ Lượng nước tiểu bình thường hoặc tăng (>1000 ml/24 giờ).

+ Natri niệu tăng > 20 mmol/ 24 giờ.

+ Nước tiểu không bị cô đặc: Urê niệu / Urê máu < 10; Creatinine niệu / Creatinine máu < 20.

III. Ứ NƯỚC NGOẠI BÀO

1. Định nghĩa: Là một sự tăng thể tích dịch ở khoang ngoại bào, đặc biệt là ở khoang kẽ, dẫn đến phù toàn. Ứ nước ngoại bào thường do ứ nước và muối (với lượng tương đương), có Bilan Natri dương tính.

2. Nguyên nhân

- Ba nguyên nhân thường gặp nhất là: suy tim, xơ gan, hội chứng thận hư.

- Các nguyên nhân khác tại thận: viêm cầu thận cấp, suy thận cấp, mạn.

- Nguyên nhân ngoài thận: suy dinh dưỡng, giãn mạch ngoại biên nhiều như trong trường hợp có lỗ dò động tĩnh mạch, có thai, đang điều trị các thuốc giãn mạch.

3. Sinh lý bệnh

Sự vận chuyển của nước và Natri qua 2 bên màng của mao mạch tuân theo qui luật Startling. Thông thường phù là hậu quả của:

- Giảm áp lực keo nội mạch: gặp trong giảm Protid máu nặng. Nước và Natri đi từ nội mạch ra khoảng kẽ sẽ gây giảm thể tích lòng mạch.

- Tăng áp lực thuỷ tĩnh nội mạch: trường hợp này 2 khoảng kẽ và khoang nội mạch đều tăng thể tích, thường do suy tim hoặc 1 tình trạng ứ nước và muối do tổn thương thận.

- Phối hợp nhiều cơ chế: suy tim xung huyết, giảm thể tích máu làm thận tăng tái hấp thu nước, muối để tăng thể tích tống máu. Trong xơ gan: phù là hậu quả của tăng áp cửa, và cũng do giãn mạch tạng.

4. Chẩn đoán: Chẩn đoán xác định chủ yếu dựa vào lâm sàng.

- Triệu chứng lâm sàng ứ nước ngoại bào:

+ Phù: phù ngoại biên, trắng, mềm, không đau, dấu ấn lõm dương tính, có thể tràn dịch các màng (tim- phổi - bụng) hoặc khoang kẽ phổi.

+ Các dấu chứng của ứ nước lòng mạch: tăng huyết áp hoặc phù phổi cấp.

+ Tăng cân.

- Cận lâm sàng thường nghèo nàn: loãng máu (thiếu máu, giảm Protid máu), không hằng định và không có triệu chứng cận lâm sàng nào phản ảnh được thể tích khoang kẽ.

- Chẩn đoán nguyên nhân thường đơn giản bằng phân tích bối cảnh xuất hiện và triệu chứng lâm sàng.

IV. MẤT NƯỚC NỘI BÀO (TĂNG NATRI MÁU)

1. Định nghĩa: Là giảm thể tích ngoại bào do 1 Bilan nước âm tính với 1 tăng nồng độ thẩm thấu huyết tương > 300 mosmol/l. Sự tăng thẩm thấu này sẽ làm cho nước từ nội bào ra ngoại bào.

Biểu hiện chủ yếu trên xét nghiệm là tăng Natri máu.

Chú ý: Nồng độ thẩm thấu huyết tương có thể được ước lượng theo công thức:

P osmol = [Na^+ x 2] + Glucose máu = 285 mmol/l.

2. Nguyên nhân

2.1. Mất nước nội bào có tăng Natri máu:

- Mất nước mất bù: mất nước qua da, qua đường hô hấp, mất qua thận như trong đái tháo đường, dùng Mannitol nhiều, mất qua đường tiêu hoá như tiêu chảy, dùng thuốc nhuận tràng.

- Cung cấp nhiều Natri: trong hồi sức, trong thận nhân tạo.

- Giảm cung cấp nước: rối loạn vùng dưới đồi ở trẻ sơ sinh, người già, bệnh nhân hôn mê.

2.2. Mất nước nội bào nhưng không tăng Natri máu:

- Tăng thẩm thấu máu thứ phát do rối loạn các chất có hoạt tính thẩm thấu: Glucose, Mannitol, Ethylene glycol.

- Các chất khuyếch tán tự do vào tế bào như Urê, Ethanol,... sẽ không đưa đến rối loạn nước ở nội bào.

3. Sinh lý bệnh

- Bilan nước vẫn được cân bằng.

- Sự khát nước sẽ điều hoà lượng nước uống vào và hoạt động thận để đảm bảo ổn định độ thẩm thấu giữa 2 ngăn nội và ngoại bào.

- Sự bài tiết ADH được điều hoà chủ yếu bởi sự thay đổi nồng độ thẩm thấu huyết tương, bởi thể tích lòng mạch và bởi cơ chế khát. Khi ADH được tiết không đầy đủ, Bilan nước âm tính tạo ra cảm giác khát nước.

Chúng ta có thể gặp 1 Bilan nước âm tính và tăng thẩm thấu máu trong các trường hợp:

- Mất nước qua đường ngoài thận: da niêm mạc, hô hấp.

- Mất nước qua thận do thiếu ADH hoặc do giảm nhạy cảm của thận đối với ADH.

- Rối loạn trung tâm khát hoặc rối loạn các thụ thể về thẩm thấu ở vùng dưới đồi.

4. Chẩn đoán

Chẩn đoán xác định

- Triệu chứng lâm sàng

+ Thần kinh: Không đặc hiệu, liên quan với mức độ tăng Natri máu

Lơ mơ, ngủ gà.

Cảm giác mệt lả.

Rối loạn ý thức ở dạng kích thích.

Sốt.

Co giật

Hôn mê.

Xuất huyết não - màng não.

+ Khát: đôi lúc rất dữ dội.

+ Niêm mạc khô: đặc biệt mặt trong của má.

+ Hội chứng uống nhiều, tiểu nhiều trong trường hợp nguyên nhân do thận.

+ Giảm cân.

- Triệu chứng cận lâm sàng:

+ Thẩm thấu huyết tương > 300 mmol/l.

+ Natri máu > 145 mmol/l.

V. Ứ NƯỚC NỘI BÀO

1. Định nghĩa: là tình trạng tăng thể tích dịch nội bào do Bilan nước dương tính phối hợp với giảm thẩm thấu huyết tương, Natri máu giảm <135 mmol/l.

2. Nguyên nhân

- Hấp thu nước nhiều hơn khả năng bài tiết: bệnh tâm thần uống nhiều.

- Bài tiết không thích hợp hoc môn ADH (SIADH).

- Do giảm bài tiết nước trong xơ gan, suy tim, hội chứng thận hư,...

- Trong suy thận mạn nặng (mức lọc cầu thận < 20 ml/phút).

3. Chẩn đoán

3.1. Triệu chứng lâm sàng

+ Rối loạn thần kinh: không đặc hiệu, liên quan đến mức độ Natri máu: buồn nôn, nôn mửa, chán ăn, nhức đầu, u ám ý thức, hôn mê, co giật.

+ Tăng cân vừa phải.

+ Không khát, ngược lại không thích uống nước.

3.2. Triệu chứng cận lâm sàng:

+ Thẩm thấu huyết tương < 270 mosmol/l.

+ Natri máu < 135 mmol/l.

VI. TĂNG KALI MÁU

1. Định nghĩa: Tăng Kali máu được định nghĩa khi nồng độ Kali máu trên 5,0 mmol/l. Tăng Kali máu đột ngột có thể đe doạ tính mạng người bệnh.

2. Triệu chứng

2.1. Triệu chứng tim mạch

Được biểu hiện chủ yếu trên điện tâm đồ

- Sóng T cao, nhọn và đối xứng.

- Bất thường dẫn truyền trong nhĩ (giảm biên độ sau đó là mất sóng P), rối loạn dẫn truyền nhĩ thất (Bloc xoang-nhĩ, Bloc nhĩ-thất).

- Sau đó: rối loạn dẫn truyền trong thất: phức bộ QRS giãn rộng.

- Nặng hơn: nhịp nhanh thất, rung thất và ngừng tim.

2.2. Triệu chứng thần kinh cơ: thường không đặc hiệu: dị cảm ở đầu chi và ở quanh miệng. Nặng hơn có thể thấy yếu cơ hoặc liệt khởi phát ở chi dưới và tiến triển dần lên.

3. Nguyên nhân

3.1. Cung cấp quá nhiều Kali: hiếm gặp ở người bình thường, thường do điều trị Kali đường tĩnh mạch hoặc đường uống.

3.2. Do Kali từ nội bào ra ngoại bào

- Nhiễm toan chuyển hoá.

- Tăng phân huỷ tế bào:

    + Huỷ cơ vân và dập nát cơ.

    + Bỏng nặng, tán huyết nặng.

    + Huỷ khối u tự phát hoặc do hoá liệu phát.

    + Xuất huyết tiêu hoá nặng.

- Hoạt động thể lực nặng.

- Các nguyên nhân do thuốc:

    + Ức chế Bêta không chọn lọc

    + Ngộ độc Digital

    + Ngộ độc Fluor và Cyanure.

3.3. Giảm tiết Kali qua thận

- Suy thận cấp.

- Suy thận mạn.

- Thiếu các Corticoides khoáng: Suy thượng thận.

- Do thuốc: kháng viêm không Steroide, cyclosporine A, Heparine, ức chế men chuyển, ức chế thụ thể Angiotensin II.

4. Chẩn đoán

Tất cả các trường hợp nghi ngờ tăng Kali máu phải làm điện tâm đồ, điện giải đồ. Phải chẩn đoán sớm các rối loạn dẫn truyền để điều trị cấp cứu.

VII. HẠ KALI MÁU

1. Định nghĩa: Gọi là hạ Kali máu khi nồng độ Kali máu dưới 3,5 mmol/l. Nó có thể đe dọa đến tính mạng của bệnh nhân vì gây rối loạn tim mạch.

2. Triệu chứng

2.1. Tim mạch: Chậm tái cực thất do kéo dài thời kỳ trơ.

- Triệu chứng điện tâm đồ tuỳ thuộc mức độ giảm Kali máu

+ Đoạn ST lõm xuống.

+ Sóng T đảo ngược.

+ Tăng biên độ sóng U.

+ Kéo dài khoảng QU.

+ Giãn QRS sau đó thì rối loạn nhịp trên thất hoặc nhịp thất (ngoại tâm thu, nhịp nhanh thất, xoắn đỉnh, rung thất.)

2.2. Triệu chứng cơ

- Chuột rút
- Đau cơ
- Yếu cơ, liệt.
- Khi nặng dẫn đến có thể huỷ cơ vân.

2.3.Triệu chứng tiêu hoá: bón (do liệt ruột)

2.4. Triệu chứng thận: giảm Kali máu mạn tính nặng có thể là

- Biểu hiện 1 hội chứng tiểu nhiều uống nhiều
- Nhiễm kiềm chuyển hoá.
- Bệnh thận kẽ mãn tính.

3. Nguyên nhân

3.1.Giảm cung cấp Kali.

3.2. Chuyển Kali từ ngoại bào vào nội bào

- Nhiễm kiềm chuyển hoá hoặc hô hấp
- Điều trị Insulin trong đái tháo đường.
- Các tác nhân kích thích β Adrenergic

+ Pheochromocytome

+ Salbutamol, Dobutamin, ngộ độc Theophylline

- Bệnh liệt chu kỳ gia đình.

3.3.Mất quá nhiều Kali

- Qua đường tiêu hoá: tiêu chảy, dò ruột non.

- Mất qua đường thận:

+ Lợi tiểu quai và Thiazide

+ Tăng tiết Hormon Steroid tuyến thượng thận, cường Aldosterone nguyên phát, thứ phát.

- Bệnh thận kẽ
- Bệnh ống thận do nhiễm độc: Amphotericine B, Aminoside.

4. Chẩn đoán

- Chẩn đoán xác định: dựa vào định lượng Kali máu và điện tâm đồ
- Chẩn đoán nguyên nhân: thương khó, phải dựa vào bối cảnh lâm sàng, vào tiền sử bản thân, gia đình và Kali niệu,...

VIII. NHIỄM TOAN CHUYỂN HOÁ

1. Định nghĩa - pH máu động mạch dưới 7,38.

- HCO_3^- dưới 22 mmol/l.
- PCO_2 giảm thứ phát do tăng thông khí bù.

2. Triệu chứng

- Hô hấp: + Tăng thông khí
  + Sau đó suy hô hấp khi nặng
- Tim mạch: + Giảm cung lượng tim, thận,gan
  + Loạn nhịp
  + Giảm nhạy cảm với Catecholamine
- Thần kinh: + rối loạn ý thức, hôn mê.
- Xét nghiệm: Tăng Kali máu

IX. NHIỄM KIỀM CHUYỂN HOÁ

1. Định nghĩa - pH máu động mạch trên 7,4

- HCO_3^- máu trên 27 mmol/l.
- Tăng PCO_2 thứ phát (bù).

2. Nguyên nhân

- Cung cấp quá nhiều chất kiềm trong điều trị.
- Rối loạn bài tiết chất kiềm của thận.
- Do giảm thể tích máu, kích thích hệ Renin-Angiotensin: thường phối hợp giảm Kali máu và cường Aldosterone thứ phát.
- Do cường Aldosterone nguyên phát, hội chứng Cushing...

3. Triệu chứng

- Thần kinh: nhức đầu, buồn ngủ, lú lẫn, co giật.

- Tim mạch: loạn nhịp thất hoặc trên thất, dễ ngộ độc Digital.

- Hô hấp: giảm thông khí.

- Thần kinh cơ: Chwostek (+), Trousseau (+), yếu cơ.

- Xét nghiệm: giảm K^+ máu, giảm Ca máu, giảm Mg máu, giảm Phosphat máu, pH máu trên 7,42; HCO_3^- trên 27 mmol/l.

- Thận: tiểu nhiều, khát nhiều, rối loạn cô đặc nước tiểu.

X. NHIỄM TOAN HÔ HẤP (PCO_2 trên 40 mmHg)

1. Nguyên nhân: khí phế thủng, phù phổi cấp, giảm hoạt của trung tâm hô hấp.

2. Lâm sàng: tím, thở nhanh nông, nhức đầu, run chân tay, rối loạn tâm thần.

3. Chẩn đoán: chủ yếu dựa vào bối cảnh lâm sàng có bệnh nguyên thích hợp và xét nghiệm ion đồ máu.

XII. NHIỄM KIỀM HÔ HẤP (PCO_2 dưới 40 mmHg)

1. Nguyên nhân: Histeria, tổn thương thần kinh trung ương (viêm não, trúng độc Salisilat...) thở gắng sức.

2. Lâm sàng: Thở nhanh, sâu, rối loạn ý thức.

3. Chẩn đoán: dựa vào xét nghiệm máu. Chẩn đoán phân biệt giữa các thể của rối loạn thăng bằng toan kiềm được tóm tắt theo bảng sau

Bảng 1: Chẩn đoán các dạng rối loạn cân bằng toan kiềm đơn giản

	pH máu	H^+	HCO_3^-	PCO_2
Toan chuyển hoá	↓	↑	↓	↓
Kiềm chuyển hoá	↑	↓	↑	↑
Toan hô hấp	↓	↓	↑	↑
Kiềm hô hấp	↑	↑	↓	↓

SHOCK NHIỄM TRÙNG

Mục tiêu

1. Phát hiện được các triệu chứng tiền choáng.

2. Theo dõi được bệnh nhân shock nhiễm trùng.

3. Biết cách đề phòng shock nhiễm trùng.

4. Trình bày được các biện pháp điều trị shock nhiễm trùng Gram âm

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Shock nhiễm trùng là một trạng thái lâm sàng phát sinh do sự suy tuần hoàn những mô do nhiễm trùng huyết thường là Gram âm. Sự giảm tuần hoàn ở các tổ chức là nhiều yếu tố bệnh lý:

Sức cản ngoại biên tăng.

Ứ máu trong huyết quản.

Lưu lượng tim giảm.

Thiếu khí ở mô.

II. BỆNH NGUYÊN

Có khi do vi khuẩn Gr(+) nhưng ít trầm trọng Shock nóng mặc dù có hạ HA nhưng có giản mạch ngoại biên, lưu lượng tim bóp và lưu lượng máu bình thường. Trong thực tế, Shock nhiễm trùng thường chỉ do Gr(-) nhất là trực khuẩn đường ruột, đứng đầu là Escherichia Coli, Streptococcus Faecili, vi khuẩn khác như Pseudomonas oeruginosa, các Proteus, Klebsiella. Các vi khuẩn Gr(-) tiết nội độc tố gây các phản ứng bệnh lý và phụ trách trực tiếp Shock.

Sự phát triển của Shock nhiễm trùng Gr(-) thường có một số điều kiện làm dễ như:

Cơ địa xấu, người già, trẻ em, người có bệnh mạn tính

Sử dụng kháng sinh bừa bãi chống Gr(+) diệt hết Gr(+) làm trội vi khuẩn Gr(-).

III.SINH BỆNH HỌC

1.Nhắc lại khái niệm sinh lý cần thiết và sinh bệnh lý

1.1.Khái niệm về cơ quan tiếp thụ α và β của hệ trực giao cảm

α làm co mạch toàn bộ, kể cả tỉnh mạchnhưng tỉnh mạch co ít hơn vì cơ trơn ở thành tĩnh mạch mỏng.

β làm giãn mạch và kích thích tim mạch cả về tần số lẫn cường độ.

Sự phân phối hai cơ quan này rất khác nhau, α có nhiều ở huyết quản, da, cơ và cơ quan nội tạng nhưng ít ở não và tim.Ngược lại hệ β nhiều ở tim não mà ít ở các cơ quan khác.

1.2.Khái niệm về các cơ vòng ở mao mạch

Bình thường các cơ vòng ở đầu mao mạch đóng lại ở một số mao mạch. Các mao mạch này chịu tác dụng của nhiều chất khác nhau. Đặc biệt cơ vòng sau mao mạch chịu co bởi catecholamine(Adrenaline và Noradrenaline). Cơ vòng đầu mao mạch mở ra bởi các chất chuyển hóa toan.

1.3.Các mạch nối tắc của động mạch và tĩnh mạch

Bình thường các mạch nối tắc đóng lại, nếu vì lý do gì cơ vòng mở ra như shock nhiễm trùng thì máu sẽ vào mạch nối đưa đến hiện tượng nối tắc làm cho các mô thiếu máu.

2.Cơ chế bệnh sinh

Ở người Shock nhiễm khuẩn có hai giai đoạn

Giai đoạn tăng vận động (xem bảng)

Nước và huyết tương ra ngoài khoảng kẻ.

Cung lượng tim (CO) giảm do giảm tuần hoàn trở về và giảm sức co bóp của cơ tim Sản sinh yếu tố MDF (Myocardial Depressant Factor). MDF do men tiêu tế bào tạo ra ở vùng ổ bụng bị thiếu máu. Tính chất của suy tim là suy tim trái (tăng áp lực cuối tâm trương trái).

Bệnh nhân thường có toan chuyển hóa.

Nếu không điều trị ngay, nhiều tạng sẽ bị suy: tim, phổi, thận, gan, ống tiêu hóa, tụy.

Bảng 1: Hai giai đoạn của Shock nhiễm khuẩn

Giai đoạn	CI	RPT	HA	CVP	MVO_2	$DAVO_2$	PH
Tăng vận động (Hyperkinetique)	Tăng	Giảm	Giảm nhẹ	Giảm nhẹ	Tăng	Giảm	Tăng
Giảm vận động (Hypokinetique)	Giảm	Tăng	Giảm	Thay đổi	Giảm	Giảm	Giảm

CI (Cardiacindex): Chỉ số tim.

CO (Cardiac output) Số lượng tim đo bằng phương pháp nhiệt pha loãng.

CVP: (Central venous pressure): Áp lực tĩnh mạch trung tâm.

$DAVO_2$: Độ chênh lệch Oxy máu động - tĩnh mạch.

RPT: Sức cản ngoại vi toàn bộ.

MVO_2: Độ tiêu thụ Oxy.

Trên thực nghiệm người ta thấy rằng trong Shock nội độc tố tế bào bị tổn thương qua 4 co chế:

Tổn thương tế bào do nội độc tố.

Bạch cầu phóng thích ra men Lysosome (Men tiêu tế bào).

Hoạt hóa hệ thống bổ thể.

Rối loạn chuyển hóa do thiếu Oxy tế bào. Tổn thương của tế bào nội mạc, tiểu cầu bạch cầu gây:

Tăng tính thấm thành mạch.làm cho nước thoát ra khoảng kẻ làm giảm thể tích máu hữu hiệu.

Giảm tiểu cầu: Tiểu cầu bị phá hủy sẽ phóng thích ra các chất trung gian như Serotonine, Adrénaline, Thromboxan 2 gây co mạch.

Bạch cầu hạt giảm: Bạch cầu bị phá hủy phóng thích ra các men tiêu tế bào và các dẫn chất của Arachidonic qua đường bổ thể và đường Properdine

Đại thực bào sản xuất ra TNF và Interleukin gây giãn mạch nhanh, toan chuyển hóa, hoạt hóa hệ thống đông máu, xuất huyết tụy, thượng thận.

Thiếu Oxy tế bào gây ra:

Rối loạn chức năng tạo Glycogen, rối loạn chu trình Krebs, rối loạn tạo mật, tăng Lactate máu.

Nội độc tố

Gây co thắt cơ trơn trước và sau mao mạch (tác dụng lên thụ thể α làm ứ đọng máu ở phổi, bụng, thận).

Thông qua yếu tố Hageman (XII) làm hoạt hóa Bradykinine là chất giãn mạch gây ứ đọng máu ở tổ chức ngoại biên. Bradykinine còn làm tăng tính thấm mao mạch.

Người ta có nêu lên tác hại của Acide Arachidonic và opi nội sinh (Endorphine). Dùng Imidazole ngăn cản sự hình thành Thromboxan A2 hoặc dùng Prostacycline đối kháng với Thromboxan A2 sẽ không gây được Shock nội độc tố. Trên người thận và oổi là hai cơ quan bị Shock nội độc tố ảnh hưởng trước tiên: gọi là thận Shock, phổi Shock.

Giai đoạn đầu: sự tiết nội độc tố có tác dụng tương tự Catécholamine lượng vừa phải nên gây co mạch vừa phải do tác dụng của α Gây co mạch ở da, cơ, thận, các tạng) dồn máu cho tim, thận, não đồng thời kích thích β vùa phải làm tăng lưu lượng tim, giai đoạn này có lợi cho bệnh nhân, tuy nhiên ở thận vì co mạch nên lượng nước tiểu đã ít dần.

Giai đoạn sau: Sự sản xuất nội độc tố quá nhiều làm co quá mức các huyết quản do tác dụng của α nhất là co cơ vòng sau mao mạch, máu ứ lại trong các mao mạch không về tim được làm giảm lưu lượng máu toàn cơ thể. Sự ứ máu toàn cơ thể đồng thời sẽ tạo sự thiếu Oxy trong các mô, trong tổ chức. Các tế bào sẽ phản ứng bằng chuyển hóa theo cơ chế kỵ khí dẫn đến sản xuất ra sản phẩm chuyển hóa toan làm mở rộng cơ vòng đầu mao mạch làm ứ máu thêm trong các mao mạch bình htường có máu và cả những mao mạch bình thường không có máu. Hậu quả là máu càng ứ đọng ở các mao mạch dẫn đến càng giảm thêm lưu lượng tuần hoàn. Đồng thời sự ứ trệ sẽ làm tăng áp lực thủy tỉnh, nước điện giải thoát ra ngoài. Điều này sẽ làm lưu lượng máu càng giảm thêm. Tóm lại có hai hậu quả chính

Giảm lưu lượng tuần hoàn.

Thiếu máu, thiếu Oxy ở mô.

Mà hai hậu quả này chính là định nghĩa của Shock.

Các khâu trong cơ chế bệnh sinh càng xúc tác thúc đẩy cho nhau đi theo một vòng lẩn quẩn không hồi phục được do đó Shock nặng dần, cuối cùng sẽ dẫn đến đông máu rải

rác nội mạch (CIVD: Coagulation intravasculaire disséminee) thương tổn lan tỏa của các mao mạch và huyết quản do thiếu Oxy làm máu đông tại chỗ ở các thành mạch do đó làm tiêu thụ hết các yếu tố đông máu dẫn đến chảy máu lan tỏa ở tất cả các cơ quan.

IV.TRIỆU CHỨNG VÀ CHẨN ĐOÁN SHOCK NHIỄM KHUẨN

1.Hoàn cảnh xuất hiện

Khái niệm:

- Bất kỳ nhiễm khuẩn khu trú hay toàn thân thường ở

+ Đường tiết niệu: sỏi, sau mổ.

+ Tiêu hóa: viêm mật quản, viêm phúc mạc ruột thừa, sau mổ.

+ Hô hấp: kể cả mở khí quản, viêm phổi.

+ Sinh dục: sau sinh, nạo phá thai.

+ Tỉnh mach: thăm dò huyết động, truyền dịch.

+ Da: loét da, loét mông, viêm da.

-Đa số là gram âm.

-Thường gặp trong thủ thuật cấp cứu.

-40% là nhiễm khuẩn máu.

-60% Xảy ra trên cơ địa suy kém.

2.Một vài đặc điểm lâm sàng

2.1.Do não mô cầu: Shock xuất hiện nhanh, chảy máu dưới da, hội chứng màng não, CIVD,xuất huyết nhiều nơi: não, thượng thận,da như hội chứng Schwarztmann Sanarelli (do tiêm não mô cầu chết vào tĩnh mạch).

2.2.Do phế cầu: (Nhiễm khuẩn máu)

Ở TRẺ NHỎ CƠ ĐỊA GIẢM MIỄN DỊCH. LÂM SÀNG NHƯ NÃO MÔ CẦU. CƠ CHẾ: KHÁNG NGUYÊN VỎ PHẾ CẦU VÀO MÁU NHIỀU.

2.3.Do ngoại độc tố

Tụ cầu: Sau viêm da, chín mé, viêm sinh dục

Liên cầu β tan máu: viêm họng, viêm da.

2.4.Do vi khuẩn thương hàn: Liên quan tới kháng sinh liều cao làm tan vi khuẩn.

V. PHÒNG BỆNH

Điều trị tích cực các trường hợp nhiễm trùng Gram âm.

Tránh sử dụng bừa bãi các loại thuốc kháng sinh diệt vi khuẩn Gram dương.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Tái lập khối lượng tuần hoàn và điều chỉnh thăng bằng kiềm toan

Có thể truyền dịch đẳng trương, có thể kèm một ít dung dịch Glucose để cung cấp năng lượng.

Dung dịch kiềm như Natri bicarbonate.

Khối lượng dịch truyền có thể rất lớn tùy nặng nhẹ.

Trong truyền dịch cần theo dõi đáp ứng, đề phòng ứ nước, suy tim. Nếu có dung dịch Dextran là chất cao phân tử có trọng lượng phân tử lớn, tạo thành trong lòng huyết quản một lớp tráng làm tiểu cấu không dính vào được và chính nó ở lại trong lòng mạch lâu hơn.

2. Các thuốc vận mạch

Hiện nay người ta hay dùng Dopamine liều 5 - 20 μg /kg /phút truyền tĩnh mạch rất chậm.

Chú ý điều chỉnh toan khi xử dụng các thuốc vận mạch.

Trong trường hợp nhịp tim nhanh thì có thể dùng Dobutamine thay thế cho Dopamine.

Vấn đề sử dụng Adrenaline và Noradrenaline còn tùy theo trường phái, có thể phối hợp Dopamine với Noradrenaline khi Dopamine liều > 20 μg /kg /phút mà huyết áp tâm thu <90mmHg hoặc khi nhịp tim quá nhanh >130lần/phút.

3. Kháng sinh

Nguyên tắc là dùng sau khi cấy máu và dựa vào kháng sinh đồ, nhưng trong khi chờ đợi kháng sinh đồ nên dùng kháng sinh có phổ khuẩn rộng. Phải dùng liều cao nên tốt nhất là dùng bằng đường tĩnh mạch. (Lưu ý bệnh nhân có suy thận chức năng hoặc thực thể nên cần dè dặt với những kháng sinh độc cho thận như Streptomycine, Gentamicine).

Cần nắm vững loại kháng sinh đang sử dụng, dược động học, chỉ định, chống chỉ định, tác dụng phụ và tai biến do thuốc.

Theo dõi đáp ứng của kháng sinh, dự phòng đề kháng kháng sinh (vi khuẩn kháng thuốc).

Thời gian sử dụng kháng sinh phải hợp lý, kinh tế nhưng phải chất lượng

Các loại kháng sinh thường được sử dụng trong choáng nhiễm trùng Gr (-) là:

-Cephalosporin thế hệ III (Ceftriaxon, Cefomic.)

Hấp thu tốt qua đường tiêu hoá, thuốc phân bố khắp cơ thể ngoại trừ dịch não tuỷ chỉ vào được khoảng 20% thuốc qua được nhau thai và sửa mẹ, thải trừ qua nước tiểu. Thuốc tác dụng tốt trên nhiều vi khuẩn ruột như Escherichia Colie, Klebsiella, Proteus Mirabilis, Shigella, Salmonella.

Tác dụng phụ và độc tính: Có khoảng 0,05% dị ứng giống Penicilline, ngoài ra thuốc có thể gây rối loạn tiêu hoá như tiêu chảy, buồn nôn, nôn mửa, nhiễm nấm.

Giảm Bạch cầu, tiểu cầu, tăng men gan

-Aminoglycosides: (Streptomycin, Gentamicin, Tobramycin, Amykacin)

Là thuốc diệt khuẩn, thời gian bán huỷ tuỳ thuộc chức năng thận, không hấp thu bằng đường uống, thuốc khuyếch tán vào phần lớn các tổ chức và thể dịch của cơ thể, trong đó tại nhu mô thận cao hơn huyết tương. Thuốc hấp thu kém ở mắt, tiền liệt tuyến, không qua hàng rào nhau thai, sữa mẹ và hàng rào máu não., hệ thần kinh trung ương và mật.

Thuốc thải trừ qua nước tiểu 65% sau 6 giờ, 85% sau 24 giờ.

Chỉ định

-Nhiễm trùng Gram âm tại thận và hệ tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết

Tác dụng phụ và độc tính

-Rối loạn thính giác: tiền đình bị độc gây chóng mặt, mất điều hoà, rung giật nhãn cầu, ù tai, giảm hoặc mất thính lực. Trường hợp nặng tổn thương sẽ không hồi phục.

-Độc với thận: thuốc thải trừ, tích lũy ở vỏ thận và gây bệnh ống thận cấp. Tác dụng này thường xảy ra ở người lớn tuổi, có bệnh thận hoặc một bệnh lý gây mất nước.

Liều lượng:

-Amikacin 15 mg/ kg / ngày chia 2 lần.

-Gentamicin 5 mg/ kg / ngày chia 2 - 3 lần / ngày.

Nhóm Nitroimidazole: (Metronidazole)

Là thuốc kháng khuẩn, hấp thu nhanh gần 80% sau 1 giờ, nồng độ trong huyết tương khi sử dụng bằng đường uống và đường tiêm tương đương nhau, thời gian bán huỷ từ 8 - 10 giờ. Thuốc gắn vào Protein khoảng 20%, thuốc khuyếch tán nhanh, mạnh ở phổi, gan mật dịch não tuỷ, thận nước bọt, tinh dịch, dịch âm đạo. Thuốc thấm qua nhau thai và sữa mẹ.

Thuốc chuyển hoá qua gan, nồng độ cao ở gan và mật. Thuốc thải trừ chủ yếu qua nước tiểu và có một lượng nhỏ khi thải trừ còn nguyên hoạt tính nên làm cho nước tiểu có màu đỏ nâu.

Tác dụng phụ và độc tính:

-Nổi mày đay, ngứa, chán ăn, buồn nôn, có vị kim loại ở miệng, viêm miệng, đại tiện phân lỏng, nhức đầu chóng mặt, giảm bạch cầu đa nhân, viêm dây thần kinh và nếu dùng kéo dài có thể rối loạn tâm thần.

Nhóm Quinolone: là thuốc diệt khuẩn bao gồm:

Thé hệ 1: các Nalidixic acide, Oxonilic acide, Pipemidic

Thế hệ 2: (Fluoroquinolone) Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin, Enoxacin, Pefloxacin, Lomefloxacin, Levofloxacin.

Thế hệ 3: Sparfloxacin (Zagam)

Hấp thu tốt nhưng có ái lực với kim loại nặng, bị ức chế khi dùng chung với Fe, Calci, và một số Cation. Đạt nồng độ cao khi dùng trước ăn 1 giờ hoặc sau ăn 2 giờ

Hấp thu: thuốc được hấp thu nhanh và rất tốt hầu như đạt 100% nồng độ cao nhất đạt trong huyết tương sau uống 6 giơ, thời gian bán huỷ 6 - 8 giờ. Thuốc được phân bố

khắp tổ chức và dịch như phổi, da, cổ tử cung, buồng trứng, mô và dịch tiền liệt tuyến, đàm. Thuốc thải chủ yếu qua thận (80%).

Tác dụng phụ và độc tính

-Rối loạn tiêu hoá, đau vùng thượng vị, buồn nôn, nhức đầu, chóng mặt, ngủ gà, ảo giác, lú lẩn, co giật.

-Đau cơ, đau khớp, nổi mày đay phát ban

-Tăng men SGOT, SGPT và LDH, tăng BC acid, giảm BC trung tính giảm tiểu cầu.

-Tăng tác dụng của Theophyllin, Warfarin.

-Zagam gây rối loạn nhịp tim trong trường hợp QT kéo dài nên không được với Cordarone.

Chống chỉ định

Có thai, dang cho con bú, trẻ sơ sinh, người già trên 70 tuổi suy gan suy thận, người đang mắc bệnh tâm thần, thiếu men G6 PD.

Không nên dùng khi đang lái xe, người đang làm việc trên cao, sử dụng máy móc.

4. Biện pháp khác

- Corticoide tiêm tĩnh mạch liều cao chống sự thấm qua màng mao mạch.

- Hỗ trợ hô hấp bằng Oxy liều cao, thông khí cơ học, khai thông đường hô hấp trên cho bệnh nhân.

- Thuốc tăng sức co bóp cơ tim.

- Huyết tương tươi, máu tươi có thể giúp cho bệnh nhân khôi phục lượng máu, chống chảy máu.

- Cuối giai đoạn II, đầu giai đoạn III được dùng Heparine để chống đông máu nhưng khá nguy hiểm. Hiện nay người ta có thể dùng Acide Aminocaproide.

- Điều trị loại bỏ ổ nhiễm trùng như cắt túi mật, điều trị ổ áp xe...

TRÚNG ĐỘC CẤP THUỐC TRỪ SÂU GỐC PHOSPHORE HỮU CƠ

Mục tiêu

1. Trình bày được đặc điểm dịch tễ học
2. Nêu được cơ chế bệnh sinh và các yếu tố làm nặng thêm tình trạng ngộ độc
3. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng cận lâm sàng.
4. Chẩn đoán xác định và điều trị được trúng độc theo các mức độ.

Nội dung

I. DỊCH TỄ HỌC

Thuốc trừ sâu gốc phospho hữu cơ được sử dụng rộng rãi trong nông nghiệp, chúng được dùng để diệt côn trùng do tiếp xúc trực tiếp hoặc qua hệ thống của cây cỏ do côn trùng ăn phải các loại cây cỏ này. Ngoài ra người ta còn xử dụng các thuốc này để diệt một số ký sinh trùng ở người và súc vật như chí, rận. Do việc phát triển và xử dụng các thuốc này ngày càng phổ biến, nên việc trúng độc cấp loại thuốc này ngày càng nhiều ở nước ngoài cũng như trong nước. Các chất phospho hữu cơ có thể gây ra các triệu chứng trầm trọng chết người. Do đó trúng đôcü phospho hữu cơ là một loại trúng độc nguy hiểm vì vậy cần được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời, đúng và đầy đủ mới tránh được tử vong.

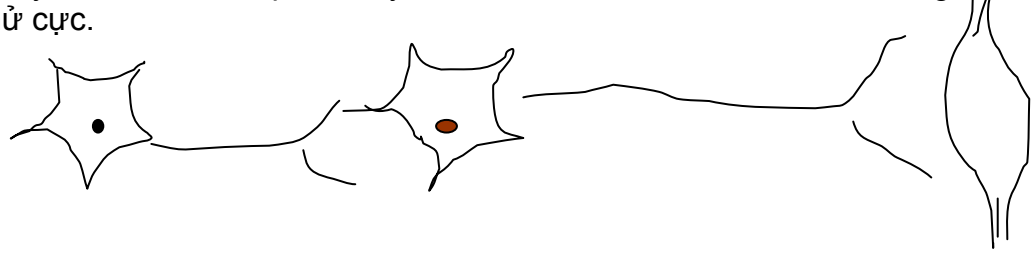
Ngộ độc phospho hữu cơ thường xãy ra nông thôn nhiều hơn thành phố vì nơi đây thuốc được sử dụng một cách rộng rải, nhất là những người làm nông nghiệp và thường xãy ra về mùa hè nhiều hơn mùa đông. Gặp ở thanh niên nhiều hơn là ở phụ nữ. Ở những người bị nhiễm độc mạn thường có nồng độ nhiễm độc thấp hơn người chưa từng bị ngộ độc. Ở người già, phụ nữ có thai và có bệnh mạn có sẵn thường bị ngộ độc nặng hơn người thường.

II. CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Đại cương về sự dẫn truyền qua synape

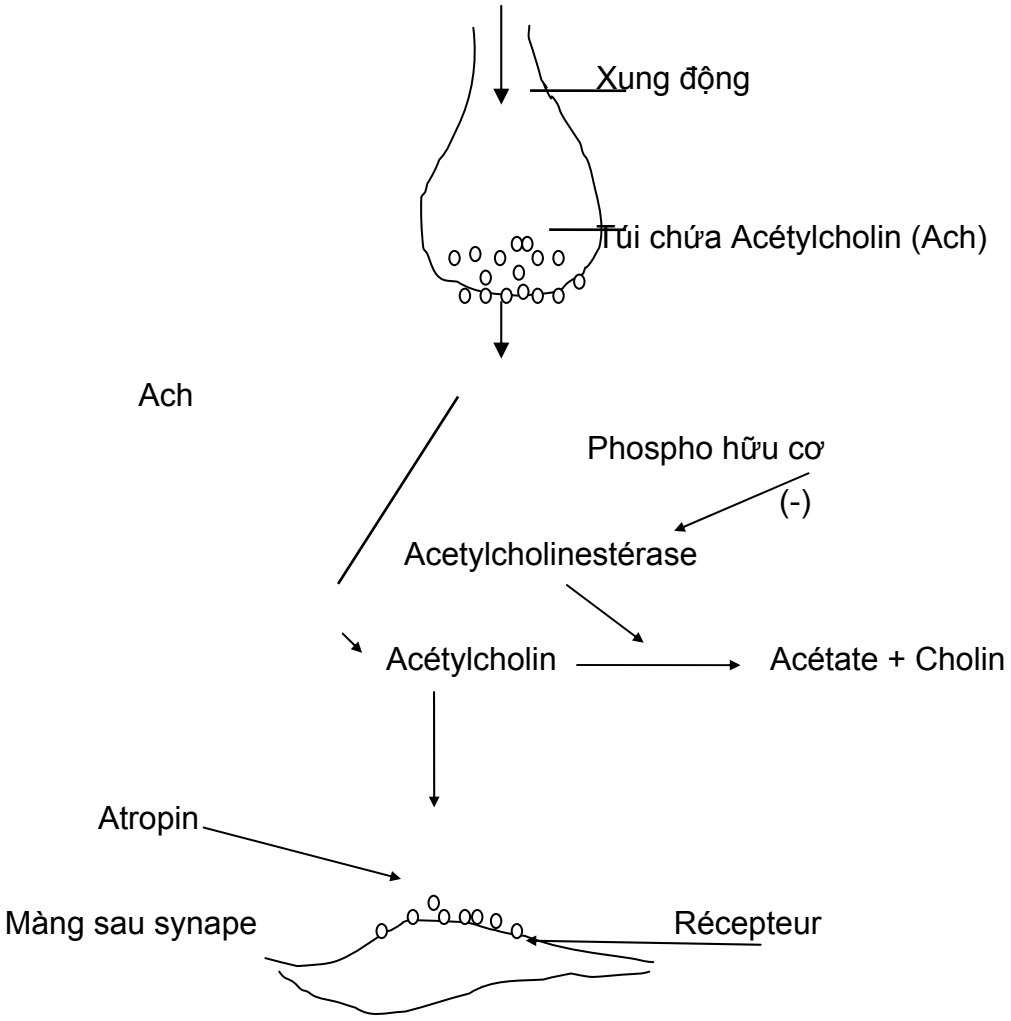
Khi neurone bị kích thích, tế bào khử cực, xung động được dẫn truyền theo sợi trục đến mút tận cùng, tại đây xung động tạo nên một kích thích mới làm cho các túi chứa Acétylcholin chuyển động Brown va vào nhau vỡ ra giải phóng Acétylcholin, Acétylcholin đi qua khe synape đến tiếp xúc với récepteur của màng sau synape (màng tế bào cơ...), gây khử cực tại đây, và gây co cơ.

Ở khe synape, sau khi gây khử cực ở màng sau synape, Acétylcholin bị Acétylcholinestérase phân hủy thành Acétate và cholin mất tác dụng, kết thúc quá trình khử cực.



Synape giữa 2 neurone Synape TK-cơ

Hình 1: Synape là nơi tiếp giáp giữa 2 neurones (tế bào thần kinh), hoặc giữa neurone với thần kinh cơ.



Hình 2: Sơ đồ sự dẫn truyền qua synape và các yếu tố ảnh hưởng

2. Cơ chế tác dụng của thuốc trừ sâu gốc phospho hữu cơ

2.1. Cơ chế gián tiếp

Thuốc trừ sâu gốc phospho hữu cơ vào cơ thể phối hợp với acetylcholinestérase thành một phức thể bền, tốc độ phân li xem như bằng không. Do đó acetylcholinestérase mất hẳn tác dụng thủy phân Acetylcholine.

Acetylcholinestérase bị bất hoạt hóa, chỉ được bù lại do sự tân tạo Acetylcholinestérase, sự tái tạo này xảy ra rất chậm sau nhiều ngày, có thể hàng tuần, thậm chí hàng tháng.

Acetylcholine không được Acetylcholinestérase bất hoạt hóa, tích tụ lại ở những nơi bình thường nó được tiết ra trong trạng thái bị kích thích cũng như trong trạng thái nghĩ đó là:

- Giao thoa thực hành của toàn hệ đối giao cảm.

- Giao thoa hạch giao cảm (cả trực và đối giao cảm) và tấm vận động

- Giao thoa liên thần kinh trung ương

2.2. Cơ chế tác dụng trực tiếp

Trên các vị trí tiếp thụ Acetylcholine. Nếu thuốc trừ sâu gốc phospho hữu cơ nồng độ cao và tác dụng kéo dài thì có thể làm cho tấm vận động thoái hóa khó hồi phục.

3. Kết quả tác dụng của thuốc trừ sâu gốc phospho hữu cơ

Do cơ chế tác dụng ức chế men cholinesterase không hồi phục, phospho hữu cơ tạo ra 3 loại tác dụng sau:

3.1. Tác dụng dạng Muscarine

Là kết quả tác dụng kích thích lên các giao thoa thực hành đối giao cảm gây ra những dấu chứng hưng phấn đối giao cảm trên các cơ trơn, các tuyến, tim...Hệ thần kinh trung ương chịu tác dụng này không đặc hiệu. (Kích thích hay ức chế)

3.2. Tác dụng dạng Nicotine

Là kết quả tác dụng trên các giao thoa hạch giao cảm và tấm vận động cơ vân trong đó quan trọngnhất là cơ hô hấp. Tác dụng Nicotine có tính kích thích lúc ban đầu, kéo dài một thời gian ngắn, nhưng sau đó lại làm liệt các cơ quan chịu ảnh hưởng khi sự nhiễm độc nặng và kéo dài.

3.3. Tác dụng trên thần kinh trung ương

Có tính kích thích rồi làm liệt khi cường độ và thời gian nhiễm độc tăng. Quan trọng nhất là tác dụng trên các trung tâm sinh thực.

Tác dụng dạng Muscarine được trung hòa dễ dàng bởi Atropine, ít chịu ảnh hưởng của các oximes.

Tác dụng Nicotine chịu ảnh hưởng rất ít của Atropine và Oximes trừ tấm vận động, chịu ảnh hưởng rất tốt của Oximes.

Tác dụng thần kinh trung ương chịu ảnh hưởng khá tốt của Atropine, không chịu tác dụng của Oximes.

4. Sự xâm nhập-hấp thụ-biến đổi và thải trừ thuốc trừ sâu gốc phospho hữu cơ

Phần lớn các thuốc trừ sâu gốc phospho hữu cơ đều tan mạnh trong lipit, nên chúng được hấp thụ dễ dàng qua da và niêm mạc như niêm mạc mắt, tiêu hóa, hô hấp,chúng thường được dùng dưới dạng khí dung, sau khi đã pha loãng hàng trăm, hàng ngàn lần.

Thuốc xâm nhập bằng mọi đường

- Da, niêm mạc, nhất là khi có sẵn tổn thương như dùng để xức ghẻ, bắn vào mắt, tiếp xúc da khi sử dụng thuốc

- Hô hấp: như hít phải hơi thuốc khi mở bình thuốc kín, hít phải khí dung khi bơm thuốc

- Tiêu hóa: do tự tử hay uống nhầm.

Sự hấp thụ rất dễ dàng bằng mọi đường kể trên rất nhanh và hoàn toàn, nhanh nhất là qua đường hô hấp, chậm nhất là qua da. Chúng có thể bị trung hòa phần nào bởi chất kiềm và Hypochlorite.

Trong cơ thể chúng bị thoái biến bởi các men thủy phân và oxy hóa, nhất là trong gan, nhưng sự thoái biến này rất chậm. Đối với chất phospho hữu cơ đã phối hợp với Acetylcholinestérase, chỉ thải dưới dạng đã thoái biến thành Paranitrophenol.

5. Độc tính

Trong các phospho hữu cơ thì thiophot (parathion) là có độc tính lớn nhất, trung bình là méthyl parathion (wolfatox) và nhẹ hơn là malathion. ví dụ liều ngộ độc của parathion là <5mg/kg thể trọng, méthyl parathion là 5-50mg/kg thể trọng, malathion là 50-500mg/kg thể trọng. Độc tính này tăng gấp lên hàng chục lần khi 2 thứ thuốc được phối hợp với nhau.

III.TRIỆU CHỨNG

1. Thời gian tiềm tàng: thay đổi tùy theo nhiều yếu tố.

1.1. Đường xâm nhập: từ nhanh đến chậm: hô hấp, tiêu hóa, da.

1.2. Độ trầm trọng của sự nhiễm độc: càng nặng thì thời gian tiềm tàng càng ngắn. Ví dụ ngộ độc trung bình thì các triệu chứng lâm sàng thường xuất hiện sau 1 giờ, nhưng những trường hợp nặng thì ngắn hơn chỉ sau 15- 30 phút và trong trường hợp rất nặng nhiều lúc chỉ 30 phút đến 1 giờ bệnh nhân đã chết.

1.3. Thể trạng bệnh nhân: càng nhỏ tuổi thời gian tiềm tàng càng ngắn (vì nồng độ AchE kém). Người già triệu chứng ngộ độc càng nặng hơn.

1.4. Yếu tố nhiễm mạn: Người đã bị ngộ độc nhẹ tiềm tàng trước đó cũng bị trúng độc nhanh hơn. Người đã bị ngộ độc mạn tính, dấu nhiễm độc nhanh và nặng hơn nếu có nhiễm cấp.

1.5. Bụng đói, uống rượu: cũng làm trúng độc bằng đường tiêu hóa xảy ra nhanh hơn.

1.6..Phối hợp nhiều đường nhiễm độc: làm ngắn thời gian tiềm tàng.

2. Thứ tự xuất hiện các dấu chứng

Dấu chứng dạng Muscarine xuất hiện trước tiên. Dấu chứng dạng Nicotine và thần kinh trung ương thường khó phân tách hơn, xuất hiện chậm hơn. Nhưng nếu trúng độc trầm trọng thì cả 3 loại dấu chứng xuất hiện đồng thời.

3. Các dấu chứng trên các cơ quan

3.1. Mắt: có dấu Muscarine rõ nhất, sung huyết kết mạc, teo đồng tử có thể rất mạnh bằng đầu kim găm, nhưng vẫn còn đáp ứng với ánh sáng, hỗn loạn điều tiết, giảm áp lực nội nhãn. Dấu teo đồng tử là dấu Muscarine rất nhạy nên có thể là một trong những dấu để đánh giá độ trầm trọng lúc ban đầu, trừ trường hợp mắt bị tác dụng trực tiếp của trừ sâu do thuốc bắn trực tiếp vào mắt thì dấu này sớm và nặng nhưng có thể dấu nhiễm độc toàn thân không nặng.

3.2. Da: cũng là nơi biểu hiện dấu dạng Muscarine rõ, sung huyết, chảy mồ hôi.

3.3. Tiêu hóa: dấu chứng dạng Muscarine. Tiết nước bọt rất nhiều, tăng tiết dịch tiêu hóa nhất là dịch dạ dày, tăng nhu động, co thắt trơn tiêu hóa gây đau quặn bụng, khó nuốt, buồn nôn, nôn. Nếu trúng độc trầm trọng có ảnh hưởng đến thần kinh trung ương thì có dấu đại tiện vô ý thức.

3.4. Dấu hô hấp: biểu hiện 3 loại tác dụng: Muscarine, Nicotine, thần kinh trung ương.

Tác dụng muscarine làm tăng tiết dịch phế quản gây ho, tăng tiết đàm giãi, bít phế quản gây khó thở, nghe ran nổ ướt to nhỏ hạt, đồng thời làm co thắt cơ trơn phế quản gây khó thở thêm.

Tác dụng Nicotine giai đoạn làm liệt sẽ làm liệt cơ hô hấp gây suy hô hấp nặng. Tác dụng này cũng làm nhũn lưỡi gây tụt lưỡi làm bít đường hô hấp.

Tác dụng thần kinh trung ương giai đoạn liệt sẽ làm liệt trung tâm hô hấp, tăng các tác dụng nói trên.

Suy hô hấp cấp, đó là biểu hiện tất nhiên của trúng độc nặng, là nguyên tử vong chính.

3.5. Dấu tuần hoàn: cũng biểu hiện phối hợp 3 loại tác dụng.

Tác dụng Muscarine làm mạch chậm, huyết áp hạ.

Tác dụng Nicotine và thần kinh trung ương: gây cường trực giao cảm và kích thích các trung tâm điều hòa tim mạch, ít nhất là trong giai đoạn kích thích đưa đến mạch nhanh, huyết áp cao. Trong giai đoạn liệt của tác dụng Nicotine, thần kinh trung ương, các dấu chứng có thể ngược chiều trở lại đó là trụy tim mạch.

3.6. Dấu cơ vân: biểu hiện tác dụng Nicotine và thần kinh trung ương.

- Giai đoạn kích thích

Rung cơ, thật sự là rung các thớ cơ là một dấu chứmg quan trọng cho biết trúng độc khá trầm trọng, cần tìm kỹ để phát hiện nhất là cơ ngực,bụng, cánh tay, vai và đùi. Cần phân biệt với rung cơ vì lạnh.

- Giai đoạn liệt cơ: yếu cơ rồi đến liệt cơ, quan trọng nhất là cơ hô hấp làm ngừng thở.

Nếu trúng độc kéo dài, làm tấm vận động bị thoái hóa thì liệt cơ sẽ kéo dài rất lâu.

3.7. Dấu thần kinh trung ương: biểu hiện do cả 3 loại tác dụng

- Muscarine và Nicotine gây thiếu khí não, và tác dụng thần kinh trung ương trực tiếp của phospho hữu cơ.

- Trong giai đoạn đầu là kích thích, bất an, co giật.

- Trong giai đoạn cuối, giảm phản xạ gân xương, rồi mất phản xạ, hôn mê, liệt các trung tâm thần kinh sinh thực.

- Sốt có thể dấu chứng nhiễm độc thần kinh trung ương của phospho hữu cơ.

IV.TIẾN TRIỂN

1. Không điều trị

Có thể tự lành nếu trúng độc nhẹ. Nhưng nếu là trúng độc khá nặng thì các dấu chứng sẽ tăng dần đưa đến hôn mê, suy hô hấp và chết.

2. Có điều trị đúng mức

Các dấu Muscarine giảm và biến mất trước, sau đó hai dấu chứng Nicotine và thần kinh trung ương cũng thuyên giảm dần. Nhưng nếu trúng độc quá trầm trọng hay điều trị chậm, thì ban đầu các dấu chứng Muscarine giảm, bệnh nhân có thể tỉnh lại, nhưng sau đó các dấu Nicotine và thần kinh trung ương ngày càng nặng và đưa đến suy hô hấp và tử vong.

Nguyên nhân tử vong chính là suy hô hấp trong hầu hết các trường hợp.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Căn cứ vào hỏi bệnh, hỏi thân nhân bệnh nhân nhất là dựa vào mùi hôi đặc biệt của thuốc trừ sâu trong hơi thở, trong chất mửa, trên áo quần, da bệnh nhân, dựa vào các dấu chứng lâm sàng đặc hiệu, nhất là dấu Muscarine có phối hợp hay không với dấu Nicotine và thần kinh trung ương.

Cận lâm sàng cần cho những trường hợp nhẹ, không rõ loại ngộ độc bằng cách định lượng butyrocholinestérase trong huyết tương hay Acetylcholinestérase trong hồng huyết cầu. Hai tỉ lệ này giảm. Thật ra, sự giảm hai tỉ lệ này không phản ánh trung thực, mà tỷ Acetylcholinestérase trong các mô là tỷ quyết định độ trầm trọng của sự trúng độc: Tỉ cholinesterase giảm < 30% là ngộ độc nhẹ, 50% là ngộ độc vừa, giảm > 70% là nặng.

2. Chẩn đoán độ trầm trọng: Căn cứ vào hỏi bệnh:

- Thể trạng bệnh nhân.

- Đường nhiễm độc. Nhất là đường uống và bụng đói.

- Lượng thuốc đã xâm nhập cơ thể.

- Điều kiện trúng độc (tự độc, hay ngộ độc).

- Thời gian từ lúc nhiễm độc đến lúc được loại bỏ thuốc ra khỏi cơ thể (súc dạ dày) và được điều trị đúng mức.

- Điều trị tuyến dưới tốt hay không.

Nói tóm lại, tất cả những điều kiện nào làm cho lượng thuốc ngấm vào cơ thể càng lớn, điều trị đúng mức càng chậm, càng làm độ trầm trọng tăng thêm.

Chẩn đoán độ trầm trọng còn căn cứ vào dấu lâm sàng, các dấu Nicotine và thần kinh trung ương nặng thì độ trầm trọng càng cao.

Sự giảm tỷ butyrocholinesterase và Acetylcholinesterase không phản ánh hoàn toàn trung thực độ trầm trọng.

Trong thực tế, hỏi bệnh nhân và khám lâm sàng kỹ có thể ước tính độ trầm trọng khá đúng đắn.

2.1. Nhẹ: dấu Muscarine nhẹ hay đơn thuần.

2.2. Vừa: dấu Muscarine nặng + dấu Nicotin và dấu TK trung ương vừa.

2.3. Nặng: dấu Nicotin và thần kinh trung ương nặng, dấu muscarine có thể có hay không.

Hoặc dấu trúng độc vừa + yếu tố nặng do hỏi bệnh.

3. Chẩn đoán phân biệt

3.1. Ngộ độc DDT (Dichloro-Diphényl-Trichloetan): Là chất dẫn xuất của clorobenzen, không thấm qua da chỉ thấm qua niêm mạc tiêu hóa. Triệu chứng ngộ độc là gây rối loạn tiêu hóa, xuất hiện 1-6 giờ sau như nôn mữa, ỉa chảy, đau bụng. Tác dụng trên hệ thần kinh, gây nhức đầu, dị cảm, run, co giật, cường độ co giật tùy thuộc vào nồng độ DDT trong não. Dấu từ nhẹ đến nặng là rung cơ, tăng phản xạ, co cứng toàn thân, co giật, suy hô hấp, ngừng thở, ngừng tim và chết.

3.2. Ngộ độc 666: Là dẫn xuất của Cyclo hexan,cũng gây các triệu chứng nhiễm độc giống như DDT, nhưng thời gian tiềm tàng ngắn hơn.

3.3. Ngộ độc Carbamate: Lâm sàng giống ngộ độc phosphore hữu cơ. Cơ chế cũng giống. Điều trị bằng Atropin, nhưng không dùng PAM vì làm nặng thêm tình trạng ngộ độc.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Xác định độc chất: để xác định có phải là Phospho hữu cơ hay không cần dựa vào hỏi bệnh nhân, người nhà hoặc người chung quanh; đây là loại thuốc diệt sâu bọ khác với các loại thuốc khác thường dụng hiện nay là thuốc diệt nấm và thuốc diệt cỏ. Tên thuốc thường dựa vào bảng danh mục các thuốc phospho hữu cơ thường bày bán trên thị trường. Màu sắc, mùi vị và cấu tạo của thuốc: Thường trình bày dưới dạng lỏng, có màu trắng nhất là khi hoà với nước có màu trắng đục như sửa và có mùi nồng nặc rất đặc biệt, khác với mùi của các loại thuốc sát trùng khác.

- Giới hạn lượng chất độc hấp thu vào cơ thể và loại bỏ chất độc ra khỏi cơ thể.

- Trung hòa tác dụng của thuốc độc đã được hấp thu.

- Phóng thích Acetylcholinesterase khỏi phức thể Acetylcholinesterase-Phosphore hữu cơ.

- Điều trị triệu chứng nhiều lúc rất quan trọng và có thể cứu sống bệnh nhân như động kinh, tụt huyết áp, ngừng thở bằng thở máy.

2. Điều trị cụ thể

2.1. Loại bỏ chất độc: tùy theo đường ngộ độc

- Tẩy sạch thuốc khỏi da và niêm mạc: cởi bỏ quần áo dính thuốc, lau sạch thuốc ở da, rửa da thật sạch bằng xà phòng, hay tốt hơn nước có pha bằng Bicarbonate hay Hypochloride.

- Nếu thuốc dính vào mắt thì rửa mắt thật sạch.

- Nếu trúng độc bằng đường hô hấp thì lập tức đưa bênh nhân ra khỏi vùng ngộ độc, đặc bệnh nhân vào khu vực thoáng mát, tăng thông khí phổi để loại bỏ thuốc qua đường hô hấp.

- Súc rửa dạ dày: áp dụng cho trúng độc do đường tiêu hóa. Muốn có hiệu quả và không nguy hiểm, cần thực hiện trong những trường hợp sau đây:

+ Súc rửa càng sớm càng tốt. Thực hiện trước 6 giờ kể từ khi bị nhiễm độc.

+ Bệnh nhân không mê.

+ Trước khi súc phải tiêm Atropine trước, liều thích hợp với độ trầm trọng thường là 2mg và cần thực hiện ít nhất là 4 phút (nếu tiêm tĩnh mạch) và 10 phút (nếu tiêm bắp), vì khi súc dạ dày có thể làm tăng trạng thái cường đối giao cảm sẵn có và gây phản xạ ức chế chết người.

+Súc dạ dày phải được thực hiện nhẹ nhàng, tránh tăng kích thích đối giao cảm thêm. Dùng nước pha Bicarbonate, lượng nước súc khá nhiều cho đến khi hết mùi hôi. Thường có thể đến vài chục lít nước súc rửa dạ dày.

2.2. Atropine liều cao dùng sớm

- Cơ chế tác dụng: Atropine là thuốc ức chế đối giao cảm hiệu quả nhất trong trúng độc cấp thuốc trừ sâu gốc photpho hữu cơ.

Atropine có tác dụng

+ Đối kháng mạnh trên các dấu chứng dạng Muscarine biểu hiện các cơ quan thực hành ngoại biên.

+ Tác dụng đối kháng yếu hơn trên dấu chứng thần kinh trung ương, trên các dấu chứng dạng Nicotine ở hạch giao cảm, và hoàn toàn vô hiệu đối với sự liệt cơ vân do tác dụng tại tấm vận động.

- Tốc độ tác dụng: Liều trung bình 2mg Atropine Sulfate hay Tartrate tiêm bằng đường tĩnh mạch: 1 phút sau bắt đầu có tác dụng, nếu tiêm bắp hay dưới da thì 8 phút sau, và đạt tác dụng tối đa sau 6 phút đối với tiêm tĩnh mạch và 35 phút nếu tiêm bắp hay dưới da.

- Thời gian và liều lượng dùng Atropine: Khi sự trúng độc đã được xác định, thì tiêm Atropine càng sớm càng tốt.

+ Trúng độc nhẹ: Dù chưa có dấu chứng trúng độc vẫn tiêm bắp 1-2mg Atropine, lặp lại nếu cần cách nhau 30 phút. cho đến khi hết dấu chứng Muscarine và có dấu no Atropine. Sau đó duy trì trạng thái no Atropine nhẹ vừa trong 24 giờ hay hơn. Chú ý: giảm liều trước, giảm thời gian sau.

+ Khi trúng độc vừa: tiêm tĩnh mạch 3-5mg Atropine, lặp lại liều 2-4mg cách nhau khoảng 10-15 phút cho đến khi dấu chứng Muscarine biến mất và có no Atropine nhẹ. Sau đó duy trì Atropine nhẹ hoặc vừa trong vòng 48 giờ hay hơn.

+ Trúng độc nặng: Nhất là khi có khó thở, co giật, hoặc hôn mê thì tiêm tĩnh mạch 5 đến 8mg Atropine ngay. Lặp lại liều 5mg cách khoảng 5-8 phút cho đến khi hết co giật và giảm tiết dịch phế quản và tiết nước bọt. Sau đó trở lại phát đồ điều trị trúng độc nặng vừa, cho đến khi hết dấu chứng Muscarine và có no Atropine. Duy trì trạng thái Atropine vừa hoặc nhiều trong vòng 48 giờ hay hơn.

- Đáp ứng với Atropine và theo dõi bệnh nhân: Atropine liều cao dùng sớm cải thiện rõ bệnh cảnh lâm sàng, làm mất dấu Muscarine, cải thiện thông khí phổi, làm chậm sự liệt

trung tâm thần kinh nên cải thiện được hôn mê, co giật và khó thở, nhưng trong những trường hợp rất nặng, thì sự cải thiện chỉ nhất thời. Bệnh nhân sau đó bị liệt hô hấp và Atropine hoàn toàn vô hiệu đối với sự liệt tấm vận động.

Đối với những trường hợp trúng độc vừa hay nặng, khi sử dụng Atropine liều cao, cần theo dõi bệnh nhân thật sát để điều chỉnh liều lượng, để phát hiện dấu chứng báo hiệu tăng độ trầm trọng trở lại, khi giảm liều Atropine. Theo dõi sát sẽ phát hiện sự tái xuất hiện các dấu chứng trúng độc.

Trúng độc Atropine

+ Trúng độc nhẹ: khô miệng, môi, họng, gây khó nuốt, cảm giác nóng chủ quan, mặt phừng đỏ, tim nhanh, khó tiểu, giãn động tử, làm nhìn gần khó.

+ Trúng độc vừa: các dấu chứng trên tăng nhiều đặc biệt nhiệt độ ngoại biên tăng cao, buồn ngủ nhiều, bón, bí tiểu, chóng mặt, bất an, nói nhiều.

+ Trúng độc nặng: ngoài những dấu chứng trên, dấu chứng thần kinh trung ương nặng, rõ hơn với sốt cao, mất định hướng, ảo giác dấu chứng tâm thần, quá kích thích, nói sảng chạy bậy.

- Nguyên tắc giảm liều Atropine: Cần giảm liều từ từ và theo dõi sát các dấu Muscarine tái phát hoặc xuất hiện dấu Nicotine nặng; do đó cần giảm theo kiều bậc thang nhỏ và cần giảm liều trước khi giảm lần tiêm Atropine.

2.3. Pralidoxime (P2AM = Pyridine 2 - Aldoxine Methiodide)

- Cơ chế tác dụng: Pralidoxime có đặc tính tác dụng với phức thể AchE - PHC để kết hợp với phospho hữu cơ giúp giải phóng AchE tự do tái hoạt động. Nhưng oximes cần được dùng sớm thì mới hiệu quả. Tác dụng oximes rõ nhất trên tấm vận động.

- Tốc độü tác dụng: Tiêm tĩnh mạch, P2AM có tác dụng rất nhanh, yếu cơ và rung cơ giảm chỉ sau 5-30 giây, tối đa sau 5-10 phút.

- Thời gian và liều lượng dùng: P2AM được tiêm trước 36 giờ. Tiêm tĩnh mạch 1000-2000mg chậm (500mg/phút) có thể lặp lại nhiều lần. Tuy nhiên trong trường hợp trúng độc nặng và có nguồn phospho tích luỹ lâu trong cơ thể như trong trường hợp trúng độc qua đường tiêu hoá được súc rửa chậm thì có thể dùng PAM liều cao và kéo dài đến 5-7 ngày. Trong trường hợp trúng độc vừa thì liều PAM là 2 đến 4 gam/ ngày bằng đường tỉnh mạch chia làm 4 lần. Trong trường hợp trúng độc nặng và có nguồn tích luỹ thì dùng liều cao phối hợp tiêm và chuyền qua đường tỉnh mạch để duy trì liều cao của PAM trong máu, liều thường dùng là 6 đến 8 gam/ ngày và kéo dài hàng tuần.

- Đáp ứng với P2AM: dấu chứng thuộc tấm vận động đáp ứng tốt nhất.

2.4. Hỗ trợ hô hấp

- Khai thông đường hô hấp: hút đờm giải khí có dấu suy hô hấp dù nhẹ, nếu ít đáp ứng điều trị thì nên đặt ống nội khí quản.

- Thở Oxy: khi có suy hô hấp cung lượng cao 8-10L/phút hay 3-4L/phút tùy theo độ trầm trọng (nếu có suy hô hấp mạn thì thở oxy cung lượng thấp 1-3L/phút.)

- Hô hấp nhân tạo: là phương tiện điều trị cần thiết trong những trường hợp nặng, đáp ứng không hoàn toàn với điều trị, suy hô hấp cấp. Hô hấp nhân tạo cần được kéo dài

rất lâu có thể 2-3 tuần. Do đó cần phải có máy thở mới đảm bảo hô hấp nhân tạo tốt và kéo dài, cần khai thông khí quản và cho thở máy đúng lúc và kịp thời.

Cấm dùng Aminophylline hay thuốc tương tự vì Aminophylline có tác dụng phụ là gây nôn mữa, chóng mặt, hỗn loạn tinh thần, co giật hạ huyết áp.

2.5. Các biện pháp điều trị khác

- Chống sốc: bằng những phương tiện thường lệ dè dặt khi dùng các thuốc tăng huyết áp. Kinh nghiệm cho thấy nếu giải quyết tốt các khâu khác thì vấn đề chống sốc ít được đặt ra. Nếu tụt huyết áp cần bù dịch đủ và cho thuốc nâng huyết áp như Dopamine và Dobutamine.

- Truyền dịch: không nhằm thải chất độc mà chỉ nhằm chống sốc nếu có, bù lượng nước mất qua mồ hôi, mửa, tiết dịch và nuôi dưỡng. Loại dịch và lượng dịch truyền sẽ thay đổi tùy theo nhu cầu. Truyền dịch cũng là một phương tiện để đưa Atropine vào cơ thể và để nuôi dưỡng bệnh nhân.

- Chống co giật: bất an, lo lắng, có thể dùng thuốc chống động kinh như diphénylhydantoine, các thuốc an thần nhẹ, tránh làm liệt các cơ quan thần kinh sinh thực. Cấm dùng Morphine vì làm suy hô hấp mà thường đã được làm dễ do hội chứng Muscarine..

- Dự phòng bội nhiễm: nhất là ở phổi nên dùng kháng sinh có hoạt phổ rộng như nhóm Céphalosporine thế hệ 3 như Cefotaxime, Ceftriazone liều 2-3 gam/ ngày hoặc Quinolone thế hệ 2 như Ofloxacine hoặc Ciprofloxacine bằng đường chuyền tỉnh mạch.

- Chống các thức ăn có chứa lipide như sữa vì làm giã tăng sự hấp thu của thuốc.

2.6. Theo dõi bệnh nhân

- Theo dõi thật sát không những khi bệnh nhân hôn mê, mà ngay cả khi tỉnh, có đáp ứng điều trị.

- Theo dõi phát hiện các dấu chứng và biến chứng nặng xuất hiện, hay các dấu chứng nặng tái xuất hiện trở lại sau khi giảm liều Atropine, để có thái độ xử trí kịp thời.

VII. PHÒNG NGỪA

1. Quản lý chặt chẽ sự phân phối và xử dụng thuốc trừ sâu gốc phosphore hữu cơ.

2. Phổ biến rộng rãi các khái niệm về độc tính của thuốc cho dân chúng nhất là nông dân và những người bảo quản thuốc.

3. Phổ biến các nét lớn về điều trị xuống tận tuyến dưới. Nhất là việc súc ruột và điều trị sớm bằng atropine bằng liều cao.

VIII. TIÊN LƯỢNG

Nếu được điều trị sớm, đúng mức, thì những trường hợp nhẹ vừa có tiên lượng tốt, nhưng tiên lượng những trường hợp nặng vẫn xấu, nhất là có suy hô hấp kéo dài. Những trường hợp trúng độc nặng và cấp bệnh nhân hôn mê và rối loạn trung tâm sinh thực rất sớm gây tử vong nhanh làm không kịp hồi sức thường là chết tại chỗ hay trên đường di chuyển bệnh nhân đến bệnh viện với ngừng tim, ngừng thở.

IX. KẾT LUẬN

Trúng độc cấp thuốc trừ sâu gốc photpho hữu cơ là một cấp cứu nội khoa trầm trọng, cần được đánh giá đúng mức về độ trầm trọng, xử trí, đúng mức thật sớm với các biện pháp loại bỏ chất độc. Atropine liều cao, tái lập nhiều lần, P2AM liều cao và liên tục đồng thời cần phối hợp và hỗ trợ hô hấp nhân tạo nhất là thở máy kéo dài để chông ssuy hô hấp và ngừng thở. Ngoài ra các biện pháp chống choáng, ngăn ngừa bội nhiễm và nuôi dưỡng cũng là những biện pháp hỗ trợ quan trọng giúp cứu sống bệnh nhân.

BỆNH TỰ MIỄN

Mục tiêu

1.Nắm được cơ chế bệnh sinh bệnh tự miễn

2. Biết được các bệnh tự miễn thường gặp.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh tự miễn là tình trạng bệnh lý xảy ra do bộ máy miễn dịch mất khả năng phân biệt các kháng nguyên bên ngoài và tự kháng nguyên. Tự kháng nguyên là thành phần của cơ thể, vì lý do nào đó trở thành vật lạ, tự kháng thể của cơ thể chống lại các tự kháng nguyên này làm bệnh tự miễn xảy ra.

Cần phân biệt bệnh tự miễn với phản ứng tự miễn, phản ứng tự miễn làm xuất hiện các tự kháng thể nhưng không gây bệnh, như các tự kháng thể được tạo sau sự hoại tử mô góp phần loại bỏ các chất phân huỷ.

Bệnh còn được mang nhiều tên khác nhau như: Bệnh do tự kháng thể, bệnh do tự công kích, bệnh do tự duy trì, bệnh tự dị ứng, bệnh tự mẫn cảm, tên gọi thường được dùng nhiều nhất là bệnh tự miễn.

II. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Chưa có cơ chế nào có thể giải thích tất cả các trường hợp bệnh tự miễn, có thể cơ chế thay đổi theo bệnh.

Bình thường các thành phần của cơ thể trong thời kỳ bào thai đã tiếp xúc với hệ lưới nội mô, sau này tiếp xúc lại sẽ được nhận biết là của cơ thể, không làm phát sinh kháng thể chống lại, đó là tính dung nạp miễn dịch. Tính dung nạp miễn dịch này và làm phát sinh bệnh tự miễn trong 4 trường hợp sau:

1. Trường hợp 1

Có sự trùng hợp ngẫu nhiên giữa một kháng nguyên lạ với một thành phần của cơ thể. Cơ thể sản xuất kháng thể chống lại kháng nguyên này (ví dụ vi khuẩn) đồng thời chống luôn bộ phận có cấu trúc giống kháng nguyên. Ví dụ bệnh thấp tim, chất hexosamine có trong liên cầu (tan huyết nhóm A cũng có trong glucoprotein ở van tim, do đó kháng thể kháng liên cầu, kháng luôn van tim.

2. Trường hợp 2

Do tác động của nhiễm độc, nhiễm khuẩn, chấn thương, một số tế bào của cơ thể bị tổn thương và thay đổi cấu trúc trở thành vật lạ, các tế bào miễn dịch coi chúng là kháng nguyên lạ và sản xuất kháng thể chống lại. Ví dụ viêm gan virus.

3. Trường hợp 3

Một số bộ phận của cơ thể máu không tiếp xúc trực tiếp, tế bào miễn dịch không đến được, khi chúng xuất hiện trong máu (ví dụ chấn thương) cơ thể sẽ tạo kháng thể chống lại, như trong bệnh nhân mắt, khi bị tổn thương một bên làm xuất hiện kháng thể chống luôn mắt kia gây nên bệnh viêm mắt giao cảm (ophtalmie sympathique).

4. Trường hợp 4

Do tổn thương hoặc suy yếu khả năng kiểm soát của chính các tế bào miễn dịch. Hệ thống ức chế tổng hợp tự kháng thể bị suy yếu, do vậy các tế bào miễn dịch phát triển và sản xuất kháng thể chống lại các thành phần vốn vẫn quen thuộc của cơ thể. Ví dụ một số bệnh của hệ liên võng nội mô thường có kèm thiếu máu huyết tán do xuất hiện các kháng thể hồng cầu tự sinh.

III. CÁC LOẠI TỰ KHÁNG THỂ, HẬU QUẢ CÁC PHẢN ỨNG TỰ MIỄN

1. Các loại tự kháng thể

Các tự kháng thể trong bệnh tự miễn tác động gây bệnh bằng nhiều cách như huỷ hoại, làm thương tổn, có khi lại kích thích cơ quan đích gây nên những biểu hiện khác nhau. Có hai loại tự kháng thể

- Tự kháng thể chính: gây bệnh thật sự như tự kháng thể chống bề mặt hồng cầu, chống bạch cầu, chống màng nền, chống thụ thể acetylcholine.

- Tự kháng thể phụ: đi kèm bệnh tự miễn chứ không quyết định sự gây bệnh. Ví dụ: tự kháng thể chống tế bào thành dạ dày trong bệnh Hashimoto là một tự kháng thể không đặc hiệu cho cơ quan bệnh là giáp, tự kháng thể chống các hạt nhân, chống ti lạp thể, chống cơ tim.

2. Hậu quả của các phản ứng tự miễn

- Tiêu tế bào do thực bào, bổ thể, lympho T độc tế bào (thiếu máu tan máu)

- Lắng đọng phức hợp miễn dịch tại các mô đích (lupus ban đỏ hệ thống)

- Viêm mạn với thâm nhiễm tế bào đơn nhân (Hashimoto)

- Hoại tử tế bào, thoái hóa dạng tơ huyết (viêm cầu thận cấp)

- Kích thích tế bào (Basedow).

IV. ĐẶC TÍNH CHUNG CỦA CÁC BỆNH TỰ MIỄN

Với quan niệm về bệnh tự miễn như đã nêu trên do đó có sự lạm dụng trong chẩn đoán, ngoài vẫn còn có nhiều ý kiến ngược nhau trước nhiều bệnh có thật sự là bệnh tự miễn hay không ? Nói chung hiểu biết về bệnh vẫn còn phải tiếp tục tìm hiểu để thống nhất. Sau đây là một số đặc điểm của bệnh tự miễn:

- Bệnh thường gặp ở người trẻ hoặc đứng tuổi (thường từ 20 đến 40 tuổi). Trẻ em và người già ít gặp hơn. Nữ gặp nhiều hơn nam. Thường có yếu tố di truyền, có tính chất gia đình.

- Bệnh tiến triển từng đợt, nặng dần (vì vậy bệnh có tên là bệnh tự duy trì) diễn tiến thường phức tạp, đa dạng từ cấp tính, tối cấp đến nhẹ, dai dẳng.

- Có thể tổn thương đồng thời nhiều cơ quan.

- Không có nguyên nhân trực tiếp rõ rệt. Tuy nhiên bệnh có thể xảy ra sau các tình huống sau: Nhiễm độc, nhiễm trùng cấp, mạn, thai nghén, sang chấn tinh thần hoặc thể chất, tác nhân vật lý như cháy nắng, K, sau dùng một số thuốc, bệnh có thể đáp ứng khá tốt với một số thuốc ức chế miễn dịch nhất là corticoide.

Về phương diện chẩn đoán, không có tiêu chuẩn chung cho các bệnh tự miễn tuy nhiên bệnh cảnh lâm sàng, diễn tiến và một số xét nghiệm gợi ý hướng đến bệnh tự miễn như giảm vô cớ hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu có thể kèm tăng lympho, tăng tốc độ lắng máu, tăng gamma - globulin...

Chẩn đoán chính xác dựa trên sự phát hiện các tự kháng thể, càng đặc hiệu, càng chính xác, điều này chỉ có thể được thực hiện ở các trung tâm chuyên sâu.

V. XẾP LOẠI

Những bệnh tự miễn là tập hợp một nhóm bệnh không đồng nhất, cơ chế sinh bệnh chưa được hiểu rõ hoàn toàn và sự xếp loại còn tranh cải. Sau đây là sự xếp loại được nhiều người đồng ý:

1. Các bệnh tự miễn chăc chắn

Đã phát hiện được tự kháng nguyên và tự kháng thể. Bệnh đã có thể thực nghiệm được, ví dụ bệnh Lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Goodpasture, bệnh nhược cơ, viêm tuyến giáp Hashimoto.

2. Các bệnh rất có thể là tự miễn

Đãî phát hiện được tự kháng thể, ví dụ thiếu máu ác tính với tự kháng thể chống yếu tố ngoại lai và chống tế bào thành của niêm mạc dạ dày.

3. Các bệnh có thể là TM

Do các biểu hiện lâm sàng và sự cải thiện sau điều trị bằng ức chế miễn dịch, ví dụ viêm loét đại tràng xuất huyết.

4. Phản ứng TM

Gồm nhiều bệnh, đã phát hiện được tự kháng thể nhưng người ta không rõ các tự kháng thể này có đóng vai trò gây bệnh hay chỉ đơn thuần như một dấu chỉ điểm của bệnh. Ví dụ kháng thể kháng myeline trong bệnh xơ cứng rải rác.

VI. MỘT SỐ BỆNH TỰ MIỄN CHÍNH

1. Các bệnh chất tạo keo

1.1. Lupus ban đỏ hệ thống Do các tự kháng thể chống các kháng nguyên nhân, như ADN, Ro, Sm.

Thường xảy ra ở nữ, trẻ (90%). Tổn thương nhiều cơ quan. Da: ban hình cánh bướm ở mặt, loét niêm mạc miệng, rụng tóc. Cơ xương khớp: viêm, đau cơ, viêm nhiều khớp. Thận: gây hội chứng thận hư. Thần kinh: tổn thương nhiều nơi của thần kinh. Tim mạch: viêm màng ngoài tim khô, có dịch, co thắt, viêm cơ tim, viêm nội tâm mạc, nhồi máu cơ tim do viêm mạch vành, huyết khối mao mạch. Phổi: viêm phổi kèm theo xẹp, xơ phổi, viêm màng phổi. Huyết học: rối loạn đông máu, thiếu máu, tan máu. Tiêu hóa: tiêu chảy, thủng ruột, giả tắc ruột, viêm tụy cấp, tăng men gan. Mắt: viêm mạch máu võng mạc gây mù, viêm loét kết mạc, viêm thần kinh thị, khô mắt.

1.2. Viêm khớp dạng thấp Do tự kháng thể kháng HLA DR4, DR1, nguyên nhân khởi phát có thể là virus Epstein Barr.

1.3. Hội chứng Sjorgen Do tự kháng thể chống tế bào thượng bì ống nước bọt, tự kháng thể chống kháng nguyên nhân, gây hội chứng khô (mắt, nước bọt, mũi).

2. Bệnh nội tiết

2.1. Viêm tuyến giáp mạn Hashimoto Bệnh do tự kháng thể chống Thyroglobulin, chống Thyroperoxidase, vi tiểu thể. Thường xảy ra ở nữ, tuyến giáp có thể lớn hay không, thâm nhiễm lympho. Giai đoạn đầu có thể có cường giáp thoáng qua sau đó suy giáp, diễn tiến chậm, có thể kèm các bệnh tự miễn khác.

2.2. Bệnh Basedow do tự kháng thể TSI, TBII, TGI.

2.3. Đái tháo đường (typ 1) do tự kháng thể kháng đảo Langerhans, kháng glutamic acid decarboxylase, kháng tế bào bê ta.

2.4. Một số bệnh nội tiết tự miễn khác

-Addison tiên phát: TKT chống vỏ thượng thận.

-Suy cận giáp tiên phát: TKT chống tế bào chính của tuyến cận giáp.

-Vô tinh trùng tiên phát tự miễn: TKT chống tinh trùng.

3. Huyết học

3.1. Thiếu máu ác tính Biermer do TKT chống tế bào thành, TKT chống FI và TKT chống FI + Vitamin B12 gây thiếu máu ưu sắt, teo niêm mạc lưỡi, dạ dày kèm thâm nhiễm lympho.

3.2. Thiếu máu tan máu tự miễn do TKT chống KN bề mặt hồng cầu tự nhiên, biểu hện tan máu cấp hay mạn, xảy ra ở mọi lứa tuổi. Cấp, thường xảy ra ở trẻ em sau một số bệnh cấp như: viêm phổi do Mycoplasma, Eaton, quai bị, zona, thủy đậu, cúm, viêm gan siêu vi... Mạn, thường xảy ở người lớn sau các bệnh mạn như bạch cầu lympho mạn, lupus ban đỏ hệ thống, Hodgkin, nhược cơ, viêm đại trực tràng chảy máu, Basedow, xơ gan...

3.3. Giảm tiểu cầu tự miễn Do TKT chống tiểu cầu, bệnh ít gặp hơn, gây ban xuất huyết giảm tiểu cầu mạn đơn độc hay kết hợp một số bệnh mạn như bệnh bạch cầu lympho mạn, hodgkin, lympho không hodgkin, u tuyến ức, thiếu máu tan máu TM, lympho ban đỏ hệ thống...

3.4. Bất sản tủy do tự kháng thể chống tế bào mầm tủy xương.

3.5. Giảm bạch cầu do tự kháng thể chống bạch cầu.

4. Thần kinh

4.1. Bệnh nhược cơ nặng

4.2. Xơ cứng rải rác do tự kháng thể chống myeline thường xảy ra ở người trẻ (15-40 tuổi) với các thương tổn thần kinh đa dạng, rối loạn cảm giác vận động, tiểu não, các thương tổn về mắt, thương tổn tủy xương, với các bất thường về tinh thần. Bệnh diễn tiến từng đợt nặng dần.

4.3. Hội chứng Guillain Barré viêm đa rễ dây thần kinh, chưa hiện rõ về TKT, gây liệt ngoại biên 2 chi dưới, dịch não tủy: phân ly đạm tế bào.

5. Tiêu hóa gan mật

5.1. Xơ gan do mật tiên phát do tự kháng thể kháng Mitochondrie

5.2. Viêm gan mạn tấn công do tự kháng thể chống cơ trơn, tự kháng thể chống lipoprotein của tế bào gan.

5.3. Bệnh Coeliakie do tự kháng thể chống Reticuline.

5.4. Viêm loét đại tràng xuất huyết: chưa tìm thấy tự kháng thể.

5.5. Bệnh Crohn gây hẹp từng đoạn đường tiêu hóa nhất là đại tràng, lâm sàng và cận lâm sàng dễ lẫn với lao đại tràng, chưa tìm thấy tự kháng thể.

6. Thận

6.1. Một số bệnh viêm cầu thận và viêm ống thận kẽ: do tự kháng thể chống kháng nguyên nhân và kháng nguyên u, kháng IgG.

6.2. Hội chứng Goodpasture: do tự kháng thể chống màng nền cầu thận.

7. Phổi

Hội chứng Goodpasture: do tự kháng thể chống màng nền phế nang phổi. Viêm phế nang xơ hóa vô căn. Bệnh u hạt của Wegener, hai bệnh sau này chưa rõ tự kháng thể.

8. Da

Pemphigus thật sự: Tự kháng thể chống chất liên bào của thượng bì. Pemphigus botü: tự kháng thể chống màng nền của thượng bì. Vitiligo tự kháng thể chống melanocyte.

9. Viêm mạch

Như các bệnh viêm động mạch thái dương, bệûnh u hạt của Wegener, bệnh Churg Strauss, viêm nút quanh động mạch. Các bệnh này chưa rõ tự kháng thể.

VII. KẾT LUẬN

Bệnh tự miễn là một tập hợp bệnh phức tạp mà nguyên nhân gây bệnh, cơ chế bệnh sinh còn nhiều điều chưa rõ, do đó điều trị còn nhiều điều chưa như ý muốn, trong tương lai điều trị đặc hiệu bằng kháng thể đơn dòng có nhiều hứa hẹn.

LIỆU PHÁP KHÁNG SINH

Mục tiêu

1. Trình bày được các loại kháng sinh thường sử dụng trên lâm sàng.
2. Hiểu được cơ chế tác dụng, dược động học của từng loại kháng sinh
3. Xác định được những chỉ định, chống chỉ định, tác dụng phụ của các loại kháng sinh
4. Trình bày được các cơ chế, nguy cơ và biện pháp nhằm hạn chế đề kháng kháng sinh.

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA KHÁNG SINH

Kháng sinh là những tác nhân kháng khuẩn có nguồn gốc từ vi sinh vật, hữu hiệu ở nồng độ thấp. Hiện nay kháng sinh được xem như là những hợp chất hóa học kháng khuẩn hoặc diệt khuẩn tác động ở mức phân tử, hữu hiệu với liều lượng thấp và sử dụng để điều trị bệnh nhiễm trùng.

II. MỘT SỐ NGUYÊN TẮC KHI CHỈ ĐỊNH KHÁNG SINH

1. Phát hiện và xác định nhiễm trùng: Dựa vào khám xét lâm sàng (tiêu điểm tiên phát và thứ phát nhiễm khuẩn), cận lâm sàng (công thức bạch cầu), xét nghiệm vi khuẩn (nhuộm Gram, cấy máu,CRP...)

2. Tình huống lâm sàng chỉ định kháng sinh

Cấp cứu, điều trị nhiễm trùng thông thường hay điều trị dự phòng.

3. Chọn lựa loại kháng sinh

Hiểu rõ cơ chế tác dụng loại kháng sinh đang sử dụng, tìm hiểu cơ quan bị nhiễm khuẩn, loại vi khuẩn.

5. *Tình trạng người bệnh (chức năng thận và gan)*:

Khi men gan >2.5 lần nồng độ bình thường cần thận trọng các kháng sinh gây độc tính cho gan.

Đánh giá hệ số thanh thải creatinine (ml/phút)

nam = [(140 - tuổi) x cân (kg)] / [Ccrea (µmol/l) x 0,8]

nữ = 0,85 [(140 - tuổi) x cân (kg)] / [Crea (µmol/l) x 0,8]

Bảng 1: Các giai đoạn suy thận

Giai đoạn suy thận	Creatinine (µmol/l)	Độ thanh thải (ml/phút)
Giai đoạn khởi đầu	13 - 300	30 - 50
Giai đoạn tiến triển	300 - 600	15 - 30
Giai đoạn sau cùng	600 - 1000	< 15
Chạy thận nhân tạo	-	< 10

Khi chức năng thận giảm cần giảm liều lượng kháng sinh thải qua thận.

5. Phối hợp kháng sinh hay dùng đơn độc (chú ý đề kháng thuốc).

6. Đường vào của kháng sinh (tại chỗ, uống, tiêm bắp, tĩnh mạch, chuyền tĩnh mạch...)

7. Theo dõi đáp ứng của kháng sinh: dự phòng đề kháng kháng sinh và tác dụng phụ của kháng sinh, biết cách xử trí các tai biến do thuốc.

8. Thời gian sử dụng kháng sinh: hợp lý, kinh tế nhưng phải chất lượng.

III. PHÂN LOẠI KHÁNG SINH

1. Nhóm beta lactamin

1.1. Phân nhóm penicillin (Penicilin G, V, M, A...)

1.2. Penemes (Thienamici và imipeneme - meropenem)

1.3. Cephemes (cephalosporine thế hệ 1, 2 và 3). Cephamycine, oxacepheme...

2. Nhóm kháng sinh có phổ khuẩn rộng

Tetracyline

Phenicole (Chloramphenicol)

Rifamycine

Fosfomycine

3. Nhóm Aminoside

Streptomycine,gentamycine, amikacine, tobramycine, netylmycine, dibekacine, isepamicine, aminocyclitol, spectinomycine.

4. Nhóm kháng sinh có phổ khuẩn trung bình

Macrolide (erythromycine, spiramycine, josamycine, midecamycine) Fusidamine.

Glycopeptide: Vancomycine và Teichoplanine

5. Nhóm kháng sinh có phổ khuẩn hẹp

Lincosamide (Lincomycine, clindamycine)

Polypeptide cyclique (Polymycine B, E, Bacitracine, Mupirocine)

6. Nhóm ức chế sinh tổng hợp vi khuẩn

Thuốc chống phong: Sisulone (Dapsone), Clofazimine (Lamprene)

Sulfamide (Đơn thuần, phối hợp (sulfamide + trimethoprime)

Kháng sinh đường tiểu. Quinolone (thế hệ 1, 2 và 3),

Nitrofurane

Kháng sinh đường ruột. 5 nitro imidazole (metronidazole, nimorozole, ornidazole, tenonitrozole, tinidazole, secnidazole...) 8 hydroxyquinoleine: Broxyquinoline (entercine), Tibroquinol (intetrix)

Kháng lao (rifampicine, Isoniazide, ethambutol, pyrazinamide...)

IV. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA KHÁNG SINH

1. Ức chế tổng hợp vách tế bào

Nhóm Beta lactamine (penicilline, cephalosporine): ức chế sự liên kết ngang cuối cùng của cấu trúc Mucopeptide của vách tế bào làm vi khuẩn dễ bị tan.

- Vancomycine, Bacitracine: ức chế hình thành Mucopeptide của vách

2. Ức chế màng nguyên tương

- Nhóm Polymycine (Polymycine B), Gramicine A: tác động lên cấu trúc hóa học đặc biệt của màng gây phá vỡ màng.

3. Ức chế tổng hợp protein

- Nhóm Phenicol: Ức chế tác động của peptidyl transferaza làm cản trở kết hợp Aa vào chuỗi peptide mới sinh ở đơn vị 50S của ribosome.

- Nhóm Cyline: ức chế sự gắn của aminoacyl tRNA vào phức hợp m RNA của đơn vị 30S ribosome.

- Nhóm Macrolide và Lincosamide: kết hợp với tiểu đơn vị 50S ribosome

- Nhóm Aminoside: bằng cách gắn vào protein tiếp nhận trên đơn vị 30S của ribosom làm đọc sai thông tin của RNA.

- Nhóm Mupirocin (polypeptide): Ức chế Isolosine tRNA synthetase

4. Ức chế chuyển hóa tế bào

Bactrime: cạnh tranh ức chế enzyme liên quan 2 giai đoạn của sinh tổng hợp acid folic.

- Sulfonamide do có cấu trúc tương tự như PABA (acid para aminobenzoic) là một chất chuyển hóa cần thiết trong quá trình tổng hợp acid folic giúp tổng hợp Purine và DNA) đi vào phản ứng thay cho PABA nhưng không có hoạt tính sinh học, kết quả ngăn cản sự phát triển vi khuẩn.

- Trimethoprime: ức chế men Dihydrofolic redutaza, men này biến đổi acid dihydrofolic thành acid Tetrahydrofolic, một giai đoạn trong chuỗi phản ứng tổng hợp purin và DNA.

5. Ức chế tổng hợp acide nhân hoặc hoạt động

- Rifampin: ức chế tổng hợp DNA (ức chế RNA polymeraza phụ thuộc DNA)

- Nhóm Quinolone: ức chế tổng hợp DNA (ức chế tiểu đơn vị A của DNA gyraza)

- Nhóm Imidazole: ức chế tổng hợp DNA

- Novobiocin: ức chế tổng hợp DNA

V.CÁC LOẠI KHÁNG SINH THƯỜNG DÙNG TRÊN LÂM SÀNG

1. Nhóm Penicilline

1.1 Cơ chế tác dụng: Diệt khuẩn bằng cách liên kết với protein của vách vi khuẩn thông qua ức chế liên kết ngang của vách tế bào, làm tan vách do cơ chế thẩm thấu.

1.2 Dạng trình bày: Benzylpenicillin, penicillin G, procaine penicillin, benzathyl penicillin, Phenoxypenicillin.

1.3. Dược động học

Penicillin phân bố các tổ chức. (thấp ở mắt, tuyến tiền liệt, tổ chức xương và dịch não tủy (ngoại trừ trong viêm màng não).Thuốc thải qua nước tiểu (60 - 90% trong 6 giờ). Penicilline thải qua thận (10% lọc cầu thận và 90% tiết ống thận và bị ức chế một phần bởi Probenecid. Thuốc qua nhau thai và có trong sữa mẹ. Thuốc nhạy cảm với liên cầu, phế cầu, lậu cầu, não mô cầu, trực khuẩn gram dương, xoắn khuẩn (Leptospira, Giang Mai, Borrelia), vi khuẩn kỵ khí. Thuốc bị đề kháng tự nhiên với trực khuẩn gram âm (Bacteroide, Legionella, Mycoplasma, Mycobacterium...). Đề kháng với tụ cầu (85 - 95%), lậu cầu (15%), và phế cầu.

Penicilline được chỉ định trong nhiễm trùng do liên cầu, phế cầu, não mô cầu, xoắn khuẩn (treponeme), clostridium perfingens và dự phòng nhiễm trùng hoại thư. Nhiễm trùng hô hấp, răng miệng, tai mũi họng, thận, sinh dục, da, tổ chức mềm, nội tâm mạc, nhiễm trùng máu với các vi khuẩn nói trên.

1.4. Liều dùng

Penicillin G: 2 - 4 triệu ĐV / TM 4giờ thường chỉ định trong giang mai thần kinh.

Penicillin V: 250 - 500 mg/ lần/ ngày 4 lần.viêm thanh quản do liên cầu nhóm A.

Benzathine penicilline 1,2 - 2,4 triệu ĐV/ 3 - 4 tuần 1 lần hiện xử dụng trong dự phòng thấp tim, viêm cầu thận, viêm thanh quản do liên cầu..

Procaine penicillin ; hiện ít dùng.

Viêm màng nảo hoặc viêm nội tâm mạc: 10 - 24 triệu ĐV / ngày, dùng tĩnh mạch ngắt quảng 2-4 giờ lần.

2. Nhóm Penicillin có phổ rộng

Trình bày: Aminopenicillin,Caeboxypenicillin, Uredopenicilli.;

Dược động học: Penicilline A có khuẩn phổ rộng đối cầu khuẩn ruột và trực khuẩn gram âm. Thuốc phân bố khắp các tổ chức và dịch có thể (30% dịch não tủy), thải trừ trong nước tiểu (75% trong 6 giờ), đường mật (20%) qua nhau thai và sửa mẹ.

Chỉ định: Penicilline A có chỉ định viêm màng não, nhiễm trùng tai, mũi, họng, phổi, thận, sinh dục, đường mật, tiêu hóa, nội tâm mạc, nhiễm trùng huyết, thương hàn, bệnh Lyme, bệnh pasterella, bệnh do listeria.

Ampicilline:250-500 mg/ 6 giờ đường uống trong viêm xoang, viêm thanh quản, viêm tai giữa, đường tiểu.

Liều ampicilline 2 - g/ TM 4 - 6 giờ nhiễm trùng gram (-) nặng

3. Dạng kết hợp

Nhóm penicillin + ức chế beta lactamase (clavulanic, sulbactam,tazobactam).

Augmentine (Amoxicilline + Acide clavulanique.) viêm xoang, viêm tai giữa và nhiễm trùng da.

Unasyn (ampicillin + sulbactam): kỵ khí, viêm đường hô hấp trên và dưới do gram (-), đường tiết niệu, nhiễm trùng ở tổ chức mềm,

Timentin (Ticarcillin + clavulanic acid) vi khuẩn kỵ khí, vi khuẩn ruột, nhiễm trùng tại tổ chức mềm

Zosyn (piperacillin + tazobactam) chỉ định như trên

4. Nhóm Penicillin đề kháng penicillinase

Trình bày: Methicillin, Oxacillin, Cloxacycillin, Dicloxacillin, Nafcillin..

Dược động học: Penicilline M ngoài chỉ định như trên còn được chỉ định đối tụ cầu ở các cơ quan cơ, khớp, tổ chức mềm, phổi, sinh dục, nội tâm mạc, nhiễm trùng huyết. Penicilline M hấp thu qua đường uống (ngoại trừ meticilline) tác dụng đối với tụ cầu.

Tác dụng phụ độc tính của penicilline và dẫn chất

Choáng phản vệ, viêm thận kẻ, thiếu máu, giảm bạch cầu. Viêm gan (oxacillin và nafcillin)

Dị ứng: biểu hiện ngoài da (ngứa, nổi mề đay, hồng ban), bệnh huyết thanh (sốt, viêm khớp, hạch to, lách to, giam bạch cầu).Loạn khuẩn ruột: tiêu chảy (Amocillin).

Đau tại chổ, viêm huyết khối, nhiễm Na, Kali. Chích Penicilline gần thần kinh tọa cũng gây tác dụng tương tự.Bệnh não cấp; rối loạn ý thức, co cơ, tăng phản xạ, co giật, hôn mê. Dùng liều cao penicillin (> 20 triệu), liều cao oxacillin, cloxacillin, ticarcillin.Xuất huyết khi dùng > 40 triệu penicillin/ngày, carbenicillin, ticarcillin, azlocillin, piperacillin (trên 3 tuần).

Liều cao Nafcillin gây giảm bạch cầu, ticarcillin, mezlocillin và pipericillin gây giảm kali kiềm hóa, tăng men gan và ức chế ngưng tập tiểu cầu

5.Nhóm cephalosporine

5.1. Trình bày và phân loại

- Thế hệ I: cefazolin, cephalothin, cephapirin, cephradine, cefadroxyl.

- Thế hệ II:

+ cefuroxime, cefonicid, cefamandole

+ cefoxitin, cefotetan

+ cefmetazole

+ cefuroxime axetil, cefprozyl, cefdinir, cafaclor, lobracarbef

- Thế hệ III: cefotaxim,, ceftriaxone, ceftizoxime, cefoperazone)

- Thế hệ IV: Cefepime

5.2. Dược động học

Cephalo I hấp thu tốt qua đường tiêu hóa (chủ yếu là cephalexine, cefadroxil, cefatrizine, cefradine), thuốc phân bố khắp cơ thể ngoại trừ dịch não tủy, thải trừ qua nước tiểu, thuốc qua nhau thai và sửa mẹ.

Thuốc tác động trên nhiều khuẩn ruột (Klebsiella, Escherichia coli, Proteus miabilis, shiigella, salmonella), Haemophilus Influenzae, tụ cầu, liên cầu, bạch cầu clostridium perfingens, xoắn khuẩn, leptospira. Đề kháng một vài chủng của E.coli (10%), Klebsiella

(10%), P.Mirabilis (15%), H. Influenza.

Cepha I và II được chỉ định bệnh nhiễm trùng các vi khuẩn nhạy cảm ở đường hô hấp, tai mũi họng, tiết niệu sinh dục, xương khớp, da, tổ chức mềm, nhiễm trùng nặng ngoại trừ viêm màng não.

5.3. Liều lượng

Cefazolin: 1-2 g/ TM, TB/ 8 giờ.

Cephalothin, cephapirin, cephradine: 1-2 g/ TB. TM / 4 giờ

Cefadroxyl, cephalexin, cephadrine: 500 - 1000mg/ 6 giờ/ đường uống.

Cephalo II không hấp thu qua đường tiêu hóa (ngoại trừ cefuroxime), tác dụng tốt hơn thế hệ I, nhưng cũng không qua màng não.

Cefuroxime 1,5 g/ TM, TB mỗi 8 giờ. Cefonicid 1-2 g/ ngày, cefamandole 1-2 gamTM. TB/ 4-6 giờ bệnh lý nhiễm trùng đường hô hấp, vi khuẩn kỵ khí.

Cefoxitin 1-2 g/ TM mỗi 4 - 8 giờ, cefotelan 1 - 3 g/ TM mỗi 12 giờ, cefmetazole 2 gam TM / 6 - 12 giờ.

Cefuroxime axetyl 250 - 500 mg/ uỗng mỗi 12 giờ, cefdinir 300 mg/ uống mỗi 12 giờ, cefaclor 250 - 500 mg/ uống mỗi 12 giờ.

Cephalo III và IV có tác dụng tốt và có khuẩn rộng hơn so với thế hệ I và II. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy bằng 20% huyết tương, bán hủy 1 giờ, thải trong nước tiểu và mật dạng không đổi (60% trong 24 giờ).

Cephalo III ceftriaxone 1-2 g / TB, TM mỗi 12 - 24 giờ., cefotaxime 1-2 g/ TB,TM mỗi 4 - 12 giờ, ceftizoxime 1 4 gam/ TB,TM 8- 12 giờ, cefoperazone 2 - 4 g/TM mỗi 12 giờ

Cephalosporine thế hệ IV. Cefepine (500 mg - 2 gan/ TM hoặc TB mỗi 8 - 12 giờ dùng trong những trường hợp nhiễm trùng nặng, đề kháng, thường phối hợp metronidazole nhiễm trùng tiêu hoá nặng.

5.4.Tác dụng phụ và độc tính

Choáng phản vệ, viêm thận kẻ, thiếu máu, giảm bạch cầu. Cephalosporine thế hệ III có thể gây sỏi bùn và bệnh gan mật và thế hệ II gây xuất huyết.

Dị ứng (0,05%) giống penicilline Rối loại tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn mửa, nhiễm nấm,tiểu cầu, tăng men gan.

Độc cho thận do cephaloridine. Dùng đường tĩnh mạch có thể gây đau, viêm huyết khối tại chỗ (chủ yếu cephalothine), viêm não kèm rối loạn ý thức, co giật (liều cao ở bệnh nhân suy thận). Giảm prothrobine (dự phòng với vitamine K)

6. Nhóm Macrolide

6.1.Tên thuốc trên thị trường

Erythromycin, Dirithromycin, Propiocine, Oleandomycin, Spiramycin

6.2. Cơ chế tác dụng

Tác động trên tổng hợp protein bằng cách liên kết với tiểu đơn vị 50S ribosom

6.3. Dược động học

Tác dụng kiềm khuẩn Hấp thu đường tiêu hóa không đều. Phân bố các tổ chức (ngoài trừ não, dịch não tủy và nước tiểu), thải trừ chủ yếu qua dịch mật.

Thuốc tác dụng đối cầu khuẩn và gram âm, một vài trực khuẩn gram âm, kỵ khí. Đề kháng tự nhiên với vi khuẩn ruột (pseudomonas, Mycoplasma hominis). Đề kháng chéo với haemophilus influenzae (60%), cầu khuẩn ruột (50 - 70%), tụ cầu (15 - 30%), phế cầu (22%), lậu cầu, trực khuẩn.

6.4. Chỉ định

Các bệnh lý thường được chỉ định như viêm họng, viêm xoang, viêm xương, viêm phế quản, viêm phổi, nhiễm trùng da (mụn trứng cá).

6.5. Tác dụng phụ và độc tính

Rối loạn tiêu hóa, đau thượng vị, nôn, tiêu chảy, đau bụng.Tổn thương gan miễn dịch dị ứng: ứ mật, vàng da. Ù tai và kích tĩnh mạch (chuyền tĩnh mạch).

Tăng tác dụng thuốc chống đông, digoxin, theophyllin, kháng histamin,cyclosporine (do ức chế cytochrome P450).

Erythromycine 250 - 500 mg/ mỗi 6 giờ hoặc 0,5 - 1 g/ TM mỗi 6 giờ.

Tránh liều trên 4 gam/ ngày.

Dirithromycin 250 - 500 mg/ uống mỗi 12 giờ

Clarithromycin 250 - 500 mg/ uonongs mỗi 12 giờ

Azithromycin 500 mg uông/ ngày đầu rồi 250 mg/ ngày trong 4 ngày

7. Lincosamide.

7.1. Tên thị trường

Lincomycin (lincocine), clindamycin (dalacine)

7.2. Cơ chế tác dụng

Trên sự tổng hợp protein bằng cách liên kết với tiểu đơn vị 50S ribosom

7.3. Dược động học

Tác dụng diệt khuẩn, hấp thu đường tiêu hóa hoàn toàn (clindamycine tốt nhất), thuốc phân bố khắp cơ thể đặc biệt ở xương và khớp (rất kém ở dịch não tủy), chuyển hóa ở gan, thải trừ qua mật và phân, lượng ít hơn ở nước tiểu. Clindamycine có tác dụng tốt hơn.

Tác dụng đối với nhóm kỵ khí, liên cầu, phế cầu, tụ cầu. Đề kháng tự nhiên đối với Haemophilus ìnluenzae, lậu cầu, não mô cầu và vi khuẩn gram âm. Nhạy cảm không thường xuyên đối với tự cầu vàng đề kháng erythromycine và methicilline, một số clostridiae (10 - 30%) và bacteroides (20%).

7.4. Chỉ định

Nhiễm trùng nặng đặc biệt do tụ cầu và vi khuẩn kỵ khí (ngoại trừ viêm màng não, nhiễm trùng thận và hệ tiết niệu).

7.5. Liều lượng

Liều Clindamycin 20 - 30 mg / kg / ngày (chia 2 lần)

7.6. Tác dụng phụ và độc tính

Rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy, viêm ruột kết màng giả (tiêu chảy, co cứng thành bụng, sốt, mất nước và điện giả, xuất huyết ruột).Nôn, ngứa hậu môn, viêm miệng, viêm lưỡi, rối loạn vị giác. Viêm tĩnh mạch, hạ huyết áp, rối loạn nhịp tim, ngừng tim (khi tiêm tỉnh mạch nhanh). Thương tổn tế bào gan, cơ quan tạo máu (giảm 1 đến 3 dòng). Dị ứng: ngứa, nổi mề đay, phát ban, hội chứng Lyell và Stevens Johnson.

8. Nhóm cycline

8.1. Tên thị trường

Tetracycline, oxytetracycline, doxycycline, minocycline.

8.2. Cơ chế tác dụng

Tác động trên sự tổng hợp protein bằng cách liên kết với tiểu đơn vị 50S ribosom

8.3. Dược động học

Thuốc có tác dụng kiềm khuẩn, thuốc phân phối tổ chức nội và ngoại bào (ngoại trừ não, dịch não tủy và khớp), thuốc ít bị chuyển hóa (ngoại trừ doxycycline), thải trừ dưới dạng hoạt tính qua đường mật và trong nước tiểu.

Thuốc hấp thu không đều qua đường tiêu hóa, hấp thu kém khi dùng chung aluminum hydroxide, giảm tác dụng khi dùng Ca, Fe.

8.4. Chỉ định

Bệnh Brucella, sốt hồi quy, sốt Q, viêm phổi không điển hình, bệnh mắt hột, nhiễm trùng cơ quan sinh dục, bệnh hột xoài (Nicolas favre) dịch hạch. Sốt rét đề kháng chloroquine, mụn trứng cá. Thuốc có phổ khuẩn rộng. Đề kháng tự nhiên với Seratia, vi khuẩn ruột, một vài loại proteus, Pseudomenas aeruginosa, mycobacterium. Đề kháng hiện nay với vi khuẩn kỵ khí (80%), trực khuẩn ruột (75%), liên cầu nhóm B (50%), liên cầu nhóm C và G (45%), liên cầu nhóm A (30%), phế cầu (16%), tụ cầu (30%), Escherichia coli (50%), Klebsiella (50%), Salmonella (25%), Shigella (40%).

8.5. Tác dụng phụ và độc tính

Di ứng.Rối loạn tiêu hóa, viêm miệng - hầu họng - thực quản,.Viêm gan, suy thận, tăng áp nội sọ.Dùng Demeclocyclin gây đái tháo nhạt (ức chế ADH), tăng ure máu nếu dùng chung với lợi tiểu.Gắn vào xương, răng ở trẻ em gây chậm phát triển xương, hỏng răng, vàng răng.Thuốc qua nhau thai gây tác dụng tương tự cho bào thai. Rối loạn nhịp tim. Choáng phản vệ khi dùng đường tĩnh mạch (doxycycline), hiện tượng cảm quang. Rối loạn tiền đình,Nhiễm nấm candidose tiêu hóa.

9. Nhóm Phenicol

9.1. Tên thị trường

Chloramphenicol, Thiamphenicol. (hiện không dùng tại Mỹ).

9.2. Cơ chế tác dụng

Tác động trên sự tổng hợp protein bằng cách liên kết với tiểu đơn vị ribosom 50S

9.3. Dược động học

Tác dụng kìm khuẩn, thuốc khuếch tán các tổ chức và thể dịch (dịch não tủy 50%), Thuốc thải dưới dạng còn hoạt tính trong nước tiểu (70% đối với thiamphenicol và 15% đối với chloramphenicol) trong mật (5 - 6%) và trong phân (20%). Thuốc qua nhau thai và có trong sữa mẹ. Thuốc đề kháng tự nhiên với pseudomonas, Acinetobacter, Mycobacterium...)

9.4. Chỉ định

Nhiễm trùng cấp tính đường hô hấp, gan mật, màng não (Haemophilus), niệu đạo (gonococcus), tiêu hóa như do thương hàn hoặc salmonella, vi khuẩn kỵ khí.

9.5. Liều lượng

12,5 - 25 mg/kg/ TM mỗi 6 giờ, liều tối đa 1 gam/ TM mỗi 6 giờ.

9.6. Tác dụng phụ và độc tính

Thiếu máu: Tùy thuộc vào liều dùng và thời gian sử dụng, đặc biệt người có suy gan, sẽ hồi phục sau vài tuần.. Bất sản tủy: không phụ thuộc liều dùng cũng như thời gian dùng, tiên lượng nặng. Hội chứng xám: gặp ở trẻ em và trẻ em đẻ non, nôn, nhịp thở nhanh, tím nhanh, phân xanh, ngủ lịm, trụy mạch và tử vong. Dùng kéo dài gây viêm thần kinh thị giác, viêm thần kinh ngoại viên, rối loạn tiêu hóa, gây nổi mề đay và phát ban. Tránh khi có thai, cho con bú, trẻ sơ sinh, suy gan, thiếu máu.

10. Nhóm Aminoglycoside

10.1. Tên thị trường

Streptomycin, gentamycin, tobramycin, amykacin, neltimycin, framycetin, sisomicin, paromomycin, kanamycin, dibekacin...

10.2. Cơ chế tác dụng

Tác động trên sự tổng hợp protein bằng cách liên kết tiểu đơn vị ribosome 30S.

10.3. Dược động học

Thời gian bán hủy tùy thuộc chức năng thận., Không hấp thu bằng đường uống. Thuốc khuếch tán vào phần lớn tổ chức và thể dịch của cơ thể, trong đó tại nhu mô thận cao hơn huyết tương. Thuốc hấp thu kém ở mắt, tuyến tiền liệt, không qua hàng rào nhau thai, sữa mẹ và hàng rào máu não, hệ thần kinh trung ương, mật.Thuốc thải qua nước tiểu siêu lọc chủ yếu (65% sau 6 giờ, 85% trong 24 giờ).

- Chỉ định: Nhiễm trùng vi khuẩn gram âm tại thận và hệ tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết và viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng da, nhiễm trùng hô hấp và khớp xương.

10.4. Liều dùng

Streptomycine: 15 - 25 mg / kg / ngày. Chia 1 - 2 lần

Amikacin: 15 mg / kg / ngày.. chia 2 lần.

Gentamycin 5mg / kg / ngày. chia 1 - 3 lần ngày.

Tobramycin 5 - 7 mg / kg / ngày. Chia 2 - 3 lần ngày.

Spectinomycin 40 mg / kg / ngày (Dùng 1 lần)

10.5. Tác dụng phụ và độc tính

Rối loạn thính giác: tiền đình bị độc gây chóng mặt, mất điều hòa, rung giật nhãn cầu, ù tai giảm hoặc mất thính lực, nặng gây tổ thương không hồi phục.Yếu tố thuận lợi như là dùng một số thuốc có độc tính với thính giác (furosemide, vincomycin), người cao tuổi, suy thận, thai nghén (ảnh hưởng thai nhi).

Độc với thận: Thuốc thải qua thận, tích lũy ở vỏ thận và gây bệnh ống thận cấp, thường xảy ra người lớn tuổi, có bệnh thận, bị mất nước.

Giãn cơ vân: Gây liệt mềm, ảnh hưởng cơ quan hô hấp xảy ra ở người bị bệnh nhược cơ, gây mê có curate, tiêm thuốc nhóm aminoside vào màng bụng, màng phổi, có sử dụng canxi phối hợp. Dị ứng: choáng phản vệ.

11. Nhóm Quinolone

11.1. Cơ chế tác dụng

Tác động trên sự tổng hợp DNA bằng cách ức chế DNA gyrase (tiểu đơn vị A)

11.2. Trình bày

Thế hệ 1: Flumequin, các acid nalidixic, oxolinic, pipemidic.

Thế hệ 2 (fluoroquinolone): norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin.

Thế hệ 3: Sparfloxacine (Zagam)

Thế hệ 4: Trovofloxacine.

11.3 Dược động học

Hấp thu tốt nhưng có ái lực với kim loại nặng, bị ức chế khi dùng chung với Fe, Ca và một số cation, nên dùng 1 giờ trước và 2 giờ sau ăn. Tác dụng diệt khuẩn, Thuốc được hấp thụ nhanh tốt hầu như 100%, đạt nồng độ cao sau khi uống khoảng 6 giờ, thuốc phân bố khắp các tổ chức và dịch như phổi, da, mụn nước, cổ tử cung, buồng trứng, mô và dịch tuyến tiền liệt, đàm. Thuốc thải chủ yếu qua đường thận 80%, thời gian bán hủy từ 6 - 8 giờ.

11.4. Chỉ định

Các nhiễm khuẩn gram dương, âm và kỵ khí (nhiễm trùng da, tiết niệu, cơ quan sinh dục, hô hấp và lao

11.5. Tác dụng phụ và độc tính

Rối loạn tiêu hóa, đau vùng thượng vị, buồn nôn. Nhức đầu, chóng mặt, ngủ gà, ảo giác lú lẫn, co giật. Đau khớp, đau cơ, vú to. Nổi mề đay, phát ban, hiện tượng cảm quang. Tăng men gan SGOT, SGPT, và LDH, tăng bạch cầu acid, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu. Zagam gây rối loạn nhịp tim trong trường hợp QT kéo dài (không được phối hợp với cordarone). Tăng tác dụng của theophylline.

11.6. Chống chỉ định

Có thai, đang cho con bú, trẻ sơ sinh, người già trên 70 tuổi.Suy gan, suy thận, bệnh nhân bị tâm thần, thiếu men G6PD. Người lái xe, làm việc trên cao, sử dụng máy móc.

12. Nhóm Nitroimidazole

12.1. Cơ chế tác dụng

Tác động trên tổng hợp DNA bằng cách tích luỹ các chất chuyển hoá độc tích ảnh hưởng trên nhiều tiến trình sinh học

12.2. Trình bày

Metronidazole, Ornidazole, Tinidazole, Secnidazole

12.3. Dược động học

Thuốc kháng khuẩn, hấp thu nhanh, ít nhất 80% sau 1 giờ, nồng độ huyết tương khi sử dụng bằng đường uống và tiêm truyền gần giống nhau, thời gian bán hủy từ 8 - 10 giờ. Liên kết với protein khoảng 20%. Thuốc khuếch tán nhanh, mạnh với nồng độ cao ở phổi, thận, gan, mật, dịch não tủy, nước bọt, tinh dịch, dịch tiết âm đạo. Thuốc qua nhau thai và sữa mẹ.

Thuốc chuyển hóa qua gan, nồng độ cao ở gan và mật, thấp ở ruột, ít bài tiết qua phân, mà chủ yếu qua nước tiểu và có màu nâu.

12.4.Chỉ định

Bệnh do Amibe, Trichomonas, Giardia intestinalis, vi khuẩn kỵ khí

12.5. Tác dụng phụ và độc tính

Nổi mề đay, ngứa. Chán ăn, buồn nôn, vị kim loại ở miệng, viêm miệng, niêm lưỡi, lưỡi đen, đi lỏng.Nhức đầu chóng mặt, có thể gây viêm não và co giật, viêm tụy.Giảm bạch cầu đa nhân, giảm bạch cầu néu dùng kéo dài. Viêm đa dây thần kinh (cảm giác và vận động).Thận trọng: phụ nữ có thai (3 tháng đầu), đang cho con bú.Bệnh tâm thần và thiếu máu Gây ung thư ở súc vật thí nghiệm.

13. Nhóm sulfamide

13.1. Cơ chế tác dụng

Ức chế chuyển hoá acid folic bằng cách cạnh tranh ức chế các enzyme trong 2 giai đoạn sinh tổng hợp acid folic.

13.2. Trình bày

Sulfamides + Trimethoprime: Bactrim (Cotrimoxazole)

Sulfamide: Adiazine (sulfadiazine), sulfamide chậm (fanasyl, fansidar)

13.3. Dược động học:

Bactrim có khả năng diệt khuẩn, hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn (90%), phân bố khắp các tổ chức như dịch não tủy, tuyến tiền liệt, mật, tai giữa, phổi. Thoái biến ở gan, thải ra trong nước tiểu, dịch mật và phân. Thuốc có khuẩn phổ rộng đối với vi khuẩn đường ruột (E coli, proteus, citrobacter, salmonella, shigella, vibrio chlera, listeria,

pneumocystis carinii, toxplasma gondii). Nhạy cảm không thường xuyên với (Klebsiella, vi khuẩn ruột, liên cầu, phế cầu, tụ cầu).

Đề kháng vi khuẩn kỵ khí, một vài loại cầu khuẩn ruột như pseudomonas aeruginosa, campylobacter, xoắn khuẩn, leptospirose, mycoplasma...

Sulfamide: Thuốc có tác dụng kiềm khuẩn, dung nạp tốt bằng đường uống, phân phối khắp các tổ chức kể cả dịch não tủy, thải trừ qua nước tiểu và đường gan mật.

13.4. Chỉ định

Bactrim có chỉ định trong nhiễm trùng do vi khuẩn nhạy cảm ở hệ tiết niệu, tuyến tiền liệt, hô hấp, tai giữa, tiêu hóa, thương hàn, viêm đại tràng. Nhiễm trùng do Pneumocystis carinii và do toxoplasma gondii.

Sulfamide (Adiazine) chỉ định trong nhiễm trùng đường tiểu cấp do các chủng nhạy cảm. Fansidar dùng trong điều trị sốt rét kháng thuốc.

13.5. Tác dụng phụ và độc tính

Phát ban, ngứa, thương tổn niêm mạc bong biểu bì dạng bọng nước (hội chứng Lyell, hội chứng Stevens Johnson).Sốt, giảm bạch cầu, thiếu máu, tan huyết, viêm gan.Rối loạn tiêu hóa: chán ăn, buồn nôn, tiêu chảy. Thần kinh: mệt, mất ngủ, nhức đầu, ù tai. Tiết niệu: tiểu ít, tiểu máu

13.6. Chống chỉ định

Dị ứng sulfamide, thiếu G6PD, suy gan, suy thận, có thai, đang cho con bú, trẻ sơ sinh.

14. Nhóm glycopeptide

14.1. Cơ chế tác dụng

Tác động trên vách tế bào bằng cách đưa vào những tiểu đơn vị vách mới (muramyl pentapeptide)

14.2. Trình bày

Vancomycin, teicoplanin

14.3. Dược động học

Vacomycine có tác dụng diệt khuẩn do ức chế sinh tổng hợp vách tế bào, thay đổi tính thấm của màng tế bào.Thay đổi sự tổng hợp ARN của vi khuẩn. Thuốc không hấp thu qua đường tiêu hóa, phân bố khắp các tổ chức ngoại trừ dịch não tủy, thải ra trong nước tiểu (90% trong 24 giờ). Thuốc nhạy cảm với tụ cầu vàng, cầu khuẩn ruột, clostrdium, liên cầu, phế cầu, não mô cầu, lậu cầu, bạch hầu.

Đề kháng tự nhiên đối với các trực khuẩn gram âm, mycobacter và các vi nấm.

14.3. Chỉ định

Nhiễm trùng do tụ cầu vàng đề kháng meticilline (ngoại trừ viêm màng não), viêm nội tâm do liên cầu, trực khuẩn ruột, tụ cầu. Chỉ định khi có sốt ở người bị giảm bạch cầu, viêm phúc mạc trong quá trình thẩm phân.

14.4. Liều lượng

20-30 mg/kg/ngày chia 2 hoặc 3 lần, chích tĩnh mạch 10 mg/kg trên 20 phút. thời gian bán huỷ có thể lên đến 8 ngày.

14.5. Tác dụng phụ và độc tính

Phản ứng liên quan đến tiêm truyền (giống như choáng phản vệ, nổi mề đay, ngứa). Truyền chậm (1 gam/ chuyền trên 60 phút) → độc tính trên thận do liều lượng cao. Độc cho tiền đình ốc tai. Gây điếc và chóng mặt (nồng độ huyết tương quá 80 µg/ml). Giảm bạch cầu (2%), Viêm tĩnh mạch, các phản ứng khác (sốt, buồn nôn, lạnh run, hội chứng Stevens Johnson).

15. Nhóm thuốc kháng lao

15.1. Isoniazid

+ Cơ chế tác dụng: ức chế tổng hợp thành phần lipid của vách tế bào vi khuẩn

+ Dược động học: Thuốc thu tốt qua đường tiêu hóa, Phân bố khắp các tổ chức kể cả TKTƯ.Thải trong nước tiểu

+ Liều trung bình 15 mg/kg/ ngày, người lớn 300 mg/ ngày, tối đa 900 mg/ngày

+ Tác dụng phụ: mất ngủ, bất an, đau cơ, tăng phản xạ, co giật, động kinh. Viêm gan (20%) ngừng thuốc khi men tăng gấp 3 lần.Viêm dây TK ngoại biên (phối hợp Pyridoxin5 25 - 50 mg/ ngày) đặc biệt người già, có thai, đái tháo đường, suy thận, nghiện rượu, tâm thần.

15.2. Rifampin

- Cơ chế tác dụng: Tác động trên sự tổng hợp DNA bằng cách ức chế enzyme polymerase RNA phụ thuộc DNA (DNA- dependent RNA polymerase).

- Dược động học: Phân bố khắp tôt chức kể cả thần kinh trung ương(nồng độ 50% so với huyết tương), Thải chủ yếu qua gan và ít hơn ở nước tiểu

- Liều lượng:

Rifampin: 10 - 20 mg/kg (600 mg/ ngày)

Rifabutin: (300 mg/ ngày) dành cho bệnh nhân nhiễm HIV.

Rifapentine (600 mg/ 2 lần một tuần trong 2 tháng)

- Giao thoa thuốc: Thuốc làm tăng chuyễn hóa thuốc chống đông, thuốc ngừa thai, Thuốc làm giảm nồng độ một số thuốc methadone, ketoconazone, chloramphenicol, thuốc hạ đường huyết, thuốc chống loạn nhịp và ciclosporine.

- Tác dụng phụ như phát ban da, rối loạn tiêu hoá, viem gan, viêm thận kẻ, tăng acid uric (rifapentine).

15.3. Pyrazinamide

- Cơ chế tác dụng: diệt vi khuẩn trong đại thực bào nhưng cơ chế không rỏ

Tác dụng diệt khuẩn Phân bố khắp các tổ chức kể cả màng nảo (tương đương huyết tương)

- Liều 15 - 30 mg/kg/ ngày, tối đa 2 gam.

- Liều duy trì 50 - 75 mg/ 2 lần tuần, tối đa 4 gam

- Tác dụng phụ như nôn, buồn nôn, sốt, tăng acid uric. Liều cao gây độc tính cho gan

15.4. Ethambutol

- Cơ chế tác dụng: tác dụng kiềm khuẩn nhưng không rỏ cơ chế

Hấp thu qua đường tiêu hóa, Thải qua thận 20% và qua phân 50%, thấm qua màng não kém.

- Liều lượng: 15 - 25 mg/kg/ ngày

- Liều duy trì 50 - 75 mg/ 2 lần tuần tối đa 2,5 gam.

- Tác dụng phụ: Tăng acid uric, viêm thần kinh thị, giảm thị lực, giảm thị trường.

15.5. Streptomycine.(xem nhóm Amonoglycoside)

15.6. Một số thuốc kháng lao khác

- Aminosalicylic acid (PAS)

- Clofazimine.

- Capreomycin.

- Cycloserine.

- Ethionamide

- Fluoroquinolones (ofloxacin 750 mg/ ngày 2 lần và ciprofloxacin 400 mg/ ngày 2 lần.).

VI. PHỐI HỢP KHÁNG SINH

1. Mục đích

- Giảm khả năng xuất hiện chủng đề kháng (đề kháng đột biến) trong điều trị lao

Nhằm điều trị trong trường hợp nhiễm nhiều loại vi khuẩn (viêm phúc mạc, viêm nội tâm mạc, phế quản phế viêm, abces não...)

- Tăng khả năng diệt khuẩn, nhất là trường hợp nhiễm trùng nặng

- Người bệnh giảm sức đề kháng (suy giảm miễn dịch, đái tháo đường...)

2. Kết quả

- Tăng tác dụng phụ

- Tác dụng đối kháng

PNG tác động giai đoạn vi khuẩn đang nhân lên, Tetracycline ức chế phát triển tế bào.

Khi phối hợp $\longrightarrow$ Tác dụng đối kháng

Phối hợp Erythromycine + Lincomycine hoặc Clindamycine + Chloramphenicol

$\longrightarrow$ có tác dụng đối kháng do có cùng tác động vào một đích.

Giảm hoạt tính do tương kỵ thuốc: gentamycine + Penicilline hòa cùng dịch chuyền (Gentamycine bị mất hoạt tính bởi Penicilline) (giảm tác dụng.

- Tác dụng hiệp đồng

Ức chế các giai đoạn khác nhau trong cùng một chu trình chuyển hóa của vi khuẩn.

Bactrime (Sulfamethoxazole + Trimethoprime)

Augmentine (Amoxilline + acide clavulanique) chất sau có tác dụng ức chế men beta lactamase (beta lactamine không bị phân hủy, phát huy tác dụng.

Mỗi loại kháng sinh tác động vào một trong những quá trình của tổng hợp vách vi khuẩn

Khi phối hợp làm tăng tác dụng (Ampicilline + Oxacilline, Ampicilline + Ticarcilline)

Kháng sinh tác độngvào vách tạo điều kiện cho kháng sinh khác xâm nhập nội bào. Phối hợp Penicilline + Streptomycine.

Oxacilline + Gentamycine (Tobramycine) điều trị tụ cầu.

Carbenicilline hoặc Ticarcilline + gentamycine điều trị Pseudomonas aeruginosa.

Cephalothine + Gentamycine điều trị Klebsiella.

3. Cách thức phối hợp (Đã được thực nghiệm trên lâm sàng)

Nhóm Penicilline + nhóm Penicilline hoặc chất ức chế Beta lactamase

Nhóm Penicilline + nhóm Nitroimidazole hoặc nhóm Aminoglycoside

Nhóm Penicilline + Aminoglycoside + Nitroimodazole hoặc Lícosamide

Nhóm Cephalosporine + nhóm Penicilline

Nhóm Cephalosporine + nhóm Penicilline+ Licosamide

Nhóm Aminoglycoside + Licosmide hoặc Nitroimodazole

VII.ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH.

1. Cơ chế kháng thuốc kháng sinh của vi khuẩn.

1.1 Tăng phá hủy hoặc biến đổi cấu trúc của thuốc kháng sinh

Do men (qua trung gian của Plasmid); men betalactamaza đề kháng nhóm beta lactamine; men cephalosporinaza đề kháng cephalosporine; men phosphorylaza, adeylaza, acetylaza bất hoạt aminoside; men acetylaza bất hoạt chloramphenicol.

1.2. Biến đổi Receptor của thuốc

Làm biến đổi protein đặc hiệu với thuốc ở Ribosome làm thay đổi sự gắn vào thụ thể của thuốc, vì thế VK trở nên đề kháng với kháng sinh (kháng aminoside, Erythromycine, rifampicin, Bactrime...)

1.3. Giảm tính thấm ở màng nguyên tương

Do mất (kháng aminoside) hoặc làm thay đổi hệ thống vận chuyển ở màng nguyên tương (kháng Beta lactamine, chloramphenicol, quinolone, tetracycline, bactrime...)

$\longrightarrow$ kháng sinh không thấm vào nội bào

1.4. Tăng sự tạo thành một men mới

Một số VK có mang plasmid kháng thuốc, có khả năng tạo nên một men mới có ái

lực mạnh hơn (kháng sulfonamide).

2. Các loại đề kháng kháng sinh

2.1.Đề kháng giả

- Hệ thống miễn dịch của cơ thể suy giảm (dùng corticoide, tia xạ...)

- Vi khuẩn ngoan cố ở trong trạng thái nghĩ (không nhân lên, không phân bào do thiếu oxy, pH tổ chức bị thay đổi).

- Vật cản (do tuần hoàn bị ứ trệ) kháng sinh không thấm tới ổ viêm.

2.2. Đề kháng thật sự

2.2.1. Đề kháng tự nhiên

Do một số vi khuẩn bản chất không chịu tác dụng của một số kháng sinh (E.Coli đề kháng Erythromycin, Pseudomonas đề kháng Penicillin...). Vi khuẩn không có vách như Mycoplasma không chịu tác dụng của kháng sinh ức chế quá trình tổng hợp vách (penicillin, cephalosporin, vancomycin).

2.2.2.Đề kháng thu được

Do biến cố di truyền, vi khuẩn từ chỗ không trở thành có gen đề kháng. Gen đề kháng có thể nằm trên nhiễm sắc thể trên plasmid hoặc Transposon.

+ Plasmid “là 1 phân từ AND tự sao chép nhỏ hiện diện trong nguyên tương của vi khuẩn. Một Plasmid có thể chứa một hoặc nhiều gen đề kháng gọi là R plasmid.

Các plasmid của vi khuẩn thường mang trên nó các gen cho phép chúng gắn vào bề mặt niêm mạc, tạo ra độc tố và xâm nhập. Các plasmid kháng thuốc có thể truyền cho nhau giữa các vi khuẩn làm lan nhanh sự đề kháng thuốc.

+ Transposon là những gen có khả năng di chuyển, còn gọi là gen nhảy, là những đoạn DNA chứa gen đề kháng, có thể nhảy từ plasmid vào nhiễm sắc thể và ngược lại hoặc từ plasmid này sang plasmid khác.

+ Đột biến gen: xảy ra trước hoặc sau khi tiếp xúc kháng sinh (phụ thuộc vào việc có hay không tiếp xúc với kháng sinh).

Đột biến một bước:

Mức độ đề kháng không phụ thuộc vào nồng độ kháng sinh được tiếp túc, có thể chỉ sau 1 lần đột biến vi khuẩn đề kháng rất cao. Nồng độ ức chế tối thiểu có thể lên đến 100(g/ml (đề kháng SM, Lincomycine, INH).

Đột biến nhiều bước:

Mức độ đề kháng liên quan đến nồng độ kháng sinh sau mỗi lần đột biến nồng độ ức chế tối thiểu cao hơn lần trước (PNG, Cephalosporine, tetracycline, chloramphenicol, aminoside, sulfamide...) Gen đề kháng sau khi xuất hiện sẽ lan truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác, cùng với sự phân chia của tế bào vi khuẩn.

3. Nguy cơ cho việc điều trị do vi khuẩn đề kháng

Gây thành dịch (thương hàn);

Bệnh mạn tính (bệnh đường tiết niệu, hô hấp);

nhiễm khuẩn bệnh viện (liên quan sử dụng kháng sinh ban đầu, điều trị dự phòng, công tác vô trùng, dụng cụ y tế nhiễm khuẩn...)

VIII. DỰ PHÒNG ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH

Không nên lạm dụng kháng sinh, chỉ dùng kháng sinh khi chắc chắc bị nhiễm khuẩn

Tăng cường biện pháp vô trùng.

Cần cân nhắc điều trị dự phòng hoặc phối hợp kháng sinh.

Chọn kháng sinh theo kháng sinh đồ, đặc biệt kháng sinh có phổ hẹp và đặc hiệu.

Chọn kháng sinh khuếch tán tốt vào điểm nhiễm khuẩn, chú ý đến dược động học của kháng sinh.

Phối hợp kháng sinh hợp lý.

Tôn trọng thời gian dùng thuốc, cần có cơ sở để ngưng thuốc (diễn biến tốt trên lâm sàng, sự trở lại bình thường của công thức bạch cầu, tốc độ máu lắng, CRP, X quang...)

Theo dõi liên tục tình hình đề kháng của vi khuẩn để xử trí kịp thời.

TIÊU SỢI HUYẾT, HEPARINE VÀ KHÁNG VITAMINE K

Mục tiêu

1. Trình bày tác dụng, liều lượng, chỉ định, chống chỉ định, các tác dụng phụ và xử trí của tiêu sợi huyết trong điều trị bệnh tim mạch.

2. Trình bày tác dụng, liều lượng, chỉ định, chống chỉ định, các tác dụng phụ và xử trí của heparine trong điều trị bệnh tim mạch.

3. Trình bày tác dụng, liều lượng, chỉ định, chống chỉ định, các tác dụng phụ và xử trí của các thuốc kháng vitamine K trong điều trị bệnh tim mạch.

Nội dung

I. TIÊU SỢI HUYẾT

1. Đại cương

- Tiêu sợi huyết là sự ly giải cục máu đông chứa fibrine và tiểu cầu.

- Tiêu sợi huyết (TSH) chủ yếu được xử dụng trong nhồi máu cơ tim (NMCT) và thuyên tắc phổi.

Cục máu đông fibrine tiểu cầu bao gồm một lưới fibrine giữ các tiểu cầu. Sự phá huỷ cục máu đông cần phải ly giải lưới fibrine trước hết. Điêìu này thực hiện nhờ plasmine là một dẫn chất của một tiền chất bất hoạt gọi là plasminogene. Plasminogen có hai loại: loại lưu hành dưới dạng tựû do và loại dính vào fibrine của cục máu đông.

Hoạt hoá plasminogen thành plasmine là một quá trình sinh lý, chậm, qua trung gian tPA (hoạt hoá plasminogen mô) hoặc nhanh hơn nhờ TSH.

Các chất TSH thường khác nhau về:

- Nguồn gốc: hoặc xuất phát từ vi khuẩn (streptokinase, anistreplase) làm cho chúng có khả năng kháng gène mạnh do đó thường chống chỉ định khi xử dụng liên tiếp TSH quá gần nhau và khi dùng cần phải kết hợp một cách hệ thống với corticoid. Hoặc có nguồn gốc từ công nghệ gène nên không có những bất lợi trên.

- Khác nhau về tính đặc hiệu của plasminogen gắn với fibrine. Điêù này giải thích tác dụng TSH mạnh hơn và sự tiêu fibrine toàn bộ thường yếu hơn (do plasminogen lưu hành ít hoạt hoá). Tuy vậy lại ít bị tai biến xuất huyết hơn, có khả năng phối hợp đồng thời với heparin và không cần theo dõi fibrinogen.

2. Các chất TSH

Alteplase (Actilyse) là chất thường dùng nhất trong NMCT và nhồi máu phổi do đảm bảo tỉ lệ nguy cơ xuất huyết / tính hiệu quả (tái thông suốt) tốt nhất. Các TSH hiện nay như retéplase(rapilysine) ngoài những đặc tính trên còn có tính năng xử dụng cao hơn như chích liều mạnh trong 30 phút thay vì chuyền trong 90 phút).

Bảng 1: Một số tiêu sợi huyết thông dụng

Tên chất TSH	Nguồn gốc	Đặc hiệu lên fibrine của cục máu đông	Chỉ định và liều dùng
Alteplase (Actilyse)	Công nghệ gen	Có	NMCT: 15mg TM sau đó 0.75mg/kg/30ph rồi duy trì 0.5 mg/kg/60 ph (tổng liều < 100 mg). Nhồi máu phổi(NMP): 90 mg/kg/120 ph
Anistreplase (Eminase)	Vi khuẩn	Trung bình	NMCT: 30 đv/ 5 ph
Reteplase (Rapilysine)	Công nghệ gen	Có	NMCT: 10 đv (2 liều mạnh cách nhau 30 ph)
Streptokinase (Streptase)	Công nghệ gen	Không	NMCT: 1.5 triệu đv/ 45ph NMP: 100.000đv/giờ trong 12giờ đến 24 giờ
Urokinase (Urokinase)	Công nghệ gen	Không	NMP: 2.000 đến 4.400 đv trong 12 đến 24 giờ

Lưu ý: Sử dụng Heparine TM liên tục kết hợp TSH nhằm tránh sự tái tắc ở các mạch máu đã tái thông. Heparine dùng ngay khi bắt dầu alteplase, reteplase (1000 đv/ giờ) và xa hơn với các loại khác như khi fibrinogen > 1g/l đối với streptokinase hoặc 4 giờ với antitreplase.

Hemisuccinate hydrocortisone 100 mg TM rồi 50 mg/ 6 giờ được cho một cách hệ thống với anistreplase, streptokinase và urokinase nhằm tránh các tác dụng phụ dị ứng

3. Chỉ định

3.1. Nhồi máu cơ tim

- NMCT dưới 12 giờ với các tiêu chuẩn như sau: đau thắt ngực > 30 phút, đề kháng trinitrine, ST chênh lên > 2 mạch máu trong 2 chuyển đạo trước tim, > 1 mạch máu đối với ngoại biên hoặc bloc nhánh trái.

- Một số trường hợp có thể cho giữa giờ thứ 12 và giờ thứ 24, nếu còn đau thắt ngực và ST còn chênh lên do khả năng NMCT diện rộng.

TSH đảm bảo tái thông trong khoảng 70% trường hợp, hạn chế diện nhồi máu, giảm sự xuất hiện suy tim và tử vong về sau. Tuy vậy phương pháp nong mạch vành vẫn ưu thế hơn TSH nhất là trong NMCT có choáng. Cần kết hợp hệ thống TSH với aspirine và heparine.

3.2. Thuyên tắc phổi

- Chỉ chỉ định trong thuyên tắc phổi mới xẩy ra < 7 ngày và có rối loạn huyết động.
- Không cải thiện dự hậu trung hạn và dài hạn do nguy cơ tâm phế mạn.

TSH cải thiện dự hậu ngắn hạn những NMP có biến chứng như choáng do tắc nghẽn cấp một nhánh của động mạch phổi.

3.3. Tắc tĩnh mạch gần

- Chỉ định không qui ước: dù có cải thiện nhanh những dấu chứng tại chỗ viêm tĩnh mạch, TSH không giảm sự xuất hiện những biến chứng về sau (bệnh tĩnh mạch sau viêm) và có nguy cơ xuất huyết không bỏ qua.

- Chỉ định chủ yếu trong một số trường hợp tắc tĩnh mạch gần, ở vùng chẻ hai, mới xẩy ra < 5 ngày, không tắc hoặc không biến chứng NMP.

Liều tương tự trong NMP và luôn phối hợp heparine.

3.4.Tắc van nhân tạo

Điều trị chủ yếu là thay van. TSH thường chống chỉ định khi có tắc mạch não thoáng qua hoặc tai biến mạch não. Chỉ chỉ định khi bệnh nhân có nguy cơ cao phẫu thuật hoặc khi chờ phẫu thuật.

3.5.Tắc tĩnh mạch trung tâm

TSH tại chỗ với 2 mg Actilyse.

4. Chống chỉ định

Khi có chống chỉ định phải chọn phương án thay thế TSH như: nong van trong NMCT, lấy cục máu đông bằng phẫu thuật trong NMP. Sốc điện ngoài lồng ngực không phải là một chống chỉ định của TSH.

Bảng 2: Các chống chỉ định của TSH

Tuyệt đối	Tương đối
- Xuất huyết não - màng não. - Tai biến mạch não(TBMN) kiểu thiếu máu, ngay cả TBMN thoáng qua (6 tháng). - Phẫu thuật não - màng não (3 tháng), mắt (3 tháng), mạch máu có đặt dụng cụ (2 tháng), nội tạng hoặc chỉnh hình nặng (1tháng), tổng quát (15 ngày). - Chấn thương não mới xẩy ra. - Xuất huyết mới xuất hiện. - Bệnh võng mạc đái tháo đường nặng. - Loát dạ dày- tá tràng tiến triển. - THA nặng không kiểm soát	- Chọc động mạch hoặc tĩnh mạch trung tâm không có ép (10 ngày), sinh thiết gan hoặc thận, chọc màng phổi hoặc tuỷ sống. Chích bắp. (48 giờ). - Hồi sức tim- phổi kéo dài (xoa bóp tim ngoài lồng ngực, đặt nội khí quản do chấn thương) - Tuổi > 75. - Suy thận, suy gan nặng. - Giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu. - Thai nghén.

Chống chỉ định đối với streptase, eminase, anistreptase: nhiễm liên cầu mới mắc, đã xử dụng thuốc < 6 tháng, hen phế quản, dị ứng thuốc.

5. Tác dụng phụ

- Xuất huyết nặng (3-4%) nhất là xuất huyết màng não (1%, nguy cơ liên quan tuổi) và tiêu hoá. Phải ngừng TSH và heparine, nếu xuất huyết không kiểm soát phải cho

aprotinine (antagosan), acid aminocaproique (hemocaprol), acid tranexamique (exacyl). Nếu cần phải chuyền máu, điều trị tổn thương xuất huyết.

- Xuất huyết nhẹ như chảy máu cam, u máu, xuất huyết chỗ chích.

- Dị ứng thuốc.

II. HEPARINE

Chia làm hai loại: heparine không phân đoạn (HKPĐ) và heparine tiêu chuẩn có trọng lượng phân tử thấp (HPTT).

1. Dược động học

1.1. Đặc điểm

- Tác dụng chống đông: các HKPĐ là những glycosaminoglycan, polymere trọng lượng phân tử cao tạo với kháng thrombine III thành một phức hợp ức chế sự tạo thành thrombine do ngăn cản các chất hoạt hoá của nó như: yếu tố IXa, Xa, XIa (tác dụng chống Xa)., ức chế tác dụng thrombine (tác dụng kháng IIa).

Các HPTT được tạo thành do sự phân đoạn của sự đồng phân HKPĐ và sựu chọn lọc các chuỗi ngắn. Sự mất các dài heparine tạo ra sự mất một phần tác dụng kháng IIa, tác dụng kháng Xa vẫn duy trì (tỉ lệ kháng IIa/Xa đi từ 1 trong HKPĐ đến 3 đối với HPTT). Thật vậy, sự ức chế thrombine cần có những chuỗi dài có nhiệm vụ liên kết đồng thời với thrrombine và kháng thrrombine III.

- Những tác dụng khác của heparine: chống viêm, chống ngưng kết tiểu cầu, hoạt hoá tPA, ức chế sự tăng sinh nội mạc, hoạt hoá lipoproteine lipase, kháng aldosterone, hoạt hoá sự ly giải collagen.

2.2. Dược động học

- HKPĐ: bất hoạt khi uống, chỉ cho bằng đường tĩnh mạch hoặc dưới da, không chích vào trong cơ do nguy cơ tụ máu. Sau khi qua huyết tương, sự cố định vững chắc vào protein và mô giải thích lợi ích khi cho liều tấn côngvà cần phải giảm liều heparine trong những ngày sau nhằm duy trì ở ngưỡng điều trị. Heparine có thời gian bán huỷ 90 phút khi chích TM cho đến 10 giờ nếu chích dưới da (calciparine, chích hai ba lần mỗi ngày). Heparine loại trừ qua gan, thải qua thận. Heparine không qua hàng rào nhau thai do có trọng lượng phân tử cao.

- HPTT: có những đặc tính tương tự HKPĐ. Sự phân bố sinh học tối ưu do cố định mô thấp. Thời gian bán huỷ kéo dài 4 giờ đường TM, 12giờ đến 20 giờ khi chích dưới da.

2. Các loại Heparine

- HKPĐ chích tĩnh mạch: Heparinate de sodium: 1ml- 5.000 đv.

- HKPĐ chích dưới da: Heparinate de calcium (Calciparine) 1 ml: 25.000 đv.

- HPTT:

+ Dalteparine (Fragmine) ống 2500, 5000 và 10.000 đv kháng Xa.

+ Enoxaparine (Lovenox) ống 20,40, 60, 80 và 100 mg (100mg= 10.000đv kháng Xa)

+ Nadroparine (Fraxiparine) ống 0.2, 0.3, 0.4, 0.6, 0.8, 1 ml(1ml= 10250 đv kháng Xa)

+ Reviparine (Clivarine) ống 1750 và 4200 đv kháng Xa.

+ Tinzaprine (Innohep) ống 0.5, 0.7 và 0.9 ml (1ml= 20.000 đv kháng Xa)

3. Chỉ định

	Chỉ định	Liều lượng
HKPĐ	Dự phòng bệnh lý tắc mạch: - Nguy cơ vừa. - Nguy cơ cao	Calciparine TDD 5000 đv 2 giờ trước đó rồi chích mỗi 8 giờ. - Calciparine TDD mỗi 8 giờ với TCA gấp 1.5 lần chứng.
	Điều trị bệnh lý tắc mạch: - NMCT cấp. - TBMN thiếu máu - Tắc động mạch. - Đông máu rải rác nội mạch	- Heparine TM: 500 đv/kg/ngày +/- liều tấn công 100 đv/kg TM chuyền TM liên tục hoặc gián đoạn (IVD/ 2giờ) - Calciparine TDD 5000 đv/ kg/ngày trong 3 lần chích liên tiếp.
HPTT	Dự phòng bệnh lý thuyên tắc - Nguy cơ vừa: chích trước mũi thứ nhất dưới da 4 giờ rồi chích mỗi ngày 1 mũi. - Nguy cơ cao: chích mũi thứ nhất 12 giờ trước rồi 1 mũi/ ngày.	- Fragmine 2.500 đv - Lovenox 20 mg - Clivarine 1750 đv - Fragmine 5000 đv - Lovenox 40 mg - Clivarine 4200 đv
	Điều trị: Đau thắt ngực không ổn định	-Fragmine 100đv/kg 2 lần/ngày - Lovenox 1mg/kg/2 lần/ngày - Clivarine 175 đv/kg 2 lần/ ngày

4. Chống chỉ định

- Tuyệt đối: Dị ứng Heparine, xuất huyết đang tiến triển nhất là xuất huyết não (< 2 tuần) hoặc xuất huyết nội tạng (< 10 ngày), phẫu thuật thần kinh- nhãn khoa hoặc chấn thương sọ não nặng (< 3 tuần), rối loạn cầm máu (bệnh tiêu sợi huyết, giảm tiểu cầu), chích vào bắp thịt hoặc vào khớp.

- Tương đối: Hậu phẫu, THA nặng, loét dạ dày tiến triển, dùng phối hợp thuốc kháng viêm không steroid, aspirine, ticlopidine; viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn trừ phi thay van cơ học hoặc rung nhĩ ; viêm màng ngoài tim, bóc tách động mạch, tác dụng phụ.

5. Biến chứng và xử trí

5.1. Xuất huyết

- Nhẹ: điều trị triệu chứng, kiểm soát thời gian cephalin (TCA) hoặc hoạt hoá kháng anti Xa, việc ngừng heparine ít khi cần thiết trừ khi quá liều hoặc không kiểm soát xuất huyết được.

Nặng: điều trị triệu chứng, kiểm soát TCA hoặc hoạt hoá kháng anti Xa, ngừng heparine, dùng chất đối kháng nếu quá liều: protamine 1m TM/ 100 đv heparine.

5.2. Giảm tiểu cầu do heparine

- liên quan đến các loại heparine, thường gặp với HKPĐ, chiếm 1%.

- Giảm nhẹ.

- Giảm nặng: triệu chứng nhầm với xuất huyết giảm tiểu cầu: tắc mạch nhiều ổ ở các mạch máu lớn, trung bình(TBMN, NMCT, thiếu máu chi dưới...) hoặc TM (TTP), thường nhiều lần dù có chống đông hiệu quả, hiếm khi xuất huyết. Nặng hơn đưa đến tử vong > 50%.

Thái độ xử trí: xác định khả năng giảm tiểu cầu bằng ống nghiệm EDTA, ngừng ngay heparine, xác định khả năng miễn dịch dị ứng của sự giảm tiểu cầu: tìm kháng thể tiểu cầu dính với tiểu cầu khi có heparine (lưu ý tét âm tính không loại bỏ chẩn đoán). Điều trị bắt đầu với Hirudine (Refludan) hoặc Heparinoid tổng hợp (Orgaran) duy trì sau đó bằng kháng vitamine K.

Dự phòng: Không dùng heparine nếu bệnh nhân dị ứng. Thay thế bằng kháng vitamine K liều hữu hiệu vào ngày thứ 7 nhưng trước đó phải khởi đầu 1-2 ngày trước. Trong tháng đầu cần kiểm tra tiểu cầu mỗi 3 ngày.

	Giảm tiểu cầu nhẹ	Giảm tiểu cầu miễn dịch dị ứng
Cơ chế	Ngưng kết tiểu cầu	Phá huỷ tiểu cầu
Ngày	Thứ 2 và thứ 5	Thứ 7 và thứ 20
Đặc điểm	- Vừa (>100.000tiểu cầu/ml) - Từ từ - Lành tính. - Không triệu chứng. - Thường gặp (10%)	- Rõ rệt (< 50.000 tiểu cầu/phút) - Dữ dội - Trầm trọng (30% tử vong) - Thuyên tắc động-tĩnh mạch nhiều nơi. - Hiếm (1%)
Thái độ xử trí	- Tiếp tục heparine - Định lượng tiểu cầu hằng ngày cho đến khi bình thường	- Ngừng ngay và xác định về mặt sinh học của sự dị ứng. - Dùng heparinoid hoặc hirudine sau đó duy trì bằng kháng vitamine K.

5.3. Các tác dụng phụ khác

- Loãng xương và tăng kali máu.

- Nổi ban da.

- Tăng men gan.

6. Cách cho thuốc

6.1. Trước khi điều trị

Phát hiện bất thường cầm máu đông máu. Tìm xem có suy thận, suy gan không. Dự kiến sự thay thế bằng kháng vitamine K sớm nếu cần.

6.2. Trong khi điều trị

Theo dõi lâm sàng: tìm dấu xuất huyết. Định lượng tiểu cầu mỗi 3 ngày.

	Trắc nghiệm	Giới hạn hiệu quả	Điều chỉnh liều lượng	Số lần làm trắc nghiệm
HKPĐ TM liên tục, HKPĐ TM/2 giờ	TCA	1.5 - 3 lần chứng tương ứng TCA # 45-90 giây	< 1.5: tăng 1000đv/giờ 3-4: giảm 100đv/giờ > 4: ngừng 1 giờ sau đó giảm 100 đv/ml	- 4 giờ sau khi bắt đầu chuyền hoặc 4 giờ sau khi chích mũi thứ 2.
HKPĐ dưới da			< 1.5: tăng 0.05 ml/lần chích. 3-4: giảm 0.05đv/lần chích > 4: bỏ qua 1 lần chích sau đó giảm 0.05 ml	- tương tự sau khi thay đổi chuyền. - hằng ngày
HPTT điều trị	Kháng Xa	0.5 -1 đv kháng Xa/ml	Có thể 10-20 đv kháng Xa/kg/ngày	4 giờ sau khi chích mũi thứ 2
HPTT dự phòng	Không, trừ khi có suy thận, phi suy gan, xuất huyết			

7. Duy trì kháng Vitamine K và Heparine

Cần làm sớm vào ngày thứ 1 hoặc ngày thứ 2. Dùng liều heparine hữu hiệu cho đến khi INR (International Normalized Ratio) trong giới hạn điều trị. INR vào giờ 48- 72 sau khi bắt đầu kháng vit K hoặc sau khi chỉnh liều. Ngừng heparine khi liều INR đầu tiên hiệu quả.

Một số tình huống xử trí khi duy trì kháng vitamine K/ heparine.

INR	TCA	Thái độ xử trí
Thích hợp hoặc cao quá	Bình thường, quá thấp hoặc quá cao	Ngừng heparine. Giảm liều kháng vitamine K nếu cần
	Quá thấp	Tăng liều heparine Tăng kháng vitamine K
Quá thấp	Bình thường	Heparine như cũ Tăng kháng vitamine K
	Quá cao	Giảm Heparine Gia tăng kháng vitamine K

III. KHÁNG VITAMINE K

Có hai nhóm, nhóm coumarine(coumadine, apegmone, sintrom, tromexane) và các dẫn xuất indanedione (previscan, pindione) có tác dụng ức chế tương tranh vitamine K trong tế bào gan.

1. Dược lý học

- Tác dụng chống đông gián tiếp liên quan đến sự giảm tổng hợp tại gan các yếu tố phụ thuộc vitamine K: prothrombine (II), proconvertine (VII), yếu tố Stuart (X) và chống hemophilie (IX) cũng như protein C và S.

- Tác dụng chống đông được đánh giá qua chỉ số INR (international normalized ratio) giúp tiêu chuẩn hoá những kết quả chống đông nghĩa là không phụ thuộc vào labô xét nghiệm.

- Các kháng vitamine K có lợi là hấp thu mạnh qua đường tiêu hoá, di chuyển trong máu nhờ sự cố định mạnh protein rồi sau đó được chuyển hoá tại gan. Những đặc điểm này giải thích những tương tác thường gặp giữa các loại thuốc khác lên kháng vitamine K như hấp thu tại dạ dày, cố định lên gan, thoái biến tại gan, biến đổi sự tổng hợp những yếu tố đông máu nhất là chu kỳ gan -ruột của vitamine K.

2. Các loại kháng vitamine K

Thường các loại này khác nhau chủ yếu dựa vào thời gian bán huỷ, sau đó đến tác dụng phụ (dị ứng với indanedione).

Thời gian tác dụng ngắn cho thấy có ích khi tác dụng chống đông biến mất nhanh trong khi tác dụng kéo dài lại có tác dụng chống đông ổn định.

Bảng 4: Thời gian tác dụng của các kháng Vitamin K

Biệt dược	Tên gốc	Khởi đầu tác dụng	Thời gian tác dụng	Số lần dùng mỗi ngày
Coumadine	Warfarine	36-72 giờ	3-5 ngày	1
Apegmone	Ticlomarol	36-72 giờ	2-3 ngày	1
Sintrome	Acenocomarol	24-48 giờ	2-3 ngày	2
Tromexane	Biscoumacetate d' ethyl	24-48 giờ	1-2 ngày	2
Previscan	Fluindione	36-72 giờ	2-3 ngày	1
Pindione	Phénindione	24-48 giờ	1-2 ngày	2

3. Chỉ định

3.1. Bệnh lý thuyên tắc

+ Dùng liền 6 tháng sau khi tắc mạch phổi hoặc tắc tĩnh mạch sâu.

+ Tiếp tục trong các trường hợp: tái phát, bệnh tâm phế mạn, bất thường đông máu do thiếu protêin C.S, ATIII..

+ Điều trị dự phòng trong bó bột lâu dài chi dưới trong các trường hợp này chỉ cần INR mức độ vừa phải: 2-3.

3.2. Rung nhĩ: Cho kháng vitamine K lâu dài cần được đặt ra khi có nguy cơ tắc mạch trong rung nhĩ loại kịch phát rồi đến mạn tính. Chú ý các nguy cơ theo mức độ như:

+ nguy cơ cao: Rung nhĩ ở bệnh van tim mắc phải hoặc nhân tạo, hoặc van tim đã bị tắc rồi, cục đông nhĩ trái, suy tim.

+ nguy cơ vừa: rung nhĩ xẩy ra ở những trường hợp không phải ở bệnh van tim nhưng có nguy cơ tắc mạch như: dày thất, tăng huyết áp, tuổi > 75, đái tháo đường.

+ Nguy cơ thấp: Rung nhĩ không rõ nguyên do ở người trẻ, không có bệnh tim kèm theo.

Nguy cơ thuyên tắc	Điều trị	Thời gian
Thấp	Aspirine	?
Trung bình	Kháng vitamine K với INR 2-3	Suốt đời
Nặng	Kháng vitamine K với INR 3-4.5	Suốt đời

Các trường hợp khác cần cho kháng vitamine K trong 1 tháng sau đó giảm dần.

3.3.Van tim nhân tạo

INR	Loại van nhân tạo	Thời gian dùng vitamine K
3-4.5	Cơ học (trừ những trường hợp dưới đây)	Suốt đời
2-3	Van động mạch chủ cơ học, có cánh, nhịp xoang Van sinh học (và sửa van) có rung nhĩ	
	Van sinh học (và sửa van) có rung nhĩ	3 tháng sau phẫu thuật

3.4. Các nguyên nhân tắc động mạch khác

- Suy tim ở bệnh tim dãn, nhóm III và IV của NYHA nhất là khi có rối loạn nhĩ hoặc thất.
- Phình thất trái sau nhồi máu.
- Bệnh động mạch chi dưới (chỉ định hiếm và bàn cãi): viêm động mạch đã tái thông nhưng lưới mạch máu hạ lưu kém.
- Tai biến mạch não hoặc TBMN thoáng qua.

4. Chống chỉ định

- Cho bú.
- Thai những tháng đầu do nguy cơ gây bệnh não do coumarine và tháng thứ ba do nguy cơ xuất huyết.
- Dị ứng thuốc.
- Xuất huyết tiến triển.
- Loét dạ dày tá tràng tiến triển.
- THA ác tính.

- Phẫu thuật thần kinh hoặc phẫu thuật mắt mới xẩy ra.
- Tai biến mạch não mới xẩy ra.
- Suy gan hoặc suy thận nặng.

5. Tác dụng tương tác thuốc kháng vitamine K

Gia tăng tác dụng kháng vitamine K	Ức chế tác dụng kháng vitamine K
Gia tăng sự hấp thu đường tiêu hoá các kháng vitamine K	Giảm sự hấp thu đường tiêu hoá các kháng vitamine K
Chậm nhu động ruột	Thuốc nhuận tràng. Thuốc chống loét. Cholestyramine(Questran), than hoạt hoá.
Giảm sự cố định protêin kháng vit K	
Kháng viêm không steroid Aspirine liều cao. Sulffamid hạ đường máu hoặc kháng sinh. Fibrate Acide tienilique (Diflurex) Miconazone (Daktakin)	
Ức chế thải qua thận	
Probenecide (Benemide)	
Ức chế thoái biến gan thuốc kháng vit K	Tạo nên sự thoái biến gan của kháng vitamine K
Cimetidine Allopurinol Chloramphenicol Ketoconazole	Barbiturique Carbamazepine Phenytoine (Đihyan) Meprobamate Rifampicine Griseofulvine Rượu
Giảm sự tổng hợp các yếu tố phụ thuộc vitamine K	Tăng sự tổng hợp các yếu tố phụ thuộc vitamine K
Suy gan nặng Kháng viêm không steroid Amiodarone Quinidine và dẫn xuất	Ostrogene Corticoid
Giảm nồng độ vitamine K	Tăng nồng độ kháng vitamine K
Ứ mật Kháng sinh uống nhất là tetracycline, sulfamid	Thức ăn vitamine K Vtamine K đường chuyền

Cường giáp	

6. Tác dụng phụ

6.1.Xuất huyết

- Xuất huyết nặng (TBMN, xuất huyết tiêu hoá, u máu cơ đáy chậu hoặc sau phúc mạc): ngừng ngay kháng vitamine K, chuyền PPSB người (nếu quá liều), chích vitamine K, duy trì Heparine chích TM qua bơm điện khi INR < 1.5 với TCA: 1.2-1.5.

- Xuất huyết nhẹ không quá liều: INR> 5: ngừng hoặc giảm kháng vitamine K trong 24 giờ rồi duy trì lại với 1/2 hoặc 3/4 liều.

- Cầm máu tại chỗ.

- Vitamine K uống nếu quá liều nặng INR > 8-10

6.2. Phản ứng dị ứng với indanedione

Hiếm nhưng nặng: phản ứng da, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, bệnh thận, viêm gan.

6.3.Tác dụng phụ của coumarine

Đau dạ dày, nôn, ngứa, rụng lông, loét miệng.

6.3.Bệnh não do coumarine

Xảy ra ngay cả với pindione vào tuần thứ 6 và tuần thứ 9, là nguyên nhân teo mũi, canxi hoá đầu xương, chậm phát triển thần kinh vận động.

7. Cách cho thuốc

7.1.Trước khi cho thuốc

Loại trừ các chống chỉ định hoặc tương tác thuốc. Loại trừ rối loạn đông máu (INR, TCA) hoặc suy thận, suy gan, có sẵn nhóm máu.

Bắt đầu liều 1viên/ ngày (3/4 nếu bệnh nhân lớn tuổi, nhẹ cân, suy gan hoặc suy thận vừa), INR định lượng sau 48-96 giờ.

7.2.Thay đổi liều mỗi 1/4 viên

Định lượng INR về sau mỗi 48 đến 96 giờ cho toàn bộ việc điều chỉnh liều. INR mỗi 48 giờ khi ở trong giới hạn điều trị. Mỗi tuần cho đến khi ổn định trong hai lần kiểm tra máu liên tiếp.

7.3. Cấp bệnh nhân một phiếu theo dõi thuốc chống đông.

LIỆU PHÁP GLUCOCORTICOIDE

Mục tiêu

1. Trình bày đại cương về glucocorticoide
2. Trình bày về dược học lâm sàng phân loại glucocorticoid tổng hợp
3. Trình bày tác dụng của glucocorticoide
4. Trình bày ứng dụng lâm sàng của liệu pháp
5. Trình bày về tác dụng phụ và tai biến khi sử dụng liệu pháp glucocorticoide

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Glucocorticoide là một trong những hormone được tổng hợp tại tuyến vỏ thượng thận trong đó quan trọng nhất đó là cortisol. Đây là hormone chuyển hóa chất đường được tuyến thượng thận tiết khoảng 15 - 30 mg /ngày với 50% số lượng được tiết cao nhất lúc 6 - 8 giờ sáng. thời gian nữa đời huyết tương của cortisol khoảng 70 - 90 phút. nồng độ cortisol sinh lý như sau:

lúc 8 giờ sáng: 3 - 20 µg / dl (80 - 540 nmol / l) trung bình 10 - 12 µg / dl (276 - 331 nmol/l).

Lúc 16 giờ còn một nửa so với sáng.

Lúc 22 giờ đến 2 giờ sáng: dưới 3µg / dl (80 nmol/l).

Trong Stress: tăng lên 40 - 60 µg / dl (1100 - 1600 nmol/l).

Liệu pháp glucocorticoid dựa trên tác dụng sinh học của các thành phần glucocorticoid tổng hợp để áp dụng trong lãnh vực điều trị nhằm mục đích kháng viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch. Corticoide dạng tổng hợp có tác dụng mạnh hơn so với corticoide nội sinh. Vì thế nếu xử dụng về lâu dài không những gây nên một số tác dụng phụ mà còn có thể gây ức chế trục Đồi - Yên - Thượng Thân, gây suy vỏ thượng thận. Liệu pháp corticode nhằm góp phần hướng dẫn xử dụng các glucocorticoide tổng hợp được hiệu quả.

II. DƯỢC HỌC LÂM SÀNG CỦA LIỆU PHÁP GLUCOCORTICOIDE

Cần phân biệt liệu pháp glucocorticoide toàn thân trực tiếp hay gián tiếp và liệu pháp glucocorticoide tại chổ.

1. Liệu pháp glucocorticoide toàn thân trực tiếp

Glucocorticoid tổng hợp được chia làm 3 nhóm dựa theo thời gian tác dụng sinh học. thời gian nữa đời tác dụng sinh học dựa vào khoảng cách ức chế vỏ thượng thận sau một liều của hợp chất. (1) loại tác dụng ngắn thời gian sinh học nữa đời 8-12 giờ, (2) loại trung gian khoảng 18 - 36 giờ và (3) loại kéo dài 36-54 giờ.

+ Thường được xử dụng là dẫn xuất của cortisol với tác dụng kháng viêm và tác dụng corticoide khoáng. Thuốc hấp thụ tốt qua đường uống, tác dụng sinh học khoảng 90%.Các dạng 11 céto được chuyển thành 11 hydroxy để có được tác dụng. Các tổ

chức liên kết, da, chất hoạt dịch đều hấp thu tốt các chất này. Xử dụng dạng ester tan trong nước dùng đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp thịt với tác dụng kéo dài hơn.

+ Các phân tử liên kết với proteine huyết tương: Với liều thấp. Transcortine bị bảo hòa, khi dùng liều cao các chất albumine dùng phụ thêm (liên kết mạnh hơn). Số lượng dạng hoạt động phụ thuộc vào liều và giảm albumine huyết tương là nguyên nhân của tác dụng phụ. Ngay cả thai nghén và xử dụng estrogene có thể ảnh hưởng trên sự liên kết proteine.

+ Chuyển hóa chủ yếu ơ ígan và tạo thành dạng ester hoặc glucuronide không hoạt hóa và thải trong nước tiểu. Chuyển hóa chậm trong trường hợp thai nghén, xơ gan, tăng hoạt giáp và dùng thuốc salicylé.

+ Thời gian nửa đời huyết tương của các dẫn chất tổng hợp thường dài hơn so với cortisol nội sinh nhưng tác dụng sinh học thì không liên quan đến thời gian nửa đời (cơ chế tác dụng nội bào).

Bảng 1: Phân loại glucocorticoid tổng hợp

	Thời gian 1/2 đời sinh học (giờ)	Tương đương (mg)	Tiềm năng Gluco corticoid	Tiềm năng corticoid khoáng	Thời gian 1/2 huyết tương (phút)
Nhóm Glucocorticoide					
Tác dụng ngắn					
Cortisol	20	1	2	90	8-12
Cortisone	25	0.8	2	80-118	8-12
Tác dụng trung gian					
Prednisone	5	4	1	60	18-36
Prednisolone	5	4	1	115-200	18-36
Triamcinolone	4	5	0	30	18-36
Methylprednisolone	4	5	0	180	18-36
Tác dụng kéo dài					
Dexamethasone	0.5	25-50	0	200	36-54
Betamethasone	0.6	25-50	0	300	36-54
Nhóm corticoid khoáng					
Aldosterone	-	0.3	300	15-20	8-12
Florocortisone	2	15	150	200	18-36
Desoxycorticosterone acetate	-	0	20	70	-

Prednisolone có cấu trúc cortisol với cầu nối đôi giữa C-1 và C-2, làm tăng tác dụng glucocorticoid và giảm tác dụng corticoid khoáng. Thêm nhóm alpha-fluoro ở C-9 làm

tăng tác dụng cả hai, ngược lại thêm nhóm hydroxyl hoặc methyl ở C-16 làm giảm tác dụng corticoid khoáng.

Dexamethasone có nối đôi ở C-1 và C-2, nhóm fluoro ở C-9, và nhóm alpha methyl ở C-16, có tác dụng glucocorticoid gấp 25-50 lần.

Cầu nối đôi ở C-2 và C-3, và methyl hóa ở C-2 và C-16 kéo dài thời gian nữa đời huyết tương,

2. Liệu pháp glucocorticoide toàn thân gián tiếp

+ Thường dùng ACTH tổng hợp trong đó thành phần C tận cùng ở 25-39 hoặc 26-39 bị loại bỏ, đã có tác dụng cải thiện dung nạp.

+ Các chất ACTH tổng hợp này làm tăng phóng thích các steroide thượng thận, cortisol tăng tối đa trong vòng 30 - 60 phút đối với loại trung gian và tăng sau 4 giò và kéo dài 24 - 36 giờ đối với loại chậm.

+ Dạng polypeptidique chỉ dùng bằng đường chích.

3. Các dạng khác

3.1. Tác dụng tại chỗ

Không gây độc nếu dùng ngắn ngày. Nhóm steroid chứa fluorinated (dexamethasone, triamcinolone acetonide, betamethasone và beclomethasone) xuyên qua da tốt hơn nhóm không chứa thành phần này như là hydrocortisone.

3.2. Glucocorticoid dùng cho mắt

Tổn thương tự miễn hoặc vô căn ở phần trước của mắt (mống mắt, màng mạch nho của mắt), viêm nhiễm sau phẩu thuật hoặc do chấn thương sử dụng nhằm hạn chế phù nề.

3.3. Glucocorticoid dạng hít

Trong bệnh hen phế quản và bạch hầu thanh quản.

3.4. Glucocorticoid đường mủi

Khí dung trong viêm mũi dị ứng.

3.5. Glucocorticoid bệnh khớp

Dạng chích vào khớp (cần vô trùng)

II. TÁC DỤNG CỦA GLUCOCORTICOIDE

1. Mức tế bào

+ Glucocorticoide dạng tự do tác động lên thụ thể đặc hiệu ở nội bào.

+ Phức hợp steroide - thụ thể đặc hiệu được hoạt hóa và di chuyển vào nhân tế bào, kích thích sao chép ARN và tăng tổng hợp proteine.

2. Mức chuyển hóa

Glucocorticoide làm bilan azote âm tính bằng cách tăng thoái biến và ức chế đồng hóa proteine (tại gan tăng tổng hợp protein và RNA). Tăng thoái biến lipide thường xuyên

đồng thời biến đổi chuyển hóa protide theo hướng chuyển hóa chất đường (tăng tân sinh đường, tăng đường máu, đề kháng insulin ở ngoại biên).

Corticoide làm bilan phosphate - calci âm tính bằng cách giảm hấp thu calci ở ruột, tăng thải phosphate ở thận bằng cách ức chế hoạt động của tạo cốt bào, có tác dụng kháng vitamine D.

Chuyển hóa muối - nước bị rối loạn nặng nhưng tùy thuộc vào các chất. Thường phối hợp với sự kiềm hóa kèm mất kali và cũng liên quan đến giảm khối lượng cơ (ảnh hưởng của ức chế đồng hóa và thoái biến proteine).

3. Mức dược động học

3.1. Tác dụng điều trị

Đó là các tác dụng kháng viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch. Cortisol tác động ở 3 mức cơ bản.

- Thay đổi di chuyển các thành phần tế bào đến vị trí viêm (giảm lymphocyte, giảm bạch cầu ái toan ái kiềm mất sự thâm nhập bạch cầu đa nhân, giảm sự di chuyển các tế bào sản xuất yếu tố hóa hướng động..).

- Thay đổi sản xuất và hoạt hóa các chất vận mạch (ức chế phóng thích histamine, ức chế bradykinine, giảm leucotrien C, giảm sản xuất prostaglandine.)

- Thay đổi chức năng thực bào (giảm kho lưu hành) và lymphocyte (giảm lymphocyte T bởi ức chế interleukine 2, giảm lymphokin, monoki, giảm sản xuất kháng thể..). Chúng ảnh hưởng trên sự tân sinh nguyên bào sợi, sự tổng hợp collagen, và mucopolysacaride cũng như làm quá trình xơ hóa và kết sẹo.

- Tác dụng kháng viêm và chống dị ứng thường được dùng liều thấp và tùy loại sản phẩm.

- Tác dụng ức chế miễn dịch với liều cao (1 - 1,5 mg / kg đối với prednisolone)

3.2. Tác dụng liệu pháp corticoide toàn thân gián tiếp

+ Do tác dụng của cortisol gây ra.

Tác dụng giữ muối và nước đôi khi bị che dấu (tác dụng corticoide khoáng do cortisol và kích thích tiết aldosterone).

Không có tác dụng ức chế thượng thân đối với ACTH tổng hợp, nhưng về lâu dài ức chế sản xuất ACTH có thể xảy ra.

+ Các peptide này kích thích tạo hắc tố (mélanogenèse) về lâu dài và có thể có tác dụng thoái biến trực tiếp lipid và thần kinh.

III. ỨNG DỤNG LÂM SÀNG LIỆU PHÁP CORTICOIDE

1. Thiết lập phương thức điều trị lâu dài

Ngoài các chỉ định điều trị triệu chứng kéo dài (điều trị thay thế trong suy thượng thận cấp, mạn, phì đại bẩm sinh thượng thận với liều sinh lý hàng ngày của hydrocortisone hay cortisone) việc điều trị kéo dài corticoide rất quan trọng cần phải đảm bảo an toàn tối đa cho người bệnh, tuân thủ một số nguyên tắc cơ bản và chọn lựa phương thức phù hợp cho từng trường hợp.

1.1. Nguyên tắc đầu tiên

- Hạn chế chỉ định đối với tổn thương mà sự trầm trọng của tổn thương dựa trên nguy cơ chấp nhận do điều trị mà không có một phương tiện điều tri tích cực và tốt hơn để thay thế.

- Các chỉ định trên lâm sàng:

1.1.1. Chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý vỏ thượng thân:

+ Suy vỏ thượng thân.

Suy vỏ thượng thận mạn (Bệnh Addison)

Suy vỏ thượng thân cấp.

+ Tăng hoạt vỏ thượng thân:

Chứng phì đại bẩm sinh vỏ thượng thân (sử dụng trong thể loại bất thường về tổng hợp cortisol).

Hội chứng Cushing (sử dụng sau khi cắt bỏ các tuyến yên, thượng thận để điều trị)

Cường Aldosterone (sử dụng trong thể thứ phát)

+ Dùng trong mục đích thăm dò chẩn đoán: Thường xử dụng trong các test dược động học (xem thăm dò tuyến vỏ thượng thận)

1.1.2. Corticoid và sự phát triển của phổi:

Phát triển phổi của bào thai đòi hỏi cortisol. Vì vậy mẹ xử dụng liều cao corticoid làm giảm tỷ lệ suy hô hấp ngay sau sinh.Trẻ sinh non thường xử dụng betamethasone

1.1.3. Các rối loạn không liên quan thượng thận.(điều trị hổ trợ)

1.1.4. Các chỉ định trên lâm sàng thường gặp là:

+ Dị ứng: phù do mạch, hen, côn trùng cắn, viêm da tiếp xúc, dị ứng thuốc, viêm mủi dị ứng, nổi mề đay.

+ Bệnh khớp: Thấp khớp cấp, viêm khớp mạn,viêm màng hoạt dịch, viêm gân cơ.

+ Bệnh collagen: Viêm nút quanh động mạch, lupus, viêm đa cơ, viêmđa khớp dạng thấp,

+ Viêm động mạch thái dương.(Horton)

+ Ghép cơ quan, (dùng liều cao)

+ Ức chế miễn dịch (dùng liều cao)

+ Nhiễm trùng G (-) choáng (phối hợp với kháng sinh)

+ Tăng calci máu: tăng calci máu, carcinoma,

+ Mắt: Viêm kết mạc dị ứng, viêm thần kinh thị.

+ Hô hấp: hen liên tục, bệnh phế quản phổi tắc nghẻn, sarcoidosis.

+ Tuyến giáp: lồi mắt trong bệnh Basedow nặng, Viêm giáp Hashimoto.

+ Bệnh máu: Hogdkin, ung thư máu,thiếu máu huyết tán, xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn, bệnh bạch cầu đơn nhân,

+ Da: biểu hiện da của bệnh máu, pempigus ác tính, hồng ban đa dạng, bong biểu bì cấp, bệnh lưới nội mô, hồng ban nút

+ Tiêu hóa: viêm gan mạn, viêm gan hoại tử cấp, viêm đại tràng lóet

+ Bệnh thận: hội chứng thận hư, viêm cầu thận cấp,

+ Thần kinh: xơ cứng rải rác.

+ Hội chứng West.

+ Hội chứng suy hô hấp cấp tính (SARD) ở người lớn.

1.2. Nguyên tắc thứ hai

+ Nguyên tắc thứ hai là tôn trọng các chống chỉ định kinh điển:

- Loét dạ dày tá tràng (liều prednisolone dưới 15 mg/ ngày ít gây tai biến này)
- Đái tháo đường (không ổn định đường huyết)
- Tăng huyết áp (do tác dụng giữ muối)
- Nhiễm trùng tiến triển.
- Giảm thị trường rõ.
- Tiền sử tâm thần.

- Cần kiểm tra trước khi xử dụng glucocorticoid với liều dược lý.

+ Hiện diện lao phổi hay nhiễm trùng mạn tính khác (X quang phổi, IDR).

+ Có rối loạn dung nạp glucose hoặc tiền sử đái tháo đường thai kỳ.

+ Có dấu hiện tiền loảng xương (đậm độ xương ở phụ nữ mãn kinh).

+ Tiền sử lóet tá tràng, viêm dạ dày hoặc viêm thực quản.

+ Có tăng huyết áp hoặc bệnh tim mạch.

+ Tiền sử rối loạn tâm thần.

2. Cách thức sử dụng

2.1. Chọn loại liệu pháp

Thường ưu tiên là dạng trực tiếp hơn là gián tiếp do nhiều lý do: liều chính xác, thích ứng rõ, ít tác dụng corticoide khoáng, không tác dụng kích thích hắc tố về lâu dài và có thể chuyển dùng đường chích thay đường uống.

2.2.Chọn đường dùng

+ Đường uống thường được ưa chuộng nhất.

+ Đường tĩnh mạch dùng trong trường hợp cấp cứu, và dùng liều tấn công ngay từ đầu mà đường uống bị hạn chế.

+ Đường tiêm bắp có tác dụng để phân đoạn liều trong một thời gian, có tác dụng hảm đáng kể nhất là các chế phẩm trì tính mà liều hàng ngày không thể khống chế.

2.3. Nhịp sử dụng thuốc

+ Nhịp xử dụng nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị đồng thời phù hợp với nhịp sinh học ngày đêm về điều hòa cortisol ưu tiên duy trì hoạt động tiết của thượng thận.

+ Xử dụng một liều buổi sáng loại prednisone, triamcinolone và dexmethasone hoặc hai liều khi đi làm (2/3 liều) và khoảng 5 giờ chiều (1/3 liều) loại hydrocortisone và cortisone acetate trong ngày thường được khuyến cáo.

+ Sự điều trị không liên tục được đề nghị chuyển sang dùng liều đôi cách nhật nhằm giảm tác dụng phụ và hạn chế sự ức chế trục Đồi - Yên - Thượng thận.

+ Hiệu quả điều trị đảm bảo trong các trường hợp thương tổn trung bình, nhưng không thể đảm bảo đối với một vài thể viêm nặng và nhất là ghép cơ quan mà sự điều trị đòi hỏi hằng ngày.

2.4. Chọn lựa thuốc

+ Điểm qua các dẩn chất tổng hợp cortisol chúng ta ghi nhận tác dụng kháng viêm tăng dần trong khi tác dụng giử muối ít để ý đến. Vì thế xử dụng các dẩn chất kháng viêm càng mạnh thì thời gian tác dụng hảm trục Đồi - Yên - Thượng Thận càng dài, về lâu dài đây là yếu tố nguy cơ tất yếu.

+ Ưu tiên chọn một trong những dẩn chất có tác dụng hảm yếu (prednisone, prednisolone, methylprednisolone) mà tác dụng kháng viêm đảm bảo với liều tương đương và để dành các loại kháng viêm mạnh trong liệu trình ngắn hạn.

+ Các loại cortisone, cortisol, prednisone và prednisolone qua nhau thai ít. Độ chênh nồng độ giữa máu mẹ và nhau thai là 10:1 đối với cortisol và prednisolone trong khi 2,5:1 đối với betamethsone và dexamethasone.

2.5. Liều dùng

+ Liều dùng cần thích ứng với mức độ trầm trọng bệnh lý và vì thế có sư khác biệt giữa một thương tổn cấp nặng với liều tấn công từ 1 - 3 mg / kg/ ngày (prednisolone) hoặc một thương tổn tiến triển mức độ vừa phải vì thế cần chọn liều hiệu qủa tối thiểu từng miligram.

3. Theo dõi điều trị

3.1. Theo dõi hiệu quả điều trị

+ Cần tăng liều và nhịp điều trị nếu chưa đảm bảo hiệu quả về điều trị.

+ Trường hợp đạt kết quả tốt có thể chuyển đường tiêm sang uống, giảm liều một cách thận trọng theo bậc thang hàng tuần để đạt liều tối thiểu có hiểu quả.

+ Liệu pháp về lâu dài nên xử dụng các dẩn chất gây hảm it ở liều gần bằng liều sinh lý

+ Nhịp xử dụng chủ yếu vào buổi sáng nhằm hạn chế suy vỏ thượng thận về sau.

3.2. Theo dõi dung nạp

+ Tìm kiếm các tác dụng phụ trong quá trình điều trị. Các tác dụng phụ này có thể là nguyên nhân của các tai biến đôi khi nguy hiểm và đòi hỏi theo dỏi thường xuyên về cân nặng, kích thước, huyết áp, nhiệt độ, da, cơ khớp, tiêu hóa và phổi.

+ Theo dõi xét nghiệm sinh học ngay khởi đầu liệu trình và nhất là khi xử dụng liều cao như: Glucose máu, kali máu, ureé máu, creatinine máu, triglycerides, công thức máu (bạch cầu tăng không hẳn là có nhiễm trùng).

+ Cần tìm kiếm các tai biến do quá liều, các tai biến do nghiện có thể xảy ra dưới liệu pháp corticoide khi có stress hoặc do giảm liều quá nhanh, bệnh nhân cần được báo trước về tình huống này.

Một số phương tiện cung cấp hàng ngày cần chú ý để hạn chế rối loạn chuyển hóa của Glucocorticoid.

1. Theo dõi năng lượng được xử dụng để dự phòng tăng cân.
2. Hạn chế muối đưa vào để dự phòng phù và tăng huyết áp và mất kali.
3. Cung cấp kali nếu cần.
4. Dùng kháng toan, kháng tiết, và/ hay dùng ức chế bơm proton.
5. Thiết lập thời biểu xử dụng thuốc glucocorticoide nếu được. Bệnh nhân xử dụng thuốc

trong thời gian dài cần được bảo vệ trong thời kỳ có stress cấp bằng cách tăng liều gấp đôi liều hàng ngày.

6. Hạn chế tối thiểu tình trạng loãng xương bằng cách:

+ Thêm hormone sinh dục: 0,625 -1,25 mg oestrogen vào chu kỳ của progesterone trừ khi vẫn còn tử cung, testosterone thay thế cho nam suy sinh dục.

+ Dùng calcium liều cao: có thể đến 1200 mg/ ngày.

+ Dùng vitamine D nếu calciferol hoặc 1,25 $(OH)_2$ vitamne D giảm.

+ Dùng calcitonin hoặc diphosphate nếu gảy xương xảy ra ngay cả khi được điều trị như trên

4. Ngưng điều trị

+ Đây là một chỉ định hết sức thận trọng

+ Chỉ được đưa ra nếu sự đáp ứng về bệnh lý cho phép thực hiện điều đó. Tuy nhiên trong một vài biến chứng nặng có thể hướng đến sớm hơn dự định. Sự ngưng thuốc không nên đột ngột nhằm tránh hiện tượng nghiện thuốc.

4.1. Cách thức áp dụng

Nếu sự ngừng thuốc không nên đột ngột, giảm liều có thể nhanh cho đến khi đạt được liều sinh lý, vì rằng corticoide còn đảm bảo tác dụng hormone (ngừng nhanh các loại corticoid gián tiếp, những nhóm có chứng cớ về tác dụng).

Tuy nhiên khi đạt liều sinh lý, suy thượng thận có thể bị che dấu nếu sự điều trị đủ hảm, trong một vài trường hợp hiện tượng trơ thượng thận có thể cần được xác định. Vì thế cần đánh giá chức năng thượng thận bởi thăm dò chính xác không nên dựa vào đánh

giá sự chuyển hóa trong nước tiểu (đòi hỏi ngưng điều trị trong 48 giờ) mà trước tiên phải định lượng cortisol huyết tương buổi sáng và test kích thích và đôi khi đánh giá hoàn chỉnh hơn chức năng hướng vỏ thượng thận nếu như đáp ứng thượng thận chưa đầy đủ.

Phác đồ như sau

+ Nếu khảo sát cho thấy chức năng thượng thận còn đảm bảo về căn bản cũng như động học, giảm liều có thể khá nhanh theo bậc thang hàng tuần, bằng cách kiểm soát lại chức năng thượng thận khi chấm dứt điều trị hoàn toàn.

Test nội tiết xác định suy vỏ thượng thận từ từ		
Test	Không ức chế	Suy vỏ thượng thận
ACTH (liều cao 250 (g)	bình thường	dưới bình thường
Hạ đường máu do insulin	bình thường	dưới bình thường
Metyparone	bình thường	dưới bình thường
Kích thích CRH	bình thường	dưới bình thường
ACTH (liều thấp 1µg)	bình thường	dưới bình thường

+ Nếu chức năng thượng thận bị rối loạn, giảm liều cần phải thận trọng, bằng cách thay thế cortisol bằng hydrocortisone để đảm bảo nhu cầu hormone cơ bản, và theo dỏi sự phục hồi trục Đồi - Yên - Thượng Thận vì trong những tình huống này đôi khi người ta hướng đến đến chẩn đoán trơ thượng thận sau điều trị và nhắm đến sự trị liệu thay thế.

4.2. Theo dõi lâu dài

+ Sử dụng glucocorticoid trên liều sinh lý thời gian trên 2 tuần đều có thể có nguy cơ suy vỏ thượng thận.Tai biến thường ít xãy ra ở các đối tượng xữ dụng prednisolone dưới liều sinh lý (12-15 mg/m^2 da/ ngày) và thời gian dưới 2 tuần.

+ theo dõi suy vỏ thượng thận tối thiểu trên 1 năm sau khi ngừng thuốc

+ trẻ em nhỏ theo dõi mỗi 3 tháng (đến 5 năm), trẻ lớn mỗi 6 tháng.

+ ngưng điều tri, sự theo dõi không được lơi lỏng vì chức năng hướng vỏ thượng thận tái lập bình thường nhiều tháng sau khi ngưng điều trị hoàn toàn.

+ cần báo trước cho bệnh nhân nguy cơ suy thượng thận có thể xãy ra khi gặp stress và đòi hỏi xử dụng hormone trong vài ngày. và đây cũng có lợi trong sự kiểm soát bình thường trở lại của trục đồi - yên - thượng thân trong những tháng sau khi ngưng thuốc.

IV. TÁC DỤNG PHỤ VÀ TAI BIẾN CỦA LIỆU PHÁP GLUCOCORTICOIDE

1. Do quá liều

1.1. Tai biến sớm

- Rối loạn tiêu hóa: mức độ trung bình nhưng cũng có thể nặng lên bởi một đợt bộc phát loét dạ dày hay tá tràng, có thể gây biến chứng xuất huyết hoặc thủng. (tăng tiết acide dạ dày, giảm tân sinh chất nhầy, và đổi mới tế bào và ức chế prostaglandine).

- Xuất huyết hoặc thủng ruột có thể gặp. Vì thế cần lưu ý trước các đối tượng nghi ngờ bệnh lý dạ dày tá tràng.

- Rối loạn tâm thần kinh: Thường xảy ra ở những cá nhân cơ địa có sẵn với biểu hiện bằng rối loạn giấc ngũ, mất ngũ, sảng khoái hoặc ăn nhiều, có thể dạng mê sảng, hưng phấn, trần cảm gần như lú lẫn, có thể gây động kinh (giảm ngưởng kích thích vỏ não), chứng giả u tiểu não (tăng áp lực nội sọ).

- Nguy cơ nhiễm trùng: nhất là khi điều trị kéo dài có tể làm bộc phát bệnh lý nhiễm trùng tiềm tàng hoặc do nhiễm chéo với vi khuẩn mủ, lao, siêu vi (lưu ý bệnh đậu mùa, herpes, zona, sởi sẽ nặng lên nếu xử dụng corticoides) và ký sinh trùng (nấm).

Các tai biến trên rất khó điều trị do tùy theo độ trầm trọng và thời gian xử dụng thuốc. Tùy trường hợp có thể ngưng thuốc, Những đối tượng bị nghiện thuốc kèm cần điều trị thay thế cần phải theo dỏi đôi lúc cần phải tăng liều. Trên thực tế cần theo dỏi tại bệnh viện.

1.2. Tai biến chậm

- Lắng đọng tổ chức mở và rối loạn da- cơ:

Lắng đọng mở (100 mg cortisol/ ngày trong 2 tuần) dạng Cushing với quá tải mở ở vùng mặt, cổ và thân thường kèm rối loạn ở da như da mỏng, ban xuất huyết, vết răn da, sẹo giả hình sao, chậm kết sẹo, rậm lông, đặc biệt khi dùng ACTH tổng hợp kéo dài.

Mụn trứng cá thường gặp ở trẻ vị thành niên, phối hợp với bệnh lý cơ do corticoide ưu thế ở gốc chi, dự báo cho suy sinh dục chức năng thường ghi nhân ở các dẫn chất của fluoré.

- Rối loạn xương:

Biểu hiện bởi sự mất khoáng chất do trơ tân sinh xương gây xẹp cột sống và gảy xương dài nhất là khi dùng liều cao và kéo dài. Có thể dự phòng chứng này bằng cách dùng phối hợp 25 OH Vitamine D Và cách phối hợp điều tri fluorure de Na và 25 OH vitamine D và calcium có hiệu quả ở người lớn.Hoại tử xương vô trùng do corticoide thường gặp ở đầu xương đùi với nhiều ổ, cần nghi ngờ biến chứng này trước một đau khớp không giải thích được.

- Chứng chậm phát triển ở trẻ em là biến chứng đáng lo ngại, có thể xảy ra ngay cả liều thấp

Bệnh về cơ.

- Hiện tượng giử muối:

Tăng cân, phù, tăng huyết áp vì thế cần có chế độ hạn chế muối.

- Rối loạn về mắt: Đục thủy tinh thể sau và tăng nhản áp (khuynh hướng ưu trương, lắng đọng MPS trên thủy tinh thể).

- Rối loạn nội tiết và chuyển hóa: Cường insulin, kháng insulin, mất kali, giảm kali kiềm hóa, bộc phát đái tháo đường tiềm tàng hoặc làm nặng đái tháo đường có sẵn. - Suy nhược sinh dục (nam), rối loạn kinh nguyệt (nữ). Giảm TSH và T3

- Tăng bạch cầu đa nhân (ngay khi không có nhiễm trùng), giảm bạch cầu ái toan.

- Tăng đông máu.

- Viêm tụy cấp, gan nhiễm mỡ.

+ Dạng corticoid bôi tại chỗ có thể gây chứng teo biểu bì da, giảm nhiễm sắc tố, chứng giãn mao mạch, mụn trứng cá, viêm nang lông.

2. Tai biến do ngưng thuốc

2.1. Hiện tượng dội

Biểu hiện bằng sự tái xuất hiện triệu chứng của bệnh chính gây nên. Đây là do giảm liều nhanh, cần phân biệt với một đợt tiến triển của bệnh ngay khi đang điều trị

2.2. Suy vỏ thượng thận

Thường thấy khi dùng liệu pháp corticoide trực tiếp liên quan đến tác dụng hảm trục Đồi - Yên- Thượng thận do corticoide. Nhất là khi xử dụng liều cao kéo dài, liều cao hơn liều sinh lý.

Suy thượng thận dễ bị mẫn cảm khi có stress nhiễm trùng, chấn thương, phẫu thuật, biến chứng cấp, ngừng thuốc đột ngột. Vì thế để dự phòng cần phải giảm liều dần, chủ yếu ngang mức sinh lý và nhất là theo dõi trục Đồi - Yên - Thượng thận và điều trị hệ thống khi có stress với cortisone hoặc hydrocortisone liều gấp 2 - lần so với liều hàng ngày.

2.3. Hội chứng cai (syndrome de sevrage)

Cần phải theo dõi trước một trường hợp suy nhược xuất hiện khi giảm liều thuốc nhưng không đi kèm suy vỏ thượng thận, Nếu điều này không tương ứng tác dụng trên tâm thần kinh của bệnh nhân đối với corticoide. Cần phải để ý đến tình trạng đờ thượng thận (inertie surrénalienne)

3. Tai biến do sử dụng tại chỗ

+ Khi sử dụng tại chỗ (khớp, da..) cũng có thể gây tác dụng toàn thân nếu dùng thường xuyên và liều đáng kể và cũng có thể gây cường cortisol và trơ thượng thận.

+ Có thể gây nhiễm trùng tại chỗ (hoặc nhiễm trùng trong khớp), teo hoặc hoại tử tổ chức dưới da (nhất là khi chích nông), phản ứng viêm tại chỗ khi xử dụng các dạng tinh thể huyền trọc (khớp, tủy).

4. Tương tác giữa glucocorticoide với các thuốc khác

Tương tác giữa glucocorticoid với các thuốc khác	
Amphotericin B	giảm kali
digitalis	nhiễm độc digitalis, giảm kali
GH	không hiệu quả
Lợi tiểu mất kali	giảm kali
Vacin từ virus	nhiễm trùng nặng
Ảnh hưởng glucocorticoid trên nồng độ các thuốc khác	
Aspirin	giảm (tăng chuyển hóa, thanh thải)
Coumarin	giảm
Cyclophosphamide	tăng (ức chế chuyển hóa ở gan)

Cyclosporine	tăng (ức chế chuyển hóa tại gan)
Insulin	giảm
Isoniazide	giảm (tăng chuyển hóa, thanh thải)
Thuốc viên hạ đường máu	giảm
Ảnh hưởng của các thuốc trên nồng độ glucocorticoid huyết tương	
Kháng acid	giảm (giảm hấp thu tại ruột)
Carbamazepine	giảm (do tăng hoạt động Cytochrome P-450)
Cholestyramine	giảm (do giảm hấp thu corticoid ở ruột)
Colestipol	giảm (do giảm hấp thu corticoid ở ruột)
Cyclosporine	tăng (do ức chế chuyển hóa gan)
Ephedrin	giảm (do tăng chuyển hóa)
Erythromycine	tăng (do giảm thải trừ)
Mitotane	giảm kèm tăng transcortin (nồng độ cortisol không đáng tin cậy)
Thuốc ngừa thai	tăng (do giảm thải trừ, giảm protein liên kết)
Phenolbarbital	giảm(do tăng hoạt động Cytochrome P-450)
Phenytoin	giảm (do tăng hoạt động Cytochrome P-450)
Rìfampin	giảm (do tăng hoạt động Cytochrome P-450)
Troleandomycin	tăng (do rối loạn thải trừ)

Kết luận: Việc tôn trọng một số nguyên tắc liên quan đến chỉ định thuốc glucocorticoide, theo dỏi và ngưng xử dụng, báo trước các sự cố xảy ra, các biện pháp dự phòng và điều trị tai biến nhằm hạn chế các tai biến đáng tiếc xãy đến cho người bệnh khi xử dụng liệu pháp glucocorticoide.

LIỆU PHÁP LỢI TIỂU

Mục tiêu

1.Trình bày được định nghĩa các thuốc lợi tiểu và sinh lý hình thành nước tiểu.

2.Phân loại được các nhóm thuốc lợi tiểu chính, các cơ chế và nơi tác dụng của chúng.

3. Nắm vững các chỉ định và chống chỉ định của các thuốc lợi tiểu.

4. Biết các tác dụng phụ và tai biến khi dùng thuốc lợi tiểu.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Lợi tiểu là những thuốc có khả năng làm tăng sự đào thải nước ở thận và các chất khác trong nước tiểu chủ yếu là muối Natri. Điều trị lợi tiểu nhằm mục đích giảm phù ở mọi khu vực trong đó quan trọng nhất là khoang nội mạch, gây hạ huyết áp, giảm áp lực ở một số phủ tạng.

2. Quá trình hình thành nước tiểu

Sự hình thành nước tiểu sau cùng ở bàng quang là kết quả của một quá trình lọc ở cầu thận, tái hấp thu và bài tiết ở ống thận.

2.1. Lọc ở cầu thận

Bình thường máu đến tất cả các cầu thận ở người lớn là 1200-1300ml/phút, tức là khoảng 1800 lít/24 giờ và sau khi qua cầu thận, 1/10 số lượng máu này được lọc ra thành dịch lọc cầu thận hay còn gọi là nước tiểu nguyên thuỷ (gần bằng 180lít/24 giờ). Thành phần của nước tiểu nguyên thuỷ gần giống như trong huyết tương, chỉ khác là không có một số chất có trọng lượng phân tử lớn như protein và lipid. Lọc ở cầu thận là một hiện tượng thụ động phụ thuộc vào áp lực máu và áp lực thủy tỉnh ở nang Baoman.

2.2. Hiện tượng tái hấp thu, bài tiết ở ống thận

- Ống lượn gần: gần 50-85% Natri và gần toàn bộ Kali được tái hấp thu theo cơ chế chủ động mà năng lượng được cung cấp bởi ATPase. Nước được tái hấp thu thụ động theo Natri nên nước tiểu ở đây đẳng trương.

- Quai Henlé: sự tái hấp thu rõ nét hơn. Nước tiểu ở nhánh xuống quai Henlé tăng áp lực thẩm thấu do sự tái hấp thu nước ở đoạn này nhiều hơn tái hấp thu Natri, vì vậy nước tiểu ở đây ưu trương, nhất là ở đỉnh quai Henlé. Ở nhánh lên của quai Henlé tái hấp thu Natri mạnh nên nước tiểu lại nhược trương.

- Ở ống lượn xa: có sự tái hấp thu Na^+, Cl- và Bicarbonate. Sự tái hấp thu qua trao đổi với ion H+ (được giải phóng từ tế bào ống thận dưới tác động của men anhydrase carbonique) và qua trao đổi với K+ (vai trò của aldostérone).

Một cách khái quát, sự tái hấp thu Na^+ chịu ảnh hưởng của

- Điều kiện huyết động tại chỗ và tuần hoàn chung: nếu giảm dòng huyết tương ở thận gây nên ứ Na^+.

- Nội tiết tố: aldostérone, ADH.

II. PHÂN LOẠI CÁC THUỐC LỢI TIỂU

Có nhiều cách phân loại các nhóm thuốc lợi tiểu theo vị trí tác dụng, cơ chế tác dụng, cấu trúc hoá học,... dưới đây, chúng tôi giới thiệu cách chia các thuốc lợi tiểu ra 4 nhóm dựa theo vị trí tác dụng

1. Nhóm lợi tiểu gần (diurétiques proximaux): là nhóm có tác dụng ức chế men Anhydrase Carbonique (Acétazolamide) và các thuốc lợi tiểu thẩm thấu (Mannitol).

Nhóm lợi tiểu này không dùng để điều trị các tình trạng phù do nguyên nhân từ thận và không dùng để điều trị tăng huyết áp.

2. Nhóm lợi tiểu quai: Furosemide (Lasilix) Bumetamide (Burinex) Pietamide (Eurélix), acide Étacrynic, nhóm này có tác dụng ức chế tái hấp thu Natri ở nhánh lên của quai Henlé.

3. Nhóm lợi tiểu Thiazides: là những dẫn xuất của Benzothiazide và những lợi tiểu nhóm Sulfamide: Hydrochrothiazide (Esidrex), Chlortalidone (Hygroton), Indapamide (Fludex). Nhóm này có tác dụng ức chế tái hấp thu Natri trên phần đầu (phần gần) của ống lượn xa.

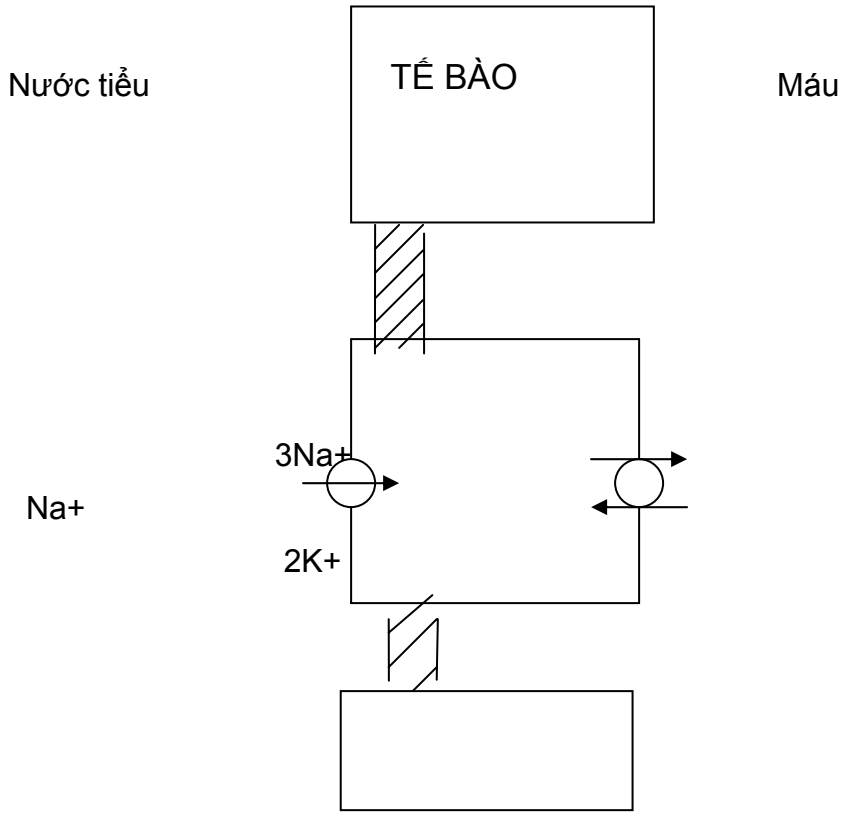
4. Lợi tiểu của ống góp: gồm các thuốc: Triamtérène (Teriam), Amiloride (Modamide) và các thuốc kháng Aldosterone (Aldactone) chúng có tác dụng chung là đối kháng sự trao đổi Natri/Kali

III. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA CÁC THUỐC LỢI TIỂU

1. Cơ chế hấp thụ Natri

Tất cả các tế bào vận chuyển Na đều có bơm phụ thuộc Na/K ATPase trên màng. Các bơm này đóng vai trò chủ đạo trong vận chuyển Na. Tác dụng của chúng được tóm tắt trong sơ đồ sau

Hình 1 Cơ chế tái hấp thu Na trong ống thận



Quá trình tái hấp thu Na gồm 2 bước

-Na đi vào tế bào thông qua 1 kênh có ở trên màng tế bào phía trên đầu.

-Vận chuyển Na xuyên qua màng phía đáy nhờ bơm Na/K ATPase.

2. Cơ chế tác dụng của thuốc lợi tiểu quai

- NaCl được lọc ở trong lòng ống thận đi vào các tế bào nhánh lên quai Henle qua trung gian 1 chất tải đồng vận Na- K - 2 Cl nằm ở màng phía đầu của tế bào. Năng lượng cho việc vận chuyển này được cung cấp bởi Gradient điện thế thích hợp của Na (ngoài độ thấp của nội bào, điện tích âm của tế bào).

- Các lợi tiểu quai ức chế trực tiếp sự tái hấp thu của Na, K, Cl, nhờ tranh chấp với vị trí Cl của chất tải, các thuốc nhóm này cho phép thải 20-25% lượng Na được lọc (trong ống thận). Các thuốc lợi tiểu này đồng thời có 1 tác dụng lên đào thải Canxi (ức chế tái hấp thu Nacl đua đến ức chế tái hấp thu Calci)

3. Cơ chế tác dụng của lợi tiểu nhóm Thiazide

- Ở ống lượn xa, Na đi vào tế bào nhờ vào chất tải NaCl nằm ở tế bào phía đầu.

- Các chất Thiazide ức chế trực tiếp tái hấp thu của NaCl bằng cách tranh chấp vị trí Cl của chất tải, chúng kích thích 1 cách gián tiếp lên sự tái hấp thu Ca.

- Tác dụng của của nhóm thuốc này thường yếu, chỉ cho phép đào thải 5- 10% lượng Na được lọc (trong ống thận)

4. Cơ chế tác dụng của lợi tiểu giữ Kali

Liên quan đến phần vỏ của ống góp.

- Na đi vào tế bào qua 1 kênh Na biểu mô trên màng tế bào. Năng lượng được cung cấp bởi Gradient của Na. Sau đó Na được bài tiết phía màng ở đáy của tế bào thông qua 1 bơm phụ thuộc Na- K- ATPase.

- Aldosterone làm tăng số lượng kênh Na và số lượng các bơm phụ thuộc Na-K-ATPase.

- Các thuốc lợi tiểu giữ Kali (như Amiloride) ức chế trực tiếp các kênh Na trong khi Spironolactone đối kháng với tác dụng của Aldosterone.

- Tác dụng thải Na của nhóm thuốc này thấp, cho phép bài tiết 1-3% lượng Na được lọc (trong ống thận)

5. Cơ chế tác dụng nhóm lợi tiểu gần

- Mannitol lợi tiểu theo cơ chế thẩm thấu.

- Acetazolamid ức chế ở ống lượn gần và cả ống lượn xa men anhydrase carbonique theo phản ứng:

$$CO_2 + H_2O \xrightleftharpoons{\alpha} H_2CO_3 \xrightleftharpoons{\beta} H^+ + HCO_3^-$$

α: cần anhydrase carbonique

β: không cần anhydrase carbonique

IV. CHỈ ĐỊNH CỦA CÁC THUỐC LỢI TIỂU

1. Các bệnh tim mạch

1.1. Phù phổi cấp: chỉ định thuốc lợi tiểu ở bệnh lý này là các loại lợi tiểu nhanh, mạnh (như Furosémid).

1.2. Suy tim toàn bộ, suy tim phải với phù nề và tràn dịch.

1.3. Tăng huyết áp: nhất là tăng huyết áp ở người lớn tuổi, thuốc lợi tiểu được chọn lựa là các lợi tiểu họ Thiazid, lưu ý khi phối hợp thuốc lợi tiểu với các nhóm thuốc khác gây hạ huyết áp sẽ tăng hiệu quả lên rất nhiều.

1.4. Viêm màng ngoài tim cấp và mạn.

2. Nội tiết, sản khoa và các bệnh dinh dưỡng

2.1. Đái tháo nhạt: có chỉ định sử dụng các thuốc lợi tiểu muối.

2.2. Hội chứng phù chu kỳ vô căn (hội chứng Mach) với triệu chứng tăng đột ngột trọng lượng trong thời kỳ kinh nguyệt như nhức đầu, thay đổi tính tình, táo bón. Trong hội chứng này thường gặp tăng aldostérone thứ phát nên loại Spironolactone và Triamtérène là có chỉ định tốt.

2.3. Nhiễm độc thai nghén có phối hợp hoặc không có với tăng huyết áp: khi sử dụng lợi tiểu cần lưu ý có thể gây nhiễm độc với thai nhi và ngay cả cho người mẹ nhất là các nhóm thiazid.

2.4. Tăng calci niệu vô căn phối hợp với sỏi tiết niệu. Tăng calci niệu được giảm bởi một số thiazid như hydrofluméthiazide (Léodrine) và Benzothiazide (Fovane).

3. Bệnh lý gan

Phù, cổ trướng do xơ gan và trong một số bệnh viêm gan bán cấp.

4. Các bệnh lý thận

Trong viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận mạn tính, suy thận cấp, suy thận mạn.

Đối với hội chứng thận hư điều trị thuốc lợi tiểu phải cẩn thận vì có thể làm giảm thêm thể tích máu gây suy thận cấp chức năng.

Nhìn chung, đối với nhóm bệnh lí thận, thuốc lợi tiểu nhóm Furosémid có chỉ định rộng rãi vì ít độc và tác dụng nhanh, mạnh nhất là chỉ trong suy thận cấp. Khi suy thận có tăng Kali máu thì lợi tiểu "tiết kiệm Kali" là chống chỉ định.

5. Bệnh phổi: Tâm phế cấp, tâm phế mạn có kèm suy tim phải.

6. Phù với tăng tiết dịch do ung thư

V. LIỀU LƯỢNG CÁC THUỐC LỢI TIỂU CHÍNH

1. Lợi tiểu thủy ngân

Vì nhóm này gây nhiều tai biến nên ngày nay ít dùng. Chỉ còn những dẫn xuất của thủy ngân hữu cơ là còn dùng như Novurit (Mecuropylline) ống 0,3g, liều dùng 1/2 đến 2 ống/ngày.

2. Loại ức chế men anhydrase carbonique

Acetazolamid (Diamox0, dạng viên 125mg, 250mg, 500mg: liều lượng 250mg-500mg/ngày.

Dichlorophenamide (DARANIDE), viên 50mg, liều lượng 200mg/ngày.

Các thuốc trong nhóm này thường được sử dụng để điều chỉnh rối loạn toan kiềm trong suy hô hấp mạn, làm giảm áp lực nhãn cầu của bệnh Tăng nhãn áp (Glaucome), trong bệnh động kinh.

3. Loại thuốc lợi tiểu muối: Là nhóm thuốc tăng đào thải Natri, Kali. Là một trong những nhóm thuốc được sử dụng với mục đích lợi tiểu nhiều nhất hiện nay, gồm:

3.1. Các Thiazides: là loại sulfamide lợi tiểu vì trong cấu trúc của chúng có gốc sulfonamide. Trong nhóm thuốc này có nhiều biệt dược, chỉ kể tên một số thường dùng:

- Chlorothiazide (Diuril) viên 0,5mg, liều lượng 1-2viên/ngày

- Hydrochlorothiazide (Hypothiazide) viên 25mg, liều lượng 2-3viên/ngày. Là loại thuốc thường được dùng trong điều trị tăng huyết áp.

- Clopamid (Brinaldix) viên 20mg, liều lượng 1-2viên/ngày

3.2. Các thuốc nhóm lợi tiểu quai (quai Henlé: bao gồm:

- Furosemide (Lasix - Lasilix) viên 40mg, ống 20mg: là thuốc có chỉ định khá rộng rãi vì tác dụng nhanh (uống sau 45 phút, tiêm tĩnh mạch sau 10 phút) và mạnh.

- Acid Étacrynique (Edecrine) viên 50mg, ống 50mg. Với đường dùng tĩnh mạch, thuốc có tác dụng nhanh sau 1/2 giờ tiêm và kéo dài 6-8 giờ.

4. Spironolactone

Đơn thuần như Aldactone viên 50mg, liều lượng 2-6viên/ngày. Liều duy trì 2 viên/ngày. Spironolactone phối hợp với Thiazide như Aldactazine (Spironolactone 25mg + Altizide 15mg) liều lượng 3-4 viên/ngày, liều duy trì 1-2 viên.

Cần lưu ý hiệu quả ức chế aldostérone kéo dài nhiều ngày sau khi ngưng thuốc cho nên có thể gây tai biến nặng nề do mất nước nếu liệu trình không chấm dứt đúng lúc.

5. Triamtérène

Đơn thuần như Teriam viên 100mg, liều tấn công 2-3 viên/ngày, liều duy trì 1 viên trong ngày hoặc 2 ngày.

Triamtérène phối hợp với Thiazide như cyclotériam (triamtérène 150mg + cyclothiazide 3mg)

6. Amiloride

Cũng là loại lợi tiểu giữ Kali biệt dược Modamide viên 5mg, liều lượng 1-4viên/ngày.

7. Các nhóm thuốc khác có tác dụng gây lợi tiểu

7.1. Các Corticoides: Thường có khả năng gây lợi tiểu sau 3-4 ngày điều trị, ban đầu là lợi tiểu đơn thuần tiếp theo là lợi tiểu thẩm thấu với bài tiết Kali và Natri có thể gây giảm Kali đáng kể.

7.2. Lợi tiểu thẩm thấu

- Mannitol 10-20% x 500-1000ml chuyền tĩnh mạch trong 24 giờ, có thể phối hợp với một thuốc lợi tiểu muối hoặc kháng aldostérone. Thường chỉ định trong phù não, thiểu vô niệu sau phẫu thuật, ngộ độc nặng đề đào thải độc chất nhất là thuốc Barbiturate.

Chống chỉ định trong suy tim, suy gan, suy thận mạn tính nặng.

VI. TÁC DỤNG PHỤ, TAI BIẾN CHUNG VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH

1. Tai biến dị ứng và nhiễm độc

1.1. Nổi mẫn da, nôn oẹ, đầy bụng: thường gặp do các thuốc lợi tiểu Thiazide có gốc Sulfonamide.

1.2. Viêm gan do thuốc.

1.3. Điếc: thường do các thuốc lợi tiểu quai: Étacrynique, Furosemide.

1.4. Những tác dụng về nội tiết: do Spironolactone.

2. Các rối loạn về nước điện giải

- Kiềm chuyển hóa với mất Kali: gặp trong phần lớn các thuốc lợi tiểu trừ Spironolactone, Triamtérène.

- Giảm Kali máu biểu hiện bằng mệt mỏi, co cứng cơ, yếu cơ, có thể dẫn đến hội chứng giả liệt, táo bón và gây các rối loạn về điện tâm đồ, các biến chứng này có thể dự phòng bằng cho thêm Kali uống nhất là trong điều trị suy tim, cổ trướng do xơ gan...

- Tăng Kali máu có thể gặp khi dùng kéo dài các loại lợi tiểu kháng Aldostérone như Spironolactone, Triamtérène. Không bao giờ phối hợp hai loại này cùng lúc.

- Mất muối, mất nước ngoại bào trầm trọng và giảm thể tích máu cấp khi dùng các thuốc lợi tiểu nhất là khi dùng các loaüi lợi tiểu mạnh lên quai Henlé như Furosemide, Acide Étacrynique. Trong trường hợp giảm thể tích máu nặng cần hồi phục lại thể tích máu bằng dịch truyền đẳng trương (NaCl 9o/oo, Glucose 5%), bằng huyết tương.

- Mất nước nội bào: thường xảy ra sau khi dùng các loại lợi tiểu thẩm thấu kéo dài (Manitol ưu trương) nguy cơ dẫn đến rối loạn tri giác và hôn mê với tiên lượng trầm trọng nếu không điều trị kịp thời.

- Nhược trương huyết tương: xảy ra khi điều trị thuốc lợi tiểu mà kiêng muối nghiêm ngặt nhưng lại không hạn chế nước thường gặp ở những bệnh nhân suy tim, xơ gan; biểu hiện với triệu chứng phù, rối loạn tri giác, đôi khi lên cơn co giật.

3. Các rối loạn về chuyển hóa

- Tác dụng tăng đường huyết của các loại lợi tiểu có gốc Sulfonamide: do hạ Kali máu và do rối loạn giải phóng Insuline của tế bào béta tụy. Thuốc có thể làm nặng hơn bệnh đái tháo đường, gây ra đái tháo đường ở những người đái tháo đường tiềm tàng, gây rối loạn dung nạp Glucoza khi sử dụng thuốc lợi tiểu kéo dài.

- Tăng Acid uric máu: gây ra những cơn Goutte khi sử dụng thuốc lợi tiểu muối, thuốc lợi tiểu quai. Ngược lại Triamtérène làm tăng đào thải Acid uric niệu.

4. Tóm tắt các chống chỉ định

4.1. Trong suy tim không dùng các loại lợi tiểu thẩm thấu

4.2. Trong cổ trướng do xơ gan không dùng loại thủy ngân và Acetazolamide.

4.3 Trong đái tháo đường không dùng loại lợi tiểu muối và Acetazolamide.

4.4. Trong suy thận không dùng lợi tiểu thủy ngân và muối

4.5. Nếu có tăng Kali máu không dùng Spironolactone. Triamtérène.