



SỔ Tay NỘI KHOA

Hiệu đính (BẢN GỐC)

GS. MARC S. SABATINE

ĐẠI HỌC Y KHOA HARVARD



The Massachusetts General Hospital
Handbook of Internal Medicine



Wolters Kluwer
Health

Lippincott
Williams & Wilkins



SỔ TAY NỘI KHOA

Tái bản lần thứ 4

Hiệu đính (BẢN GỐC)

GS. MARC S. SABATINE

ĐẠI HỌC Y KHOA HARVARD



Bệnh Viện Đa Khoa Massachusetts
Sổ Tay Nội Khoa



Wolters Kluwer | Lippincott Williams & Wilkins
Health

Philadelphia • Baltimore • New York • London
Buenos Aires • Hong Kong • Sydney • Tokyo

Lời Nói Đầu Nhóm Dịch

Cuốn sách “**Sổ Tay Nội Khoa**” được biên dịch từ cuốn Pocket Medicine 4th.

Nội dung cuốn sách gồm 9 chương

Chương 1 Tim Mạch

Chương 2 Hô Hấp

Chương 3 Tiêu Hóa

Chương 4 Thận

Chương 5 Huyết Học - Ung Thư

Chương 6 Bệnh Nhiễm Trùng

Chương 7 Nội Tiết

Chương 8 Thấp Khớp

Chương 9 Thần Kinh

Cuốn sách được ra đời nhờ sự cố gắng rất lớn của nhóm dịch “Chia sẻ Ca Lâm Sàng” với trưởng nhóm là Admin Fanpage : **Chia Sẻ Ca Lâm Sàng**.

Cuối cùng, dù đã rất cố gắng nhưng quá trình dịch và soạn không thể tránh khỏi những sai sót. Mọi kiến đóng góp xin gửi về:

Facebook: <<https://www.facebook.com/calamsanghay/>>

Email: chiasecalamsang@gmail.com

Xin trân trọng cảm ơn!

Ngày 15/10/2016

Nhóm Dịch

Trưởng nhóm: Admin Page **Chia sẻ Ca lâm sàng**

Facebook: <https://www.facebook.com/calamsanghay>

Tham gia dịch chính:

1. Nguyễn Thị Sen Đại Học Y Dược TPHCM
2. Lê Linh Hương Học Viện Quân Y
3. Bùi Văn Thức Đại Học Y Dược Huế
4. Trịnh Thị Thanh Đại Học Y Hà Nội
5. Lê Quỳnh Phương Đại Học Y Dược Huế
6. Trần Chí Thiện Đại Học Y Dược Cần Thơ
7. Nguyễn Văn Đàn Học Viện Quân Y

Với sự cộng tác:

- Nguyễn Thị Hà Thu HV Y Dược Cổ Truyền Việt Nam
Nguyễn Công Mỹ Hà Bệnh Viện Ung Bướu TPHCM
Bùi Minh Hòa Đại Học Y Dược Huế

TIM MẠCH

Điện tâm đồ	1-1
Đau ngực	1-3
Thăm khám không xâm nhập mạch vành	1-4
Chụp mạch và tái thông mạch vành	1-5
Hội chứng vành cấp	1-6
Catheter động mạch phổi và điều trị	1-12
Suy tim	1-14
Bệnh cơ tim	1-17
Bệnh van tim	1-20
Bệnh màng ngoài tim	1-25
Tăng huyết áp	1-28
Phình động mạch chủ	1-30
Hội chứng động mạch chủ cấp	1-31
Loạn nhịp tim	1-32
Rung nhĩ	1-35
Ngất	1-37
Máy tạo nhịp	1-39
Đánh giá nguy cơ tim mạch cho bệnh nhân trước mổ	1-40

HÔ HẤP

Khó thở	2-1
Đánh giá chức năng hô hấp	2-1
Hen phế quản	2-2
COPD	2-5
Ho máu	2-7
Nốt phổi đơn độc	2-7
Ngừng thở khi ngủ	2-8
Bệnh phổi kẽ	2-9
Tràn dịch màng phổi	2-11
Thuyên tắc tĩnh mạch	2-13
Tăng áp phổi	2-16
Suy hô hấp	2-18
Thông khí nhân tạo	2-19
Hội chứng suy hô hấp cấp	2-22
Nhiễm trùng huyết	2-23

TIÊU HÓA

Bệnh thực quản, dạ dày	3-1
Xuất huyết tiêu hóa	3-3
Tiêu chảy, táo bón, tắc ruột	3-5
Bệnh túi thừa	3-9
Viêm ruột	3-10

Thiếu máu ruột	3-12
Viêm tụy	3-13
Đánh giá chức năng gan	3-15
Viêm gan	3-17
Suy gan cấp	3-20
Xơ gan	3-21
Bệnh mạch máu gan	3-25
Chướng bụng	3-26
Bệnh đường mật	3-27

THẬN

Rối loạn toan kiềm	4-1
Cân bằng nước - điện giải	4-6
Cân bằng kali	4-10
Suy thận	4-12
Bệnh cầu thận	4-16
Tổng phân tích nước tiểu	4-18
Sỏi thận	4-19

HUYẾT HỌC - UNG THƯ

Thiếu máu	5-1
Rối loạn đông cầm máu	5-6
Bệnh lí tiểu cầu	5-7
Bệnh lí đông máu	5-10
Trạng thái tăng đông	5-11
Rối loạn bạch cầu	5-12
Truyền máu	5-13
Hội chứng rối loạn sinh tủy	5-14
Bệnh tăng sinh tủy ác tính	5-15
Lơ xê mi	5-17
U lympho	5-21
Bệnh lí tương bào	5-24
Ghép tế bào gốc tạo máu	5-26
Ung thư phổi	5-28
Ung thư vú	5-30
Ung thư tuyến tiền liệt	5-32
Ung thư đại trực tràng	5-33
U tụy	5-35
Cấp cứu ung thư	5-36
Ung thư chưa rõ nguyên phát	5-37

BỆNH NHIỄM TRÙNG

Viêm phổi	6-1
Nhiễm nấm	6-3
Nhiễm trùng ở người dễ cảm nhiễm	6-4
Nhiễm trùng đường tiết niệu	6-5
Nhiễm trùng mô mềm, xương	6-6
Nhiễm trùng thần kinh	6-9
Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn	6-12
Lao	6-15

HIV/AIDS	6-17
Bệnh do côn trùng đốt	6-21
Sốt không rõ nguyên nhân	6-23

NỘI TIẾT

Bệnh tuyến yên	7-1
Bệnh lí đa tuyến nội tiết	7-2
Bệnh tuyến giáp	7-3
Bệnh tuyến thượng thận	7-7
Rối loạn calci	7-11
Đái tháo đường	7-13
Rối loạn lipid	7-16

THẤP KHỚP

Viêm khớp - Tổng quan	8-1
Viêm khớp dạng thấp	8-3
Viêm đa sụn tái diễn	8-4
Viêm khớp tinh thể	8-5
Viêm cột sống huyết thanh âm tính	8-7
Viêm khớp, viêm bao hoạt dịch nhiễm trùng	8-9
Bệnh mô liên kết	8-11
Lupus ban đỏ hệ thống	8-15
Viêm mạch	8-17
Bệnh Cryoglobulin máu	8-21
Thoái hóa dạng bột	8-22

THẦN KINH

Thay đổi ý thức	9-1
Cơ giật	9-3
Hội chứng cai rượu	9-5
Đột quy	9-6
Liệt và rối loạn thần kinh - cơ	9-8
Đau đầu	9-10
Bệnh tủy sống	9-11

PHỤ LỤC

Sơ đồ cấp cứu ngừng tuần hoàn nâng cao	10-1
Thuốc trong ICU	10-4
Kháng sinh	10-6
Công thức tính	10-7

HÌNH ẢNH

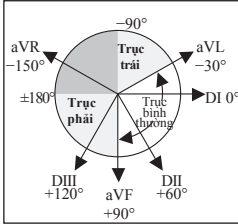
Xquang	P-1
Điện tâm đồ	P-9
Chụp mạch vành	P-13
Tiêu bản máu ngoại vi	P-13
Lơ xê mi	P-14
Tổng phân tích nước tiểu	P-15

ĐIỆN TÂM ĐỒ

Cách tiếp cận (tiếp cận một cách hệ thống rất quan trọng)

- **Tần số** (? nhanh, chậm) và **nhịp** (? mối quan hệ giữa P và QRS)
- **Các khoảng** (PR, QRS, QT) và **trục** (? trục trái hay phải)
- **Bất thường buồng tim** (? bất thường nhĩ trái và/hoặc phải, ? phi đại thất trái và/hoặc phải)
- **Thay đổi QRST** (? sóng Q, sóng R tiến triển chậm ở V1-V6, ST ↑/↓, sóng T biến đổi)

Sơ đồ I-1 Trục QRS



Trục điện tim lệch trái

- **Định nghĩa:** trục ngoài -30° ($S > R$ ở DII)
- **Nguyên nhân:** phi đại thất trái, block nhánh trái, NMCT thành dưới, Wolf-Parkinson-White (WPW)
- **Block phân nhánh trái trước:** Trục trái (-45° đến -90°), qR ở aVL, QRS $< 120\text{ms}$ và không có nguyên nhân khác gây trục lệch trái (như NMCT thành dưới)

Trục điện tim lệch phải

- **Định nghĩa:** trục ngoài $+90^\circ$ ($S > R$ ở DI)
- **Nguyên nhân:** phi đại thất phải, tắc mạch phổi, COPD (thường không $> +110^\circ$), thiếu hụt vách, NMCT thành bên, WPW
- **Block phân nhánh trái sau:** trục phải (90° – 180°), rS ở DI & aVL, qR ở DIII & aVF, QRS $> 120\text{ms}$ và không có nguyên nhân nào khác gây trục lệch phải

Block nhánh (Circ 2009;119:e235)

Bình thường	Block nhánh phải	Block nhánh trái
<p>Khử cực mờ đầu từ trái sang phải qua vách (r ở V1 & q ở V6; không có trong block nhánh trái) tiếp theo đến thành tự do của thất trái và thất phải, thất trái ưu thế hơn (khử cực thất phải muộn hơn và có thể nhìn thấy trong block nhánh phải).</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. QRS $\geq 120\text{ms}$ (110–119 = không hoàn toàn) 2. rSR' ở các chuyển đạo trước tim phải (V1, V2) 3. S rộng ở DI và V6 4. \pmST↓ hoặc sóng T đảo ngược ở các chuyển đạo trước tim phải 	<ol style="list-style-type: none"> 1. QRS $\geq 120\text{ms}$ (110–119 = không hoàn toàn) 2. R rộng, có móc, một pha ở DI, aVL, V5–V6 (\pmRS ở V5–V6 nếu tim to) 3. Vắng mặt sóng Q ở DI, V5 và V6 (có thể có q hẹp ở aVL) 4. Thay đổi ST-T trái chiều với QRS 5. \pm sóng R tiến triển chậm, trục trái, Q ở các chuyển đạo dưới

Block hai nhánh: Block nhánh phải + Block phân nhánh trái trước/Block phân nhánh trái sau

Khoảng QT kéo dài (JAMA 2003;289:2120; NEJM 2004;350:1013; www.torsades.org)

- QT được đo từ điểm khởi đầu phức bộ QRS đến điểm kết thúc sóng T (do khoảng QT dài nhất)
- QT thay đổi theo tần số tim → tính theo công thức Bazett: $QTc = \sqrt{RR}$ (tính bằng giây), công thức không chính xác ở tần số tim cao và thấp (giá trị bình thường $QTc < 450\text{ms}$ ở nam và $< 460\text{ms}$ ở nữ)
- Nguyên nhân:

Thuốc chống loạn nhịp: nhóm Ia (procainamide, disopyramide), nhóm III (amiodarone, sotalol)

Thuốc hướng tâm thần: chống loạn thần (phenothiazines...), thuốc chống trầm cảm 3 vòng...

Kháng sinh: macrolide, quinolone, voriconazole, pentamidine, atovaquone, chloroquine, amantadine, foscarnet, atazanavir, ? Sulfamethoxazole + trimethoprim.

Khác: thuốc chống nôn (droperidol, thuốc đối kháng 5-HT3), alfuzosin, methadone, ranolazine

Rối loạn điện giải: hạ Ca, ? hạ K, ? hạ Mg

Rối loạn chức năng thần kinh tự động: xuất huyết nội sọ (sóng T đảo ngược sâu), đột quy, thủ thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh, phẫu thuật vùng cổ

Bẩm sinh (hội chứng QT kéo dài): bệnh của kênh K, Na, Ca (Lancet 2008;372:750)

Phối hợp: bệnh mạch vành, bệnh cơ tim, nhịp chậm, block nhĩ thất cao độ, suy giáp, hạ thân nhiệt

Tiêu chuẩn sóng P trên ĐTD	Bất thường nhĩ trái	Bất thường nhĩ phải
	$> 120\text{ms}$ DII hay V1	T $> 2.5\text{mm}$ DII hay V1
	$> 40\text{ms}$ I $> 1\text{mm}$	V1 $> 1.5\text{mm}$

Phi đại thất trái (Circ 2009;119:e251)

- Nguyên nhân: tăng huyết áp, hẹp/hở van ĐM chủ, bệnh cơ tim phi đại, hẹp eo ĐMC
- Tiêu chuẩn (độ nhạy $< 50\%$, độ đặc hiệu $> 85\%$)

Hệ thống thang điểm Romhilt-Estes: 4 điểm = có thể, 5 điểm = chắc chắn

↑Độ lớn (bất kì điều sau): R hoặc S lớn nhất ở chuyển đạo ngoại biên $\geq 20\text{mm}$ hoặc S ở V1/ V2 $\geq 30\text{mm}$ hoặc R ở V5/V6 $\geq 30\text{mm}$ (3 điểm)

Thay đổi ST trái chiều với QRS: không dùng digitalis (3 điểm); có dùng digitalis (1 điểm)

Dày nhĩ trái (3 điểm); Trục trái (2 điểm); thời gian QRS $\geq 90\text{ms}$ (1 điểm)

Thời gian nhánh nội điện (bắt đầu QRS đến đỉnh sóng R) ở V5 hoặc V6 $\geq 50\text{ms}$ (1 điểm)

Sokolow-Lyon: SV1+RV5/V6 \geq 35mm

Cornell: RaVL + SV3 >28mm ở nam hoặc >20mm ở nữ

Tiêu chuẩn khác: R ở aVL \geq 11mm (hoặc nếu trục trái/block phân nhánh trái trước, \geq 13mm và S ở DIII \geq 15mm)

Phi đại thất phải (Circ 2009;119:e251)

• Nguyên nhân: tâm phế mạn, bẩm sinh (tử chứng Fallot, đảo gốc động mạch, hẹp động mạch phổi, thông liên nhĩ, thông liên thất), hẹp hai lá, hở ba lá

• Tiêu chuẩn (độ nhạy thấp, nhưng độ đặc hiệu cao, ngoại trừ COPD)

R>S ở V1 hoặc RV1 \geq 7mm, SV5 hoặc V6 \geq 7mm, tỉ R/S ở các chuyển đạo trước tim giảm dần, trục phải \geq +110° (dày thất trái + trục phải hoặc S cao ở V5/V6 \rightarrow phi đại hai thất)

Chẩn đoán phân biệt sóng R ưu thế ở V1 hoặc V2

- Thất lớn: phi đại thất phải (trục phải, dày nhĩ phải, S sâu ở DI, V5, V6); bệnh cơ tim phì đại
- Tôn thương cơ tim: NMCT thành sau (thường với NMCT thành dưới); bệnh teo cơ Duchenne
- Bất thường khử cực: block nhánh phải (QRS >120 ms, rSR'); WPW (\downarrow PR, sóng delta, \uparrow QRS)
- Khác: tim sang phải; mắc nhâm chuyển đạo; có thể là bình thường

Sóng R tiến triển chậm (Archives 1982;142:1145)

- Định nghĩa: mất sự khử cực về phía trước mà không có sóng Q thật sự (V1-V3); RV3 \leq 3mm
- Nguyên nhân:

NMCT cũ trước vách (thường RV3 \leq 1.5mm, \pm ST \uparrow dai đẳng hoặc T đảo ngược ở V2 & V3)

Bệnh cơ tim

Phi đại thất trái (sóng R tiến triển chậm với điện thế ưu thế ở chuyển đạo trước tim trái)

Phi đại thất phải/COPD (sóng R nhỏ và sóng S ưu thế ở DI)

Block nhánh trái; WPW; tim xoay theo chiều kim đồng hồ; mắc nhâm chuyển đạo

Sóng Q bệnh lý

- Định nghĩa: \geq 30ms hoặc >25% chiều cao sóng R trong phức bộ QRS
- Sóng q nhỏ (vách) ở DI, aVL, V5 & V6 là bình thường, có thể thấy sóng Q đơn độc ở DIII, aVR, V1
- Hình ảnh “già nhồi máu” có thể thấy trong block nhánh phải, bệnh thâm nhiễm, bệnh cơ tim phì đại, COPD, tràn khí màng phổi, WPW

ST chênh lên (NEJM 2003;349:2128; Circ 2009;119:e241, e262)

- NMCT cấp (chênh lệch \pm T đảo ngược) hoặc NMCT trước đó mà ST còn chênh lên
- Co thắt mạch vành (con đau thắt ngực Prinzmetal; ST chênh lên thoáng qua trong phân phối mạch vành)
- Viêm màng ngoài tim (lan tỏa, ST chênh lõm; kết hợp với PR \downarrow , sóng T thường dương)
- Bệnh cơ tim phì đại, bệnh cơ tim Takotsubo, phình vách thất, dụng giáp tim
- Tác mạch phổi (thình thoảng ST chênh lên ở V1-V3; thường kèm theo T đảo ngược ở V1-V4, trục lệch phải, block nhánh phải)
- Bất thường tái cực

Block nhánh trái (\uparrow thời gian QRS, ST chênh lên không đối xứng trong cùng phức bộ QRS)

Chẩn đoán NMCT có ST chênh lên trong trường hợp block nhánh trái: \geq 1mm ST chênh lên

cùng chiều với QRS (độ nhạy 73%, độ đặc hiệu 92%) hoặc \geq 5mm nếu ngược chiều (độ nhạy 31%, độ đặc hiệu 92%) (“Tiêu chuẩn Sgarbossa” NEJM 1996;334:481)

Phi đại thất trái (\uparrow độ lớn QRS); hội chứng Brugada (rSR', ST chênh lên dốc xuống dần ở V1-V2)

Tăng K máu (\uparrow thời gian QRS, T cao, P không có)

- Tái cực sớm: thường thấy nhất ở các chuyển đạo V2-V5 và trên những người trẻ

Điểm J \uparrow 1-4mm ở nhánh xuống của sóng R; ST chênh lõm; T lớn;

Độ lớn ST chênh / biên độ sóng T <25%; dấu hiệu này có thể biến mất khi tập luyện

Tái cực sớm ở các CD phía dưới có thể kèm theo \uparrow nguy cơ rung thất, nhưng rất hiếm (NEJM 2009;361)

ST chênh xuống

- Thiếu máu cơ tim (\pm sóng T bất thường) hoặc NMCT cấp thành dưới (V1-V3)
- Tác dụng của digitalis (ST chênh dốc xuống \pm T bất thường, không tương quan với nồng độ digitalis)
- Tăng K+ máu (\pm sóng U)
- Bất thường tái cực đi kèm trong block nhánh trái hay phi đại thất trái (thường ở V5, V6, I, aVL)

Sóng T đảo ngược (thường \geq 1mm; sâu nếu \geq 5mm) (Circ 2009;119:e241)

- Thiếu máu hay nhồi máu; dấu hiệu Wellens (T đảo ngược sâu sớm ở vùng trước tim) \rightarrow gần vùng tổn thương của động mạch vành trái

• Viêm màng ngoài tim; Bệnh cơ tim (Takotsubo & loạn sản thất phải); sa van 2 lá; tắc mạch phổi (đặc biệt nếu T đảo ngược ở V1-V4)

• Bất thường tái cực đi kèm trong phi đại thất trái/phải (“mô hình quả tải”), block nhánh

• Sau cơn nhịp nhanh hay sau nhịp máy tạo nhịp

• Rối loạn điện giải, digoxin, PaO₂, PaCO₂, pH, hay rối loạn thân nhiệt

• Chảy máu nội sọ (“sóng T nảo,” thường kèm \uparrow QT)

• Bình thường ở trẻ em (V1-V4) và các chuyển đạo mà QRS chủ yếu (-) ; T đảo ngược sâu ở các van động viên trẻ có thể là nguy cơ của bệnh cơ tim trong tương lai (NEJM 2008;358:152)

Điện thế thấp

• Độ lớn QRS (R+S) <5mm ở tất cả các chuyển đạo ngoại biên và <10mm ở chuyển đạo trước tim

• Nguyên nhân: COPD (chỉ ở các chuyển đạo trước tim), tràn dịch màng tim, bệnh phù niêm, béo phì, tràn dịch màng phổi, bệnh cơ tim hạn chế/thâm nhiễm, bệnh mạch vành lan tỏa

Nguyên nhân tim mạch	
Rối loạn	Đặc điểm tiêu biểu & Phương pháp chẩn đoán
Đau thắt ngực không ổn định	Đề nặng sau xương ức→cổ,hàm, tay trái <30'± khó thở, vã mồ hôi, buồn nôn,nôn ↑khi gắng sức;↓Nitroglycerin/nghi ngơi;tuy nhiên dùng NTG ở khoa cấp cứu k phải là chỉ định đúng trong ĐTN; ±ĐTĐ biến đổi (ST↓/↑,T đảo ngược)
NMCT	Tương tự như ĐTN nhưng ↑ cường độ & thời gian. Troponin hoặc CK-MB ⊕.
VMNT & Viêm cơ - màng ngoài tim	Đau nhói→cơ thang, ↑ khi hít thở, ↓ngồi cúi ra phía trước. ±Tiếng cọ màng ngoài tim. ĐTĐ biến đổi (ST chênh lên lan tỏa & PR ↓). ± Tràn dịch màng ngoài tim. Nếu viêm cơ tim, tương tự như trên + ↑ Troponin ± triệu chứng suy tim và ↓ EF.
Bóc tách động mạch chủ	Khởi phát đột ngột, đau như xé rách, dao đâm (LR⊖= 0.3), trước, sau, giữa xương vai. THA hay hạ HA. ± HA không cân đối (>20 mmHg) hoặc thiếu hụt mạch (LR⊕=5.7), triệu chứng TK khu trú (LR⊕= 6), hở chủ, trung thất giãn rộng trên XQ (LR⊖= 0.3); lồng già trên CĐHA. (JAMA 2002;287:2262)

Nguyên nhân do phổi	
Rối loạn	Đặc điểm tiêu biểu & Chẩn đoán
Viêm phổi	Đau kiểu màng phổi; khó thở, sốt, ho, đờm. ↑nhịp thở, ran nổ. Thâm nhiễm trên XQ
Viêm màng phổi	Đau chói kiểu màng phổi. ± Tiếng cọ màng phổi
TKMP	Khởi phát đột ngột, đau chói kiểu màng phổi. Gò vang, ↓RRPN. TDMP trên XQ.
Tắc mạch phổi	Khởi phát đột ngột đau kiểu màng phổi. ↑nhịp thở&nhịp tim, ↓ SaO ₂ , ĐTĐ (Trục phải, Block nhánh phải, T đảo ngược V ₁ -V ₄ , ST chênh V ₁ -V ₃). CTA⊕.
Tăng áp phổi	Đau kiểu đè nặng, khó thở. ↓ SaO ₂ , tiếng T2 mạnh, T3 và/hoặc T4 bên phải.

Nguyên nhân tiêu hóa	
Rối loạn	Đặc điểm tiêu biểu & Chẩn đoán
Trào ngược thực quản	Nóng rát sau xương ức, vị chua ở miệng, ợ. ↑ sau ăn, khi nằm; ↓ bởi thuốc kháng acid. Nội soi, đo áp lực TQ, đo pH.
Cơ thắt thực quản	Đau dữ dội sau xương ức. ↑ khi nuốt, ↓ bởi NTG/Chẹn calci. Đo áp lực TQ
HC Mallory-Weiss	Nôn dữ dội. Nội soi.
HC Boerhaave	Nôn dữ dội. Đau nặng, ↑ khi nuốt. Tràn khí dưới da, tràn khí trung thất rõ trên CT ngực.
Loét dạ dày tá tràng	Đau thượng vị, ↓bởi thuốc kháng acid. ± XHTH. Nội soi, ± tìm H. pylori.
Bệnh lí mật	Đau HS phải, buồn nôn/nôn. ↑ thức ăn dầu mỡ. Siêu âm, XN chức năng gan.
Viêm tụy	Khó chịu vùng thượng vị/sau lưng. ↑ amylase & lipase; CT bụng.

Cơ xương khớp và nguyên nhân khác	
Rối loạn	Đặc điểm tiêu biểu & Chẩn đoán
Viêm sụn sườn	Đau chói khu trú. ↑ khi vận động. Đau tăng khi sờ nắn.
Zona thần kinh	Đau dữ dội một bên cơ thể. Nổi mụn nước trên da & theo sợi TK cảm giác
Lo lắng	"Đau thắt lại"

Tiếp cận ban đầu

- **Bệnh sử tập trung:** tính chất & mức độ nặng của đau ngực; vị trí & hướng lan; yếu tố làm tăng & giảm; thời gian, tần suất & kiểu đau; hoàn cảnh xuất hiện; triệu chứng kèm theo
- **Khám thực thể:** các dấu hiệu sống (bao gồm huyết áp cả 2 tay), tiếng ngựa phi, tiếng thổi, tiếng cọ; dấu hiệu bệnh mạch máu (tiếng thổi ở ĐM cánh/dùi, mạch yếu), dấu hiệu suy tim; khám phổi & bụng; khám thành ngực để xem cơn đau xuất hiện hay không
- **ĐTĐ 12 chuyển đạo:** trong 10' ; đối chiếu ĐTĐ trước đó & hiện tại; xem xét các CĐ phía sau (V7-V9) để phát hiện NMCT thành sau nếu có HC vành cấp nhưng ĐTĐ không biểu hiện
- **Men tim (Troponin, CK-MB):** là XN tiếp theo, 6-12h sau khi có triệu chứng Troponin (I/T): có độ nhạy & độ đặc hiệu cao nhất; >bách phân vị thứ 99. phát hiện NMCT 3-6h sau tổn thương, đạt đỉnh sau 24h, có thể còn cao sau 7-10 ngày ở NMCT không ST chênh XN có độ nhạy cao: độ nhạy & độ đặc hiệu 90-95%; độ nhạy 85% trong 3h khi triệu chứng khởi phát (NEJM 2009;361:858, 868). (+) giá (không có BMV): viêm cơ tim/bệnh cơ tim nhiễm độc, suy tim nặng, cơn THA, tắc mạch phổi, SHH nặng, chấn thương tim/chuyển nhịp, NT huyết, XH dưới nhện, thiếu máu cục bộ,?suy thận(↓độ thanh thải, bệnh cơ xương với các ổ nhồi máu nhỏ)
- **CK-MB:** độ nhạy&đặc hiệu thấp hơn (cơ xương,lưỡi,cơ hoành,ruột,tử cung,tuyến tiền liệt)
- **XQ ngực;** phương tiện CĐHA khác (SÂ tim, CTA..) được chỉ ra dựa trên bệnh sử, khám lâm sàng và XN ban đầu
- **CT mạch vành:** 1/2 k có BMV → 0% HC vành cấp; 1/2 có xơ vữa → 17% HC vành cấp;nếu có hẹp đáng kể cũng chỉ 35% có HC vành cấp (JACC 2009;53:1642). tốt để loại trừ.

XN KHÔNG XÂM NHẬP TRONG BMV

Xét nghiệm	Độ nhạy	Độ ĐH	Ưu điểm	Nhược điểm
Nghiệm pháp gắng sức với ĐTĐ	~60%	~75%	Khả năng gắng sức; không nhiễm xạ; chi phí thấp	Độ nhạy thấp (<50% nếu hẹp 1 nhánh, nhưng 85% nếu 3 nhánh/trái chính)
SPECT/PET	~85%	~90%	Thiếu máu cục bộ; CN thất trái	Nhiễm xạ; đắt tiền
Siêu âm tim	~85%	~95%	Thiếu máu cục bộ; đánh giá CN thất trái & van, không nhiễm xạ	Phụ thuộc vào người làm siêu âm; đắt tiền
CTA	~90%	~88%	Giá trị dự đoán (-) cao ở BMV	Nhiễm xạ; thuốc cản quang; đắt tiền

Nghiệm pháp gắng sức (NEJM 2001;344:1840)

- **Chỉ định:** BMV, đánh giá các bệnh nhân bị BMV đã biết và có lâm sàng thay đổi, phân tầng nguy cơ đối với bệnh nhân có HC vành cấp, xác định vùng thiếu máu (cần thiết)
- **Chống chỉ định**
 - **Tuyệt đối:** NMCT cấp trong vòng 48h, ĐTNKỔĐ, tắc mạch phổi cấp tính, hẹp chủ nặng, suy tim/RL nhĩ chưa kiểm soát được, viêm cơ-màng ngoài tim, bóc tách ĐMC cấp tính
 - **Tương đối:** Hẹp nhánh ĐMV trái, hẹp van mức độ vừa, THA nặng, bệnh cơ tim phì đại, block nhĩ thất cao độ, RLDG nặng, bệnh nhân không thực hiện được
- **Nghiệm pháp:** Bruce chuẩn (↑ tốc độ/độ dốc mỗi 3'), Bruce sửa đổi (k bắt đầu với máy chạy bộ nghiêng), dưới mức tối đa (nếu < 3 tuần sau NMCT), hoặc t/c giới hạn; giữ lại thuốc điều trị ĐTĐ nếu muốn chẩn đoán BMV, cho nếu bn được đánh giá là có thiếu máu.
- **Thuốc:** nếu không thể làm nghiệm pháp, khả năng thực hiện thấp hay NMCT gần đây. Độ nhạy & đặc hiệu ≈ làm nghiệm pháp; thích hợp nếu có block nhánh trái. Hình ảnh ĐTĐ không đặc hiệu trong trường hợp này. Thuốc dẫn vành (sẽ phát hiện BMV, nhưng sẽ k biết nếu có thiếu máu): regadenoson, dipyri-damole, or adenosine (có thể làm nhĩ chậm và co thất phế quản). Thuốc tăng nhịp tim/tăng co (theo sinh lý): dobutamine (có thể dẫn đến loạn nhịp nhanh).
- **CĐHA:** được sử dụng nếu k làm ĐTĐ gắng sức được (máy tạo nhịp, block nhánh trái, ST ↓ > 1mm khi nghỉ, digitalis, dày thất trái, WPW), sau ĐTĐ không rõ, thuốc hay thiếu máu cục bộ SPECT (^{99m}Tc-sestamibi) PET (Rb82; thường dùng với nghiệm pháp thuốc), SÁ tim, MRI

Kết quả

- **Tần số tim (TST)** (phải đạt ≥85% TST đối đa [220-tuổi] mới được chẩn đoán), HA phân ứng, giá trị 2 định (TST × HA), TST hồi phục (TST_{định} - TST_{sau 1p}; bình thường > 12)
- Khả năng gắng sức tối đa đạt được (METS hay phút)
- **Xuất hiện các triệu chứng** (mức độ gắng sức và tương quan với sự xuất hiện triệu chứng)
- **Thay đổi trên ĐTĐ:** ST chênh dốc xuống hay nằm ngang (≥1mm) dự đoán BMV (nhưng những CĐ có ST ↓ không chi ra vùng thiếu máu khu trú); ST chênh lên có giá trị cao hơn
- **Chỉ số Duke** = thời gian(p) - (5 × mức chênh lệch ST tối đa) - (4 × chỉ số đau ngực) [0 không, 1 có nhưng k ảnh hưởng, 2 có ảnh hưởng]; ≥5 → < 1% ca chết/năm; -10 → -2-3%; ≤ -11 → ≥5%
- **CĐHA:** khiếm khuyết hoạt độ phóng xạ hay các bất thường vận động thành trên siêu âm tim; khuyết xạ có hồi phục = thiếu máu; khuyết xạ không hồi phục = nhồi máu (+) giá: ngược → khuyết phía trước và cơ hoành → khuyết phía sau (-) giá có thể thấy nếu thiếu máu cân đối (như hẹp 3 nhánh ĐM) (↓ tưới máu k theo khu vực). Công điện tim cho phép đánh giá chức năng tâm thu thất trái

Kết quả có nguy cơ cao (GTĐĐ) (+) ~50% hẹp nhánh trái chính/3 nhánh ĐM, xem xét chụp MV)

- ĐTĐ: ST ↓ ≥ 2mm hoặc ≥ 1mm ở gd1 hoặc ≥ 5CĐ hoặc ≥ 5p khi hồi phục; ST ↑; nhĩ nhanh thất
- Sinh lý: ↓HA, gắng sức < 4 METS, đau ngực khi làm nghiệm pháp, Duke ≤ -11; EF < 35%
- Phóng xạ: ≥ 1 vùng khuyết xạ lớn hoặc ≥ 2 vừa, dẫn thất trái thoáng qua, ↑hấp thụ ở phổi

Đánh giá tình trạng cơ tim sống còn

- Mục đích: xác định vùng cơ tim ngủ đông mà có thể lấy lại chức năng sau tái thông mạch máu
- Các lựa chọn: **MRI** (độ nhạy > 95%, đặc hiệu ~ 70%), **PET** (ĐN ~ 90%, ĐH ~ 75%), SÁ tim với dobutamine (ĐN ~ 70%, ĐH ~ 85%); Tái phân bố thallium (ĐN ~ 90%, ĐH ~ 55%)

CTA & MRA mạch vành (NEJM 2008;369:2324; Circ 2010;121:2509)

- Chất lượng hình ảnh tốt nhất khi nhĩ tim chậm, đều (cho chẹn β nếu có thể để đạt TST 55-60)
- Calci tạo ảnh nhiễu cho CTA
- MRI đang được nghiên cứu: chụp mạch máu, sự tưới máu, chức năng thất trái, tăng ngấm thuốc

Chỉ số vôi hóa mạch vành (CACS, NEJM 2008;358:1336; JAMA 2010;303:1610)

- Định lượng mức độ vôi hóa từ đó ước lượng khối lượng mảng vôi hóa
- Không thể đánh giá % mạch vành hẹp (không có thuốc cản quang)
- Có giá trị ở những bệnh nhân không triệu chứng với chỉ số Framingham mức trung bình (nguy cơ NMCT hay chết do bệnh tim trong 10 năm là 10-20%); chỉ số vôi hóa mạch vành là 0; 1-100; 101-300; > 300 tương ứng với không có vôi hóa, thấp, trung bình và cao
- Có thể có giá trị như một xét nghiệm sàng lọc BMV ở bệnh nhân có triệu chứng (chỉ số vôi hóa mạch vành < 100 → 3% khả năng bị BMV; nhưng chỉ số cao có độ đặc hiệu thấp)

Chỉ định chụp mạch vành trong BMV ổn định hay ở những bệnh nhân không triệu chứng

- Đau ngực độ III-IV theo CCS điều trị nội khoa k đáp ứng hoặc đau thắt ngực+RLCN tâm thu
- Kết quả nghiệm pháp gắng sức có nguy cơ cao (xem chủ đề trước)
- Chẩn đoán không chắc chắn sau các XN k xâm nhập (& bắt buộc phải CĐ xác định), yêu cầu nghề nghiệp phải CĐ chắc chắn (như phi công), hoặc không làm được các XN k xâm nhập
- Rối loạn chức năng tâm thu không rõ nguyên nhân
- Người còn sống sau cơn đột tử do tim, nhịp nhanh thất đa ổ, nhịp nhanh thất đơn ổ dai dẳng
- Nghi ngờ có thắt mạch vành hay thiếu máu không do xơ vữa (như dị dạng mạch vành)

Chuẩn bị trước thủ thuật

- Kiểm tra các ĐM ngoại biên (mạch đùi, mu chân, chày sau; tiếng thổi ĐM đùi); nhịn ăn >6 h
- ✓ XN máu toàn bộ, thời gian Prothrombin, Creatinin; truyền dịch (\pm HCO₃, acetylcysteine; xem "Tôn thương thân cấp do thuốc cản quang"(CIAKI)); máu dự trữ
- Aspirin 325 mg; cần nhắc dùng Clopidogrel trước thủ thuật (300–600mg trước 2–6 h) so với Prasugrel trong quá trình can thiệp mạch vành qua da(PCI) (nếu có HC vành cấp)

Tái thông mạch vành trong BMV ổn định (JACC 2004;44:e213 & 2006;47:e1)

- PT bắc cầu mạch vành (CABG): ↓tử vong so với ĐT nội khoa (mặc dù trước đó dùng statins& UCMC/UCTT) ở bn hẹp 3 nhánh ĐM,ĐM trái chính,hoặc 2 nhánh ĐM+đoạn gần ĐM liên thất trước, đặc biệt nếu ↓EF (nhưng cơ tim còn sống); ↓nguy cơ tái can thiệp và xu hướng ↓tỉ lệ chết/NMCT nhưng ↑đợt quy ở bn PCI có hẹp ĐM trái chính/3 ĐM (NEJM 2009; 360: 961);CABG so với PCI được nghiên cứu trên bệnh đái tháo đường(thử nghiệm FREEDOM)
- PCI: ↓ĐT N so với ĐT nội khoa;k tỉ lệ chết/NMCT (COURAGE, NEJM 2007;356:1503); tái thông nhanh(PCI hay CABG) k↓tử vong so với ĐT nội khoa trên bệnh đái tháo đường
- PCI tương đương với CABG ở BN hẹp 3 ĐM, không có đái tháo đường và EF bt
- BMV ổn định k có phẫu thuật quan trọng và k ↓ EF, tập trung ban đầu vào ĐT nội khoa tối ưu
 - Nếu cần thiết phải can thiệp, PCI nếu tổn thương nhỏ/rời rạc, EF bt, k đái tháo đường, phẫu thuật viên ít kinh nghiệm; CABG nếu tổn thương rộng/lan tỏa, ↓EF, đái tháo đường/bệnh van tim
- Phân suất lưu lượng dự trữ vành(tỉ lệ lưu lượng tối đa qua chỗ hẹp /chỗ bt (adenosine đường TM/ qua ống thông): PCI nếu <0.8 → ↓stent & ↓chết/NMCT/can thiệp (NEJM 2009;360:213)

Nong mạch vành qua da

- **Nong bằng bóng (POBA):** Hiệu quả, nhưng phụ thuộc vào PT, độ này lại đàn hồi & tăng sản nội mạc →tái hẹp; hiện nay chỉ dùng cho các tổn thương nhỏ & một số tổn thương cầu nối TM hiện
- **Stent kim loại trần (BMS):** ↓độ này lại đàn hồi→ 33–50% ↓ tái hẹp & tái can thiệp (đến ~10% trong 12 tháng) kết hợp với nong bằng bóng; phải dùng Aspirin suốt đời & clopidogrel ≥4 tuần
- **Stent phủ thuốc (DES):** ↓tăng sản nội mạc~75% ↓tái hẹp 50% ↓tái can thiệp (<5% trong 1 năm), k ↑ tỉ lệ chết/NMCT kết hợp với stent kim loại trần (NEJM 2008;359:1330); Stent phủ thuốc Everolimus thế hệ thứ 2 đầy hứa hẹn (NEJM 2010;362:1728); dùng Aspirin suốt đời & clopidogrel ≥1 năm (Circ 2007;115:813)
- **Thuốc chống đông:** Heparin k phân đoạn (tác dụng ngắn, phân hủy nhanh, nhưng cần làm XN PTT/ACT), Heparin TLPT thấp (k cần theo dõi, nhưng thời gian bán hủy 8–12 h), Bivalirudin (↓ chảy máu, nhưng \pm NMCT; NEJM 2009;359:688)

Biến chứng sau nong mạch vành qua da

- Sau thủ thuật phải theo dõi vị trí làm trên da, mạch ngoại biên, ĐTĐ, CTM, Creatinin,CK-MB

• Chảy máu

Tụ máu/chảy máu rõ: đè ép bằng tay, thay đổi/ngưng chống đông

Chảy máu sau phúc mạc: phát hiện bởi ↓Hct \pm đau lưng; ↑nhịp tim & ↓HA muện

Chẩn đoán: CT bụng/chậu(có thuốc);Điều trị: thay đổi/ngưng chống đông, truyền dịch/HC khối, chảy máu k kiểm soát được xem xét can thiệp/phẫu thuật

• Tổn thương mạch máu

Giả phình mạch: tam chứng đau, khối gỗ, thổi tâm thu; Chẩn đoán: SẢ; Điều trị: đè ép bằng tay, đè ép dưới SẢ hoặc tiêm thrombin, hoặc phẫu thuật sửa chữa

Thông động tĩnh mạch: tiếng thổi liên tục; Chẩn đoán: SẢ; Điều trị: phẫu thuật sửa chữa ↓ tưới máu chi (thuyên tắc, phẫu thuật, huyết khối); mất mạch xa; Chẩn đoán: chụp mạch;

Điều trị: sửa chữa qua da hoặc phẫu thuật

- **NMCT liên quan đến thủ thuật:** CK-MB↑>3 lần chiếm 5–10%; NMCT có sóng Q<1%
- **Suy thận:** gây ra do thuốc cản quang trong vòng 24h, đạt đỉnh 3–5ngày (xem "CIAKI")
- **HC tắc mạch do mỡ** (diễn hình ở người già và trung niên có XVDM chủ) Suy thận (muộn và cấp tính, BC acid trong nước tiểu); thiếu máu mạc treo (đau bụng, XHTH thấp, viêm tụ); mạch xa k bị tổn thương nhưng có mảng bám tím và hoại tử ngón chân
- **Huyết khối stent:** xuất hiện vài phút hay vài năm sau can thiệp, diễn hình với NMCT cấp. Do can thiệp (stent k bung hết, đặt sai vị trí, thường xuất hiện sớm) hoặc **ngưng/ thuốc chống ngưng tập TC** (đặc biệt nếu ngưng cả Aspirin & thuốc ức chế ADP; JAMA 2005;293:2126). Nguy cơ HK stent cao hơn ở DES so với BMS (JACC 2006;48:2584).
- **Tái hẹp sau đặt stent:** đa số sau PCI, thường đau ngực ↑đần (10% có HC vành cấp). Do sự kết hợp của độ bung stent kém và tăng sản nội mạc. Thấp ở DES và BMS

HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

Thiếu máu cơ tim thường do vỡ màng xơ vữa động mạch → Huyết khối mạch vành

Đặc điểm của hội chứng vành cấp

Chẩn đoán	ĐTN k ổn định	NMCT k ST chênh	NMCT ST chênh
Huyết khối mạch vành	Một phần lòng mạch		Toàn bộ
Bệnh sử	ĐTN mới khởi phát, tiến triển, hoặc xuất hiện lúc nghỉ ngơi; thường < 30 phút		Đau khi nghỉ ngơi thường ≥ 30 phút
Điện tâm đồ	± ST chênh xuống và/hoặc T đảo ngược		ST chênh lên
Troponin/CK-MB	⊖	⊕	⊕ ⊕

Chẩn đoán phân biệt (nguyên nhân thiếu máu/nhiễm máu cơ tim khác không do xơ vữa)

- Bệnh mạch vành không do xơ vữa
 - Co thắt: Prinzmetal biến đổi, do cocaine (6% đau ngực + dùng cocaine gây ra NMCT)
 - Phẫu thuật: tự phát (viêm mạch, bệnh mô liên kết, mang thai), Bóc tách ĐMC mở rộng ngược (thường ở ĐMV phải → NMCT thành dưới) hoặc cơ học (catheter, phẫu thuật, chấn thương)
 - Tắc mạch: viêm nội tâm mạc, van giả, cục máu đông thành tim, u niêm; huyết khối Viêm mạch: HC Kawasaki, viêm ĐM Takayasu, viêm quanh ĐM dạng nút, HC Churg-Strauss, Lupusban đỏ, viêm khớp phản ứng
 - Bẩm sinh: Bất thường ĐMC/ ĐMP, các cầu cơ (phần trong thành)
- BMV đã điều trị nhưng ↑ nhu cầu O2 cơ tim (↑TST, thiếu máu, hẹp chủ) → thiếu máu “nhu cầu”
- Viêm cơ tim (hoại tử cơ tim, nhưng không do BMV); bệnh cơ tim do nhiễm độc; đưng ghép tim

Biểu hiện lâm sàng (JAMA 2005;294:2623)

- ĐTN điển hình: dễ nặng sau x. ức/đau/thất lại ± lan lên cổ, hàm, cánh tay khi gắng sức, giảm khi nghỉ ngơi/ dùng NTG; trong HC vành cấp: mới khởi phát, tiến triển, xuất hiện khi nghỉ ngơi
- Triệu chứng kèm theo: khó thở, vã mồ hôi, buồn nôn/nôn, đánh trống ngực, lơ mơ
- Nhiều trường hợp NMCT (~20%) k nhận biết được do triệu chứng im lặng hoặc k điển hình

Khám thực thể

- Dấu hiệu thiếu máu: tiếng T4, tiếng thổi 2/6 hở van 2 lá do RL chức năng cơ nhú, T2 tách đôi
- Dấu hiệu suy tim: ↑ áp lực TM cánh, ran nổ ở phổi, tiếng T3, hạ HA, lạnh chi
- Dấu hiệu XVĐM ở các vùng khác: tiếng thổi ĐM cánh/ĐM đùi, mạch ở xa yếu

Các xét nghiệm chẩn đoán

- ĐTĐ: ST chênh (lên/xuống) T đảo ngược, block nhánh trái kèm sóng Q cũ và R tiến triển chậm gợi ý NMCT trước đt. Đo ĐTĐ trong 10p, kèm theo bất kỳ dấu hiệu thay đổi nào trong 6-12h; chẩn đoán NMCT ST chênh có block nhánh trái ST↑ ≥ 1mm cùng chiều QRS (ĐN 73%, ĐĐH 92%) hoặc ≥ 5mm trái chiều QRS (ĐN 31% ĐĐH 92%) ở bất kỳ CD nào (NEJM 1996;334:481)

Định khu NMCT		
Khu vực giải phẫu	Chuyển đạo có ST↑	Động mạch
Vách	V1-V2	Đoạn gần ĐM liên thất trước
Trước	V3-V4	ĐM liên thất trước
Mỏm tim	V5-V6	Đoạn xa ĐMLTT, ĐM mũ, ĐMV phải
Bên	DI, aVL	ĐM mũ
Dưới	DII, DIII, aVF	ĐMV phải (~85%), ĐM mũ (~15%)
Thất phải	V1-V2 & V4R (độ nhạy cao hơn)	Đoạn gần ĐMV phải
Sau	ST chênh xuống ở V1-V3	ĐMV phải/ĐM mũ

Nếu ĐTĐ k chẩn đoán được và còn nghi ngờ, mắc các CD bên (sau) (V7-V9) để khảo sát các vùng xa của ĐM mũ. Kiểm tra các CD trước tim phải ở bn NMCT thành dưới giúp phát hiện nhồi máu thất phải (ST↑ ở V4R, rất nhạy). ST↑ ở DIII > DII và k có ST↑ ở DI/aVL gợi ý tổn thương ĐMV phải hơn là ĐM mũ

- Men tim** (Troponin, CK-MB): là XN tiếp theo, 6-12h sau triệu chứng khởi phát; tăng > bách phân vị thứ 99 trong chẩn đoán NMCT (xem bài “Đau ngực”); k tăng ở bn có HC vành cấp & ↓ độ thanh thải Creatinin, ↑ Troponin → tiên lượng xấu (NEJM 2002;346:2047)
- CTA: đối với hẹp k đáng kể, giá trị dự đoán (-) 98%; giá trị dự đoán (+) chỉ 35% (JACC 2009;53:1642)
- Siêu âm tim**: bất thường vận động thành mới (phụ thuộc vào người làm siêu âm tim)

ĐTN Prinzmetal

- Co thắt mạch vành → ST↑ thoáng qua thường k phải NMCT (nhưng NMCT, block nhĩ thất, nhịp nhanh thất có thể xảy ra)
- Thường ở người trẻ, hút thuốc lá, ± các rối loạn co thắt mạch khác (đau nửa đầu, HC Raynaud)
- Chụp mạch → BMV k tắc nghẽn, co thắt khu trú với tăng thông khí, acetylcholine
- Điều trị: Chẹn Ca liều cao, Nitrates (+NTG ngậm dưới lưỡi nếu cần), chẹn α; ngừng hút thuốc
- Co thắt mạch do Cocaine: tránh chẹn β vì kích thích thụ thể α sẽ làm co thắt nặng hơn

Khả năng xảy ra HC vành cấp			
Tính chất	Cao (có bất kì đặc điểm dưới đây)	Trung bình (k có khả năng cao và có bất kì điều nào dưới đây)	Thấp (k có tính chất cao/TB, có thể có những đặc điểm dưới)
Bệnh sử	đau ngực hay tay trái như cơn ĐTN trước đây tiền sử BMV(gồm NMCT)	đau ngực hay tay trái tuổi > 70 nam, đái tháo đường	triệu chứng k điển hình(đau kiểu mảng phổi, nhói, đau tại 1 điểm)
Khám	Hạ HA, vã mồ hôi,Suy tim sung huyết, trào ngược 2 lá	Bệnh mạch phổi hoặc bệnh tim mạch	xuất hiện đau khi sờ nắn
ĐTĐ	ST↓(≥ 1 mm), T đảo ngược ở nhiều chuyển đạo	sóng Q cũ,ST↓(0.5–0.9mm) T đảo ngược (>1mm)	Sóng T phẳng/đảo ngược (<1 mm) ở những CĐ mà R ưu thế
Men tim	Troponin/CK-MB⊕	Bình thường	Bình thường

(Trích từ Guideline ACC/AHA 2007 về ĐTN k ổn định/NMCT k ST chênh, *Circ 2007;116:e148*)

Cách tiếp cận

- Nếu tiền sử có, ĐTĐ& chất chỉ điểm k chẩn đoán được, làm lại ĐTĐ& men tim sau 12h
- Nếu vẫn bình thường và thuộc nhóm nguy cơ thấp, tìm nguyên nhân khác gây đau ngực
- Nếu vẫn bình thường & bn hết đau, k phải NMCT, nhưng nếu nghi ngờ dựa vào tiền sử, sau đó vẫn phải loại trừ ĐTN k ổn định bằng np gắng sức để đánh giá thiếu máu (hoặc CTA để loại trừ BMV); nếu nguy cơ thấp (tuổi ≤ 70 ;k có BMV, bệnh tim, phổi trước đó; k ĐTN khi nghi) có thể cho ra viện sau 72h (0% chết, <0.5% có NMCT, *Ann Emerg Med 2006;47:427*)
Nếu k có nguy cơ thấp, thừa nhận và đánh giá thiếu máu (np gắng sức hay can thiệp)
- Nếu ĐTĐ/chất chỉ điểm bất thường/thuộc nhóm nguy cơ cao,thi CĐXD và điều trị như sau

ĐTN k ổn định/NMCT k ST chênh (HC vành cấp k ST chênh)

Chống thiếu máu và các điều trị khác	
Nitrates(ngậm dưới lưỡi, uống, ngoài da, TM)	↓ triệu chứng đau ngực, k ↓ tỉ lệ tử vong
Chẹn β : uống; TM nếu đau tiếp diễn, THA hoặc ↑ TST (nếu k có suy tim) Metoprolol 5mg tiêm TM mỗi 5p×3 lần sau đó dùng 25–50mg đường uống mỗi 6h điều chỉnh để nhịp tim từ 50–60/lp	13% ↓ tiến triển đến NMCT (<i>JAMA 1988;260:2259</i>) Chống chỉ định nếu TST<50, HA tâm thu <90, suy tim mức độ trung bình hay nặng, Block nhĩ thất độ II/III, có thất phế quản nặng
Chẹn Ca (nondihydropyridines)	Nếu k thể dùng chẹn β do co thắt phế quản
ÚCMC hoặc ÚCTT	Nếu có suy tim hoặc EF<0.40 và HA tâm thu >100
Morphine	Cân nhắc nếu triệu chứng kéo dài hoặc phù phổi. k nên sử dụng để che lấp triệu chứng đau ngực kéo dài
Oxygen	Sử dụng nếu cần duy trì SaO ₂ >90%

(Cập nhật Guideline ACC/AHA 2007 sửa đổi về ĐTN ổn định/NMCT k ST chênh, *Circ 2007;116:e148*)

Liệu pháp kháng tiểu cầu	
Aspirin 162–325 mg ×1 (1 liều nghiền/nhai) sau đó 75–325 mg/ngày	50–70% ↓chết/NMCT (<i>NEJM 1988;319:1105</i>) Nếu dị ứng với aspirin dùng clopidogrel thay thế (và dùng aspirin giải mẫn cảm)
Clopidogrel (chẹn thụ thể ADP) 300mg×1 → 75 mg/ngày (cần dùng ~6 h đến khi ổn định) 600mg×1→ 150 mg/ngày×7ngày, có thể ↓ Chết/NMCT/đột quy đến 15% ở bn PCI (<i>CURRENT/OASIS-7, ESC 2009</i>)	Kết hợp với aspirin. 20% ↓ bệnh tim/NMCT/đột quy ↑ hiệu quả nếu sử dụng trước khi làm PCI nhưng cần đợi >5 ngày sau khi ngưng clopidogrel để làm CABG (<i>NEJM 2001;345:494; Lancet 2001;358:257</i>) ~30% có thể ↓chức năng CYP2C19 → ↓kháng tiểu cầu cầu & ↑ nguy cơ thiếu máu (<i>NEJM 2009;360:354</i>)
Prasugrel (chẹn thụ thể ADP) 60mg × 1 → 10mg/ngày (? 5mg/ngày nếu <60 kg)	Nhanh hơn (~30p) và tác dụng mạnh hơn clopidogrel. 19% ↓bệnh tim/NMCT/đột quy với PCI hơn clopidogrel, nhưng ↑chảy máu(<i>NEJM 2007;359:2001</i>). Hiệu quả ở bn đái tháo đường(<i>Circ 2008;118:1626</i>) Tránh nếu >75t; hạn chế nếu có tiền sử thiếu máu thoáng qua/dị dạng mạch
Ticagrelor (chẹn thụ thể ADP) 180mg × 1 → 90 mg 2 lần/ngày thay đổi(~chức năng tiểu cầu bt sau 72h) được xem xét bởi cục quản lí thuốc Hoa Kỳ	Nhanh (~30p) và tác dụng mạnh hơn clopidogrel. 16% ↓bệnh tim/NMCT/đột quy&22% ↓chết> clopidogrel nhưng ↑ nguy cơ chảy máu ở bn k làm CABG (<i>NEJM 2009;361;1045</i>) ↑ tần suất khó thở
Ức chế thụ thể GP IIb/IIIa (GPI) abciximab; eptifibatid; tirofiban Truyền trong 2–24 h sau PCI	Có thể kết hợp với thuốc kháng tiểu cầu bằng đường uống hiệu quả k rõ ràng với dùng GPI trước khi làm PCI và ↑ nguy cơ chảy máu (<i>NEJM 2009;360:2176</i>)

(Cập nhật Guideline ACC/AHA 2007 sửa đổi về ĐTN ổn định/NMCT k ST chênh, *Circ 2007;116:e148*)

Liệu pháp chống đông

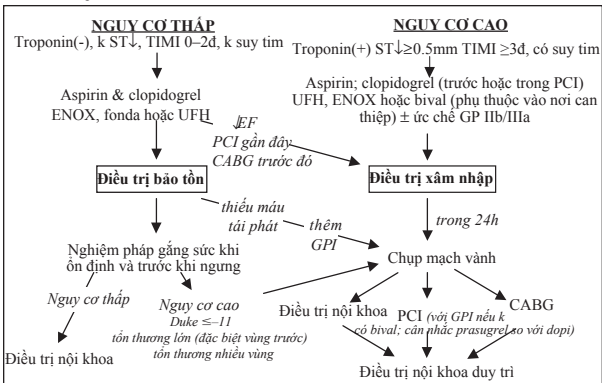
Heparin không phân đoạn (UFH) 60 U/kg tiêm TM nhanh (tối đa 4000 U) 12 U/kg/h (tối đa 1000 U/h)	24% ↓ chết/NMCT (<i>JAMA 1996;276:811</i>) điều chỉnh để aPTT = 1.5–2 lần so với nhóm chứng (~50–70 giây)
Enoxaparin (heparin TLPT thấp) 1mg/kg ngậm dưới lưỡi 2lần/ngày×2–8ngày (± 30mg tiêm TM nhanh)(1lần/ngày nếu ĐTT Cr <30)	Cần nhắc thay vì dùng UFH~10% ↓chết/NMCT(<i>JAMA</i> <i>2004;292:89</i>). Hiệu quả lớn nhất nếu điều trị bảo tồn. Có thể thực hiện PCI với enoxaparin.
Bivalirudin (ức chế thrombin trực tiếp) 0.75mg/kg tiêm TM nhanh lúc làm PCI → 1.75mg/kg/h	Dùng thay thế heparin ở bn giảm tiêu cầu do heparin. Với điều trị bảo tồn, bival. đơn độc k thấp hơn heparin + GPI (k có ý nghĩa, 8% ↑chết/NMCT/can thiệp khẩn cấp) với 47% ↓chảy máu (<i>NEJM 2006;355:2203</i>).
Fondaparinux (ức chế Xa) 2.5 mg ngậm dưới lưỡi 1lần/ngày	Tương đương enox. 17% ↓ti lệ tử vong & 38% ↓chảy máu trong 30ngày (<i>NEJM 2006;354:1464</i>). Tuy nhiên ↑nguy cơ HK sau can thiệp, phải bổ sung UFH nếu làm PCI.

Chụp mạch vành (Circ 2007;116:e148 & 2009;120:2271)

- Phương pháp bảo tồn** = chụp mạch có chọn lọc
ĐT nội khoa trước khi dùng np gắng sức; chụp mạch chỉ khi tái phát/ np gắng sức(+) mạnh
- Phương pháp xâm nhập sớm** = chụp mạch thường quy trong 24–48h
Nếu có nguy cơ cao: thiếu máu tái phát, ⊕ Troponin, ST biến đổi, chỉ số TIMI ≥ 3, suy tim, ↓EF,
PCI gần đây < 6 tháng, nhĩ nhanh thất dai dẳng, làm CABG trước đó, huyết động k ổn định
32% ↓ tái nhập viện, 16% ↓ NMCT, k thay đổi ti lệ tử vong so với phương pháp bảo tồn
↑ ti lệ NMCT sau can thiệp PCI cân bằng với ↓ ti lệ NMCT tự phát
Hiệu quả dài hạn chỉ có khả năng ở phương pháp bảo tồn với ti lệ chụp mạch/PCI thấp
↓ chết/NMCT/thiếu máu dai dẳng nếu can thiệp trong vòng 24h so với >36h (*NEJM*
2009;360:2165); hợp lý để can thiệp ở bn nguy cơ cao (*GRACE > 140*) đến trước 12–24h

Thang điểm TIMI cho ĐTN k ổn định/NMCT k ST chênh (JAMA 2000;284:825)

Tính toán chỉ số		Áp dụng Chết/NMCT/can thiệp	
Đặc điểm	Điểm	Chỉ số	khẩn cấp trong 14 ngày
<i>Tiền sử</i>		0–1	5%
Tuổi ≥ 65	1	2	8%
≥ 3 yếu tố nguy cơ BMV	1	3	13%
Tiền sử BMV (hẹp ≥ 50%)	1	4	20%
Dùng aspirin 7 ngày trước	1	5	26%
<i>Biểu hiện</i>		6–7	41%
ĐTN nặng (≥ 2 cơn trong 24h)	1	BN nguy cơ cao (TIMI ≥ 3) nhận được lợi ích hơn từ Herparin TLPT thấp, ức chế GP IIb/IIIa và chụp mạch sớm	
ST chênh ≥ 0.5mm	1		
Tăng men tim (troponin, CK-MB)	1		
Chỉ số nguy cơ = tổng điểm	(0–7)	<i>(JACC 2003;41:89S)</i>	

Sơ đồ 1-2 Tiếp cận ĐTN k ổn định/NMCT k ST chênh

Tái tưới máu

- Tái tưới máu sớm (mở chỗ bít ĐMV) là tối cấp
- Trong BV có khả năng thực hiện PCI, mục tiêu là làm PCI thì đầu trong vòng 90p
- Trong BV k có khả năng thực hiện PCI, cần nhắc *chuyển* bn đến BV có khả năng thực hiện PCI (xem ở dưới), hoặc điều trị **tiêu sợi huyết (TSH)** trong vòng 30p.
- Dùng để việc quyết định thực hiện phương pháp nào làm chậm trễ thời gian tái tưới máu.

PCI thì đầu (NEJM 2007;356:47)

- Tốt hơn TSH: 27% ↓ chết, 65% ↓ tái NMCT, 54% ↓ đột quỵ, 95% ↓ XH nội sọ (Lancet 2003;361:13)
- Hút huyết khối trong qt chụp mạch trước khi đặt stent ↓ tỉ lệ tử vong (Lancet 2008;371:1915)
- *Chuyển* đến trung tâm để làm PCI thì đầu có thể tốt hơn dùng TSH (NEJM 2003;349:733)

TSH so với vận chuyển đến BV có thể làm PCI thì đầu

Đánh giá thời gian và nguy cơ

1. **Thời gian cần thiết để vận chuyển đến phòng có khả năng làm PCI:** thời gian cửa-bóng- \times 90p & [cửa-bóng]-[cửa-kim] < 1h ưu tiên chuyển bn để làm PCI
2. **Nguy cơ từ NMCT ST chênh:** bn nguy cơ cao (sốc) tốt hơn với tái tưới mau can thiệp
3. **Thời gian biểu hiện:** hiệu quả tan cục máu với ↑tg từ lúc xuất hiện tr/c đầu tiên, đặc biệt > 3h
4. **Nguy cơ của TSH:** nếu nguy cơ XH nội sọ /chảy máu cao, PCI là lựa chọn an toàn hơn

Cập nhật Guidelines ACC/AHA 2004 sửa đổi về NMCT ST chênh (Circ 2004;110:e82)

Tiêu sợi huyết

- Chỉ định: triệu chứng < 12h và ST \uparrow \geq 0.1mV (1mm) ở \geq 2 chuyển đạo liên kề hoặc block nhánh trái k có từ trước; hiệu quả chưa rõ nếu tr/c > 12h; phù hợp nếu tr/c dai dẳng & ST \uparrow
- Tỉ lệ tử vong ↓ ~20% trong NMCT thành trước/block nhánh trái và ~10% trong NMCT thành dưới so với không điều trị tái tưới máu
- Điều trị trước nhập viện (trong xe cấp cứu): 17% ↓ tỉ lệ tử vong (JAMA 2000;283:2686)
- ~1% nguy cơ XH nội sọ; nhóm nguy cơ cao gồm người già (~2% nếu > 75t), phụ nữ, nhẹ cân
- Tuổi k phải là CCD, nhưng ↑ nguy cơ XH nội sọ ở người già (> 75) làm cho PCI thu hút hơn

Chống chỉ định dùng tiêu sợi huyết

CCĐ tương đối

- Tiền sử XH nội sọ
- U nội sọ, phình mạch, thông động tĩnh mạch
- Đột quỵ không do xuất huyết hoặc chấn thương đầu trong vòng 3 tháng
- Đang chảy máu cấp hoặc đang chảy máu tạng
- Nghi ngờ bóc tách động mạch chủ

CCĐ tuyệt đối

- Tiền sử THA nặng hay HATT > 180 hoặc HATT r > 110 ở hiện tại (CCĐ tuyệt đối nếu NMCT nguy cơ thấp)
- Tiền sử đột quỵ do thiếu máu > 3 tháng
- Hồi sức tim phổi (CPR) kéo dài (> 10p)
- Chấn thương hoặc phẫu thuật lớn trong vòng 3 tuần
- Chảy máu trong gần đây (2-4 tuần); loét dạ dày cấp tính
- Lỗ chọc kim không đê ép được
- Sử dụng streptokinase trước đó (nếu cân nhắc dùng SK)
- Mang thai
- Đang dùng các thuốc chống đông

PCI không phải thì đầu

- Điều kiện làm PCI: dùng TSH trước, GPI hoặc GPI+^{1/2} liều TSH trước PCI mà k hiệu quả
- PCI cứu vãn nếu sốc, k ổn định, tái tưới máu thất bại hoặc triệu chứng dai dẳng
- Chụp mạch thường quy \pm PCI trong vòng 24h nếu điều trị TSH thành công: ↓ chết/NMCT/tái can thiệp và trong vòng 6h ↓ tái NMCT, thiếu máu tái phát và suy tim so với trong vòng 2 tuần
- *Nếu dùng TSH ở BV k có khả năng làm PCI, cân nhắc chuyển đến BV có khả năng làm PCI nhanh nhất có thể, đặc biệt nếu có nguy cơ cao (NMCT thành trước, NMCT thành dưới với EF thấp hoặc nhỏ máu thất phải, ST \uparrow rộng, block nhánh trái, suy tim, ↓ HA, ↑ TST)*
- PCI muộn (trung bình 8 ngày) để can thiệp vùng đã nhồi máu: k hiệu quả (NEJM 2006;355:2395)

Liệu pháp kháng tiểu cầu

Aspirin 162-325 mg (nghiên/nhai)	23% ↓ tử vong (Lancet 1988;ii:349)
Chẹn thụ thể ADP	<i>TSH:</i> clopidogrel 41% ↑ khả năng sống, 7% ↓ tử vong, k thay đổi tỉ lệ XH nặng hay XH nội sọ (NEJM 2005;352:1179; Lancet 2005;366:1607) k có số liệu về prasugrel hay ticagrelor
Prasugrel & ticagrelor cũng dùng như trên	PCI: prasugrel và ticagrelor ↓ biến cố tim mạch so với clopi
Ức chế GP IIb/IIIa	<i>TSH:</i> k chỉ định (Lancet 2001;357:1905)
abciximab, eptifibatide, tirofiban	Trước PCI: 60% ↓ chết/NMCT/tái can thiệp (NEJM 2001;344:1495)

Cập nhật Guidelines ACC/AHA 2004 sửa đổi về NMCT ST chênh (Circ 2009;120:2271)

Liệu pháp chống đông	
Heparin không phân đoạn (UFH) 60 U/kg tiêm TM nhanh (tối đa 4000 U) 12 U/kg/h (tối đa 1000 U/h)	Hiệu quả giảm tỉ lệ tử vong chưa được chứng minh ↑ lợi ích khi kết hợp với TSH Điều chỉnh để aPTT= 1.5–2 lần chứng (~50–70s)
Enoxaparin 30mg TM nhanh×1→1mg/kg ngâmdl 2l/ngày (>75t: k có mũi nhanh, 0.75 mg/kg 2l/ngày) ĐTT Cr <30ml/p:1mg/kg ngâmdl 1lần/ngày)	TSH: 17% ↓ chết/NMCT với ENOX× 7 ngày so với UFH × 2 ngày (NEJM 2006;354;1477) PCI: có thể thay thế UFH (tuổi & ĐTT Cr, thay thế này chưa được kiểm tra trong PCI thì đầu)
Bivalirudin 0.75mg/kg TM nhanh →1.75mg/kg/h TM	PCI: ↓tử vong & ↓ chảy máu nhưng ↑ huyết khối stent cấp so với heparin + GPI (NEJM 2008;358:2218)
Fondaparinux 2.5mg ngậm dưới lưỡi 1lần/ngày	TSH: tốt hơn giả dược & UFH, với giảm chảy máu (JAMA 2006;295;1519) PCI: nguy cơ huyết khối do can thiệp; k nên dùng

Liệu pháp hỗ trợ	
Chẹn β Như metoprolol 25mg uống mỗi 6h Điều chỉnh TST 55–60 Tiêm TM chỉ khi có THA & k có suy tim	~20% ↓chết do RL nhịp hoặc NMCT tái phát, 30% ↑ sức tim & k thay đổi tỉ lệ tử vong chung khi dùng cho bn với tử vong do suy tim (Lancet 2005;366:1622) CCD: nếu TST<60 hoặc >110, HATT <120, suy tim mức độ trung bình/nặng, Block nhĩ thất độ II/III, có thất phệ quản nặng
Nitrates ngậm dưới lưỡi hoặc tiêm TM	?~5% ↓tỉ lệ tử vong (Lancet 1994;343:1115;1995;345:669) Dùng để giảm triệu chứng, kiểm soát HA, hoặc điều trị suy tim CCD trong giảm thể tích tuần hoàn, nhồi máu thất phải, sildenafil
Oxy	Sử dụng nếu cần thiết duy trì SaO2 >90%.
Morphine	Giảm đau, ↓ lo âu, dẫn mạch → ↓ tiền gánh
ỨCMC như, captopril 6.25 mg 3 lần/ngày, điều chỉnh theo sự dung nạp của bn	~10% ↓tỉ lệ tử vong (Lancet 1994;343:1115 & 1995;345:669) Hiệu quả cao nhất ở NMCT thành trước, EF<40%, NMCT tái phát CCD trong THA nặng hoặc suy thận
ỨCTT	≈ ỨCMC (VALIANT, NEJM 2003;349:20)
Insulin	Điều trị đường máu >180mg/dL trong khi tránh hạ đường huyết, lợi ích k rõ khi tăng liều

Cập nhật Guidelines ACC/AHA 2004 sửa đổi về NMCT ST chênh (Circ 2008;117:296)

Suy thất trái (25%)

- Lợi tiêu để đạt áp lực mao mạch phổi bít(PCWP)15–20mmHg→↓phù phổi, ↓nhu cầuO2cơ tim
- ↓ hậu gánh → ↑ thể tích nhát bóp & cung lượng tim, ↓ nhu cầu O2 cơ tim
có thể sử dụng Nitrolycerin/nitroprusside(nguy cơ cướp máu vành) →ỨCMC tác dụng ngắn
- Thuốc tăng co nếu suy tim cho dù có lợi tiêu&↓hậu gánh:dùng dopamine, dobutamine, milrinone
- **Sốc tim** (~ 7%)= HA trung bình< 60mmHg, chỉ số tim<2L/min/m², PCWP > 18mmHg Thuốc tăng co, bom bóng đối xung ĐMC, dụng cụ hỗ trợ thất qua da, chỉ số tim>2; thuốc vận mạch (norepinephrine) để giữ HA trung bình>60; nếu chưa làm thì can thiệp mạch vành càng nhanh càng tốt (NEJM 1999;341:625)

Biến chứng NMCT thành trước (Circ 1990;81:401; Annals 1995;123:509)

- **Block tim (block nhĩ thất)** (~20%, xảy ra do ĐMV phải cấp máu chính cho nút nhĩ thất)
40% ngay lập tức, 20% trong vòng 24h, nghỉ ngơi đến 72 h; Block nhĩ thất cao độ có thể tiến triển đột ngột. Điều trị: atropine, epinephrine, aminophylline (100mg/p× 2.5p), temp wire
- **ST↓vùng trước tim**(15–30%):thiếu máu vùng trước/NMCT ST chênh thất sự tăng sau, hoặc phổi hẹp
- **Nhồi máu thất phải** (30–50%, nhưng chỉ 1/2 trong số đó có ý nghĩa lâm sàng)
THA; ↑ áp TM cánh, ⊕ Nhịp thở Kussmaul; ST↑ 1mm ở V4R; áp lực nhĩ phải/PCWP ≥0.8; tắc nhánh gần ĐMV phải.
Điều trị: tối ưu tiền gánh (áp lực nhĩ phải 10–14mmHg, BHH 1990;63:98); ↑ sức cơ bóp (dobutamine); duy trì sự đồng bộ nút nhĩ thất (máy tạo nhịp nếu cần); tái tưới máu (NEJM 1998;338:933);dụng cụ hỗ trợ(IABP hoặc RVAD); thuốc dẫn mạch phổi (NO hít)

Biến chứng do dụng cụ (1% cho mỗi loại; thường xảy ra vài ngày sau NMCT)

- **Rách thành tự do:** ↑nguy cơ TSH, tăng diện tích NMCT, tuổi; biểu hiện với hoạt động điện vô mạch hoặc tụt HA, triệu chứng màng ngoài tim, chèn ép tim; Điều trị: hồi sinh thể tích, ? chọc dò màng ngoài tim, thuốc tăng co, **phẫu thuật**
- **Thông liên thất:** NMCT rộng ở người già; NMCT thành trước → TLT vùng đỉnh, NMCT thành dưới→ đáy vách ngăn; 90% có tiếng thổi thổi rập ± rung miu (NEJM 2002;347:1426); Điều trị: lợi tiêu, dẫn mạch, tăng co, IABP, **phẫu thuật**, đóng lỗ thông qua da.
- **Rách cơ nhĩ:** NMCT nhỏ; nhiều khả năng trong NMCT thành dưới → PM pap. muscle (được cấp máu bởi ĐM liên thất sau) hơn NMCT thành trước → AL pap. muscle (được cấp máu bởi diags & Các nhánh ĐM bờ); 50% có tiếng thổi mới, hiếm khi có rung miu, ↑ sóng v trên đồ thị PCWP; phù phổi k đối xứng. Điều trị: lợi tiêu, dẫn mạch, IABP, **phẫu thuật**.

Rối loạn nhịp sau NMCT

- Điều trị như hồi sinh tim phổi nâng cao cho nhịp chậm & nhịp nhanh k ổn định hoặc có triệu chứng
- **Rung nhĩ** (tỉ lệ mới mắc 10–16%): chẹn β, amiodarone, digoxin (đặc biệt nếu có suy tim), heparin

- **Nhịp nhanh thất/Rung thất:** lidocain hoặc amiodaron × 6–24h, rồi đánh giá lại; ↑liều chẹn β nếu dung nạp được, bồi phụ K&Mg, loại trừ thiếu máu; NNT đơn ổ sớm (<48h sau NMCT) k mang tiên lượng xấu
- Nhịp nội tại thất tăng tốc (AIVR): Nhịp nhanh thất chậm (<100 l/p), thường thấy sau khi tái tưới máu thành công; thường tự chấm dứt và k cần điều trị
- Cần nhắc hỗ trợ bằng **máy tạo nhịp qua da (TP)** nếu: Block nhĩ thất độ 2 type I, block nhánh
- **Máy tạo nhịp qua da hoặc qua TM** nếu: Block nhĩ thất độ 2 type II; block nhánh + Block nhĩ thất
- **Máy tạo nhịp qua đường TM (TV)** nếu: Block nhĩ thất độ 3; block nhánh mới + Block nhĩ thất độ 2 type II; block nhánh trái/phải xen kẽ (có thể hỗ trợ bằng máy tạo nhịp qua da cho đến khi đặt được máy tạo nhịp đường TM, thực hiện tốt nhất dưới sự hướng dẫn của màn soi XQ)

Các biến chứng sau NMCT khác		
Biến chứng	Biểu hiện lâm sàng	Điều trị
Huyết khối thất trái	~30% (đặc biệt NMCT trước-mở rộng)	Chống đông × 3–6 tháng
Phình vách thất	Túi phình nhô ra không co bóp ở thất trái; gặp trong 8–15%; ST chênh lên dai dẳng.	Phẫu thuật nếu suy tim tái phát, thuốc chống HK, chống loạn nhịp
Giã phình vách thất	Vỡ → bít lại bằng cục máu đông và màng ngoài tim	Phẫu thuật
Viêm màng ngoài tim	10–20%; 1–4 ngày sau NMCT, tiếng cọ màng ngoài tim; ECG hiếm khi biến đổi	Aspirin liều cao, thuốc kháng viêm nonsteroid, giảm thiểu chống đông
Hội chứng Dressler	<4%; 2–10 tuần sau NMCT sốt, viêm màng ngoài tim, viêm màng phổi	Aspirin liều cao, thuốc kháng viêm nonsteroid

Tiền lượng

- Trong hồ sơ, tỉ lệ tử vong ở BV là 6% với ĐT tái tưới máu (TSH hay PCI) và ~20% với k điều trị
- Dự báo tỉ lệ tử vong: tuổi, thời gian điều trị, NMCT thành trước hay block nhánh trái, suy tim (*Circ 2000;102:2031*)

Phân loại Killip		
Độ	Định nghĩa	Tỉ lệ tử vong
I	Không có suy tim sung huyết	6%
II	Tiếng T3 và/hoặc ran ở đáy phổi	17%
III	Phù phổi	30–40%
IV	Sốc tim	60–80%

(*Am J Cardiol 1967;20:457*)

Phân độ tử vong Forrester			
		PCWP (mmHg)	
		<18	>18
Chỉ số tim	>2.2	<3%	9%
	≤2.2	23%	51%

(*NEJM 1976;295:1356*)

KIỂM TRA TRƯỚC KHI XUẤT VIỆN VÀ QUẢN LÝ DÀI HẠN SAU HC VÀNH CẤP

Phân tầng nguy cơ

- Nghiệm pháp gắng sức nếu giải phẫu không xác định được hoặc BMV còn tồn tại sau PCI
- Siêu âm tim để đánh giá EF; EF ↑ ~6% trong NMCT trên 6 tháng (*JACC 2007;50:149*)

Cho thuốc (trừ ra nếu chống chỉ định)

- **Aspirin:** 162–325mg/ngày trong 1 tháng (BMS) hoặc 3–6 tháng (DES); sau đó 75–162mg/ngày
- **Chẹn thụ thể ADP (clopidogrel):** ≥12 tháng (? dài hơn nếu DES); một số thuốc ức chế bơm proton có thể ảnh hưởng đến clopidogrel và giảm tác dụng kháng tiểu cầu, nhưng k có bằng chứng về tác động này trên kết quả lâm sàng (*Lancet 2009;374:989; COGENT, TCT 2009*)
- **Chẹn β:** 23% ↓ tỉ lệ tử vong sau NMCT cấp
- **Statins:** thuốc hạ lipid tác dụng mạnh (như, atorvastatin 80mg, *NEJM 2004;350:1495*)
- **U'CMC:** dài hạn nếu có suy tim, ↓ EF, THA, đái tháo đường; 4–6 tuần hoặc ít nhất cho đến khi nhập viện, ngưng ở tất cả bn NMCT k ST chênh, ? hiệu quả lâu dài trong BMV k có suy tim (*NEJM 2000;342:145 & 2004;351:2058; Lancet 2003;362:782*)
- **Kháng Aldosterone:** nếu EF <40% & có dấu hiệu suy tim (xem bài “suy tim”)
- **Nitratas:** ngưng nếu có triệu chứng; Nitroglycerin ngâm dưới lưỡi nếu cần cho mọi trường hợp
- **Chống đông đường uống:** chỉ định trong rung nhĩ và HK thất trái, phối hợp với warfarin (mục tiêu INR=2–2.5) + Aspirin ↓ chết/NMCT/TBMMN so với dùng Aspirin đơn độc, nhưng ↑ chảy máu (*NEJM 2002;347:969*); thêm kháng Xa/IIa đường uống sau HC vành cấp (*Lancet 2009;374:29*)

Cây máy khử rung (NEJM 2008;359:2245)

- Nếu nhịp nhanh thất/rung thất dai dẳng >2 ngày sau NMCT k phải do thiếu máu tái phát
- Được chỉ định để phòng ngừa đột tử do tim nếu sau NMCT với EF ≤30–40% (NYHA II–III) hoặc ≤30–35% (NYHA I); cần đợi ≥40 ngày sau NMCT (*NEJM 2004;351:2481 & 2009; 361:1427*)
- Chế độ ăn ít cholesterol (<200 mg/ngày) & ít chất béo (<7% bão hòa); LDL <70 mg/dL; dầu cá (*BMJ 2008;337:a2931*)

Thay đổi yếu tố nguy cơ và lối sống

- HA <140/90 mmHg, <130/80 nếu có đái tháo đường hay bệnh thận mạn, xem xét <120/80
- Bộ thuốc lá
- Nếu đái tháo đường, HbA1c <7% (tránh dùng thiazolidinediones nếu có suy tim),
- Tập thể dục (≥30 phút × 3–4 lần mỗi tuần); giảm cân để BMI = 18.5–24.9 kg/m²
- Tiêm phòng cúm (*Circ 2006;114:1549*)

CATHETER ĐMP VÀ ĐIỀU TRỊ

Cơ sở lý thuyết

- **Cung lượng tim (CLT)** = thể tích nhát bóp \times TST; thể tích nhát bóp phụ thuộc vào thể tích thất trái cuối tâm trương (LVEDV). Vận dụng thể tích thất trái cuối tâm trương để tối ưu hóa cung lượng tim trong lúc giảm thiểu phù phổi
- **Bơm bóng đầu catheter** \rightarrow trôi đến vị trí "bit". Cột máu sẽ đi từ đầu catheter, qua tuần hoàn phổi, đến điểm gần nhĩ trái. Trong điều kiện k có dòng chảy, áp lực mao mạch phổi bit (PCWP) \approx áp lực nhĩ trái \approx áp lực thất trái cuối tâm trương (ti lệ với thể tích thất trái cuối tâm trương).
- Những tình huống mà các giả thuyết cơ bản không đúng
 - 1) Đầu catheter không đúng vào vùng 3 của phổi (và PCWP = áp lực phế nang \neq áp lực nhĩ trái); biểu hiện là thiếu sóng a & v và nếu áp lực ĐMP tâm trương < PCWP
 - 2) PCWP > áp lực nhĩ trái (như, xơ hóa trung thất, bệnh tắc TM phổi, hẹp TMP)
 - 3) Áp lực thất trái trung bình > áp lực thất trái cuối tâm trương (như hẹp/hở 2 lá)
 - 4) Thay đổi mối liên quan giữa áp lực và thể tích thất trái cuối tâm trương (như bất thường về sự co giãn thất trái thì áp lực thất trái cuối tâm trương "bình thường" k phải là tốt nhất)

Chỉ định (JACC 1998;32:840 & Circ 2009;119:e391)

- **Chẩn đoán và đánh giá**
 - Chẩn đoán phân biệt sốc (do tim với do rối loạn phân bố máu; đặc biệt nếu truyền dịch k đúng/nguy cơ cao) và phù phổi do tim với k do tim; đặc biệt nếu dùng lợi tiểu sai/nguy cơ cao
 - Đánh giá cung lượng tim, shunt trong tim, tăng áp phổi, hở 2 lá, chèn ép tim
- **Điều trị**
 - Điều trị phù hợp để tối ưu PCWP, thể tích nhát bóp, SvO₂ trong suy tim/sốc
 - Hướng đến điều trị dẫn mạch (như, hít khí NO, nifedipine) trong tăng áp phổi
 - Hướng đến kiểm soát trước phẫu thuật ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao, trước ghép
- **Chống chỉ định**
 - **Tuyệt đối:** viêm nội tâm mạc bên phải, huyết khối hoặc van cơ học bên phải
 - **Tương đối:** rối loạn đông máu (tái diễn), mới đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn hoặc máy khử rung (đặt dưới màn soi XQ), block nhánh trái (~5% nguy cơ block nhánh phải \rightarrow Block tim hoàn toàn, đặt dưới màn soi XQ), van nhân tạo sinh học bên phải

Hiệu quả

- Không có lợi khi đặt catheter ĐMP ở phẫu thuật có nguy cơ cao hoặc có HC suy hô hấp cấp tiến triển (NEJM 2006;354:2213)
- Không có lợi trong suy tim mất bù (JAMA 2005;294:1625); chưa được kiểm tra trong sốc tim
- Nhưng: $\sim 1/2$ cung lượng tim & PCWP ước tính trên lâm sàng k đúng; áp lực TM trung tâm & PCWP k giống nhau; dùng catheter để theo dõi huyết động, và sau đó loại bỏ hoặc kiểm soát sốc tim

Vị trí

- Đường vào: TM cánh trong phải hoặc TM dưới đòn trái để đến ĐMP
- Bơm bóng (tối đa 1.5 mL) khi tiến đến và đo PCWP
- Dùng dụng cụ đo kháng lực khi bơm bóng và xem đường biểu diễn áp lực để tránh căng quá mức
- Xả bóng khi đang rút catheter ra và tất cả thời gian sau đó
- Chụp XQ ngực ngay sau đó để đánh giá vị trí catheter và xem có tràn khí màng phổi không
- Nếu catheter không lên được ĐMP (thường do hở 3 lá nặng hoặc dẫn thất phải) hoặc có các chống chỉ định trong đối khác, xem xét đặt dưới hướng dẫn siêu âm huỳnh quang

Biến chứng

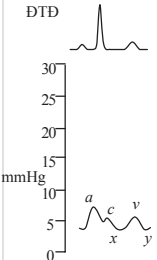

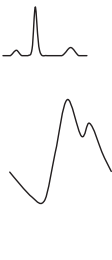
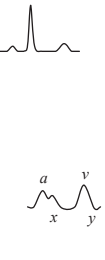
- **Khi tiếp cận TM trung tâm:** tràn khí/tràn máu màng phổi (1-3%), đâm thủng ĐM, tắc mạch do khí
- **Khi đưa catheter vào:** Rối loạn nhịp nhĩ/thất (3% nhịp nhanh thất), block nhánh phải (5%), catheter bị thất nút, thủng tim/chèn ép tim, rách ĐMP
- **Khi lưu catheter:** nhiễm trùng (đặc biệt nếu lưu catheter >3 ngày), huyết khối, nhồi máu phổi (1%), rách ĐMP/giả phình mạch (đặc biệt nếu có tăng áp phổi), vỡ bóng

Áp lực trong tim

- Áp lực xuyên thành (\approx tiền gánh) = áp lực trong tim đo được - áp lực trong lồng ngực
- Áp lực trong lồng ngực (thường hơi \ominus) được truyền tới mạch máu và tim
- **Luôn luôn đo áp lực trong tim cuối thì thở ra:** khi áp lực trong lồng ngực gần 0 nhất; ("điểm cao" ở bệnh nhân tự thở; "điểm thấp" ở bệnh nhân thông khí dưới áp lực \oplus)
- Nếu \uparrow áp lực trong lồng ngực (như, áp lực dương cuối kì thở ra (PEEP)), PCWP đo được sẽ vượt quá áp lực xuyên thành thực sự. Có thể ước lượng bằng cách trừ $\sim 1/2$ PEEP (đổi cmH₂O sang mmHg bằng cách $\times 1.36$).
- PCWP: tiền gánh thất trái được đánh giá tốt nhất qua sóng a; nguy cơ phù phổi từ PCWP mức trung bình

Cung lượng tim

- **Phương pháp pha loãng nhiệt:** dung dịch muối được tiêm vào nhĩ phải. Sự thay đổi về nhiệt độ qua thời gian được đo bằng bộ phận cảm nhiệt (trong ĐMP) được lấy tích phân $\approx 1/CO$. K chính xác nếu \downarrow CO, hở 3 lá nặng hoặc có luồng thông trong tim
- **Phương pháp Fick:** O₂ tiêu thụ (L/hút) = Cung lượng tim (L/p) \times chênh lệch O₂ động-TM. CLT được tính bằng cách chia O₂ tiêu thụ cho chênh lệch O₂ động-TM [10×1.34 ml O₂/g Hb \times Hb g/dl \times (SaO₂ - SvO₂)]. Có thể ước tính O₂ tiêu thụ dựa trên khối lượng, nhưng tốt nhất nên đo (đặc biệt nếu \uparrow chuyển hóa như NT huyết)
- Nếu SvO₂ >80%, xem xét độ bão hòa bit (như của TM phổi), shunt trái \rightarrow phải, tiêu thụ O₂ suy giảm (nhiễm trùng nặng, ngộ độc cyanide, carbon monoxide), $\uparrow \uparrow$ lượng O₂ phân phối

Hình dạng các sóng ghi được qua Catheter DMP				
Vị trí	Nhĩ phải	Thất phải	ĐM phổi	PCWP
Khoảng cách	~20 cm	~30 cm	~40 cm	~50 cm
Áp lực (mmHg)	Trung bình ≤6	Tâm thu 15-30 Tâm trương 1-8	Tâm thu 15-30 Trung bình 9-18 Tâm trương 6-12	Trung bình ≤12
Sóng				
Bàn luận	a = nhĩ co, nằm trong khoảng PR c = van 3 lá phồng về phía nhĩ phải đầu kì tâm thu x = nhĩ giãn và đi xuống đáy tim y = máu vào nhĩ phải, nằm ở giữa sóng T y = máu ra khỏi nhĩ phải sau khi van 3 lá mở đầu tâm trương	Áp lực thất phải cuối tâm trương ghi được ngay trước khi đường áp lực nhĩ phải đi lên và ≥ áp lực trung bình nhĩ phải trừ khi có hẹp/hở van 3 lá	Sóng có dạng hình lõm (đóng van ĐMP). Đỉnh nằm ngay trong sóng T. Áp lực ĐMP tâm thu = áp lực nhĩ phải, trừ khi có chèn ép (như hẹp ĐMP)	Tương tự như nhĩ phải nhưng thấp và chậm hơn. Sóng a đi sau QRS, có thể thấy sóng c hoặc không, sóng v đi sau sóng T (giúp phân biệt PCWP với sóng v lớn trong hờ 3 lá ở vị trí ĐMP)

Các dạng sóng bất thường của PCWP: sóng a lớn → ? hẹp 2 lá; sóng v lớn → ? hở 2 lá; nhánh y tù → ? chèn ép; nhánh x & y dốc → ? co thắt

Sơ đồ huyết động của các loại sốc khác nhau				
Loại sốc	Nhĩ phải (áp lực TMC)	PCWP (XQ ngực)	Cung lượng tim (Lượng nước tiểu)	Sức cản hệ thống (làm đầy mao mạch)
Giảm thể tích tuần hoàn	↓	↓	↓	↑
Tim	bt hoặc ↑	↑	↓	↑
Phân bố	thay đổi	thay đổi	thường ↑ (nhưng có thể ↓ trong nhiễm trùng huyết)	↓
Nhiễm máu thất phải/tắc mạch phổi diện rộng	↑	bt hoặc ↓	↓	↑
Chèn ép	↑	↑	↓	↑

(Đại diện cho các thông số huyết động được đưa ra trong ngoặc đơn)

Điều trị thích hợp trong sốc tim (Circ 2009;119:e391)

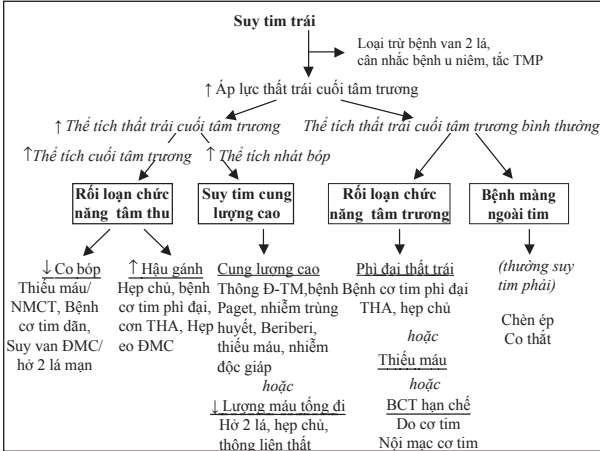
- **Mục tiêu:** tối ưu cả HA trung bình và cung lượng tim và ↓ nguy cơ phù phổi
HA trung bình = cung lượng tim × sức cản hệ thống; cung lượng tim = TST × thể tích nhát bóp (phụ thuộc vào tiền gánh, hậu gánh, sức co bóp cơ tim). Phù phổi xảy ra khi PCWP >20-25 (mức cao hơn có thể chịu được trong suy tim mạn)
- **Tối ưu tiền gánh** = thể tích thất trái cuối tâm trương ≈ áp lực thất trái cuối tâm trương ≈ áp lực nhĩ trái ≈ PCWP (NEJM 1973;289:1263)
Mục tiêu PCWP=14-18 trong NMCT cấp, 10-14 trong suy tim mạn
Đo thể tích nhát bóp ở từng bn với PCWP khác nhau để tạo đường cong ↑ bằng cách thêm dd muối (albumin k có hiệu quả lâm sàng như muối; hồng cầu khối nếu có thiếu máu) ↓ bằng lợi tiểu, lọc máu hoặc thẩm tách nếu lợi tiểu k đáp ứng
- **Tối ưu hậu gánh** ≈ sức cản thành mạch thì tổng máu thất trái = [(~HATT × bán kính) / (2 × chiều dày thành)] và phụ thuộc vào HA trung bình và Sức cản hệ thống = (HATB - Áp lực TM trung tâm / Cung lượng tim); Mục tiêu: **HATB>60, Sức cản hệ thống= 800-1200**
HATB>60&SCHT↑: thuốc giãn mạch(nitroprusside, NTG, UCMC, hydralazine), ngừng chất gây THA
HATB<60&Sức cản hệ thống↑(&CLT ↓): ngừng thuốc HA cho đến khi CLT↑(xem dưới) HATB <60&Sức cản hệ thống thấp(bt & k liệt mạch): thuốc co mạch (norepinephrine [α,β], dopamine [D,α,β], phenylephrine [α], vasopressin [V1] nếu kéo dài)
- **Tối ưu sức co bóp cơ tim** < CLT để tạo tiền gánh & hậu gánh; **mục tiêu Chỉ số tim = (CLT/ Diện tích bề mặt cơ thể) >2.2** nếu quá thấp mặc dù đã tối ưu tiền gánh & dùng giãn mạch (theo HATB cho phép): dùng thuốc tăng co, như dobutamine (tăng co trung bình & giãn mạch ít), milrinone (co mạnh & giãn mạch, cả ĐMP), cả 2 có thể gây tiền loạn nhịp, hoặc epinephrine (co mạnh and gây THA); cũng nên xem xét hỗ trợ bằng can thiệp với phương pháp bơm bóng nội ĐMC hoặc thiết bị hỗ trợ thất trái qua da/phẫu thuật ± thất phải

SUY TIM

Định nghĩa (*Braunwald's Heart Disease, 8th ed., 2008*)

- Suy giảm chức năng bơm máu đi với tốc độ thích hợp để đáp ứng nhu cầu chuyển hóa của các mô ngoại biên, hoặc có thể làm được như vậy chỉ khi áp lực đổ đầy tim cao bất thường
- Cung lượng thấp (\downarrow cung lượng tim) so với cung lượng cao (\uparrow thể tích nhát bóp \pm \uparrow CLT)
- Suy tim trái (phù phổi) so với suy tim phải (\uparrow áp lực TMC, gan lớn, phù ngoại biên)
- Về phía sau (\uparrow áp lực đổ đầy, ứ máu) so với về phía trước (giảm tưới máu hệ thống)
- Tâm thu (k có khả năng bơm đủ máu) so với tâm trương (suy chức năng dẫn và đổ đầy)

Sơ đồ 1-3 Tiếp cận suy tim trái



Bệnh sử

- Cung lượng thấp: mệt mỏi, suy nhược, giới hạn hoạt động, thay đổi tri giác, chán ăn
- Sung huyết: Suy tim trái \rightarrow khó thở, khó thở khi nằm, khó thở kịch phát về đêm
Suy tim phải \rightarrow phù ngoại vi, tức hạ sườn phải, sung, chán ăn

Phân loại về chức năng (Phân độ của hội tim mạch New York)

- Độ I: k có triệu chứng với các hoạt động bt; Độ II: có triệu chứng với hoạt động bt;
- Độ III: có triệu chứng với các hoạt động nhẹ; Độ IV: triệu chứng xuất hiện khi nghỉ ngơi

Khám thực thể (Mô tả huyết động "2 phút"; *JAMA 2002;287:628*)

- Sung huyết ("khô" so với "ướt")**
 \uparrow áp lực TMC ($\sim 80\%$ thời gian ALTMC $> 10 \rightarrow$ PCWP > 22 ; *J Heart Lung Trans 1999; 18: 1126*)
Phản hồi gan-TMC \oplus : $> 1cm \uparrow$ ALTMC ≥ 15 giây với áp lực ổ bụng. Độ nhạy 73% & độ đặc hiệu 87% cho áp lực nhĩ phải > 8 và ĐN 55% & ĐH 83% cho PCWP > 15 (*AJC 1990;66:1002*), nghiệm pháp Valsalva (\uparrow HATT do quá tải) (*JAMA 1996;275:630*)
Tiếng T3 (ở bn suy tim $\sim 40\%$ \uparrow nguy cơ bn suy tim phải nhập viện hoặc chết do suy khả năng bơm máu; *NEJM 2001;1345:574*). ran, gõ đục ở vùng bị tràn dịch màng phổi (thường vắng mặt do sự hấp thu của hệ bạch huyết)
- \pm gan lớn, cổ chướng và vàng da, phù ngoại vi
- Tưới máu ("ấm" so với "lạnh")**
HA ket ($< 25\%$ của HATT) \rightarrow Chỉ số tim < 2.2 (ĐN 91%, ĐH 83%; *JAMA 1989;261:884*)
mạch so le, chi lạnh & nhợt nhạt, \downarrow lưu lượng nước tiểu, yếu cơ
- \pm Khác: nhịp thở Cheyne-Stokes, mồm tím bất thường (phân tán, giữ nguyên hoặc lên cao tùy thuộc vào nguyên nhân suy tim), tiếng T4 (RLCN tâm trương), tiếng thổi (RLCN van, \uparrow kích thước vòng van 2 lá, bất thường cơ nhú)

Đánh giá suy tim

- XQ ngực: phù phổi, tràn dịch màng phổi \pm tim to, cephalization, các đường Kerley B
- BNP / NT-proBNP: có thể giúp loại trừ suy tim; dự đoán nguy cơ tái nhập viện
- Bảng chứng tưới máu đến các cơ quan trọng: \uparrow BUN, \uparrow Creatinin, \downarrow Na, chức năng gan bất thường
- Siêu âm tim: \downarrow EF & \uparrow kích thước buồng tim \rightarrow RLCN tâm thu; phì đại, bất thường dòng chảy van 2 lá, Doppler mô \rightarrow ? RLCN tâm trương; bất thường van, màng ngoài tim; đánh giá áp lực tâm thu thất phải
- Catheter ĐMP: \uparrow PCWP, \downarrow cung lượng tim và \uparrow sức cản hệ thống (suy tim cung lượng thấp)

Đánh giá nguyên nhân suy tim

- ĐTD: dấu hiệu BMV, phi đại thất trái/nhĩ trái, block trong tim, điện thế thấp(BCT thâm nhiễm/BCT giãn)
- Chụp mạch vành (hoặc ? CTA mạch vành)
- Nếu k có BMV, các XN để chẩn đoán bệnh cơ tim giãn/phi đại/hạn chế (xem “Bệnh cơ tim”)

Yếu tố thúc đẩy suy tim cấp

- **Thiếu máu hoặc nhồi máu cơ tim**, viêm cơ tim
- **Suy thận** (cấp tính, bệnh thận mạn tiến triển, hoặc thậm tách k đầy đủ) → ↑ tiền gánh
- **Con THA (gồm cả hẹp ĐM thận), hẹp chủ tiến triển xấu đi** → ↑ hậu gánh tim trái
- **Không tiết chế dinh dưỡng hoặc không tuân thủ điều trị**
- **Thuốc** (chẹn β, chẹn Ca, NSAID, thuốc TZD) hoặc **ngộ độc** (rượu, các thuốc nhóm anthracycline)
- RL nhịp; suy chức năng van cấp (như, viêm nội tâm mạc), đặc biệt hở van 2 lá và van ĐMC
- COPD hoặc tắc mạch phổi → ↑ hậu gánh tim phải
- Thiếu máu, nhiễm trùng huyết, bệnh tuyến giáp

Điều trị suy tim cấp mắt bù

- Đánh giá mức độ sung huyết & và tưới máu
- Với sung huyết: “LMNOP”

Sung huyết?

Không Có

Giảm tưới máu? Có Không	Âm & Khô	Âm & Ướt
	<i>Điều trị tăng cung lượng</i>	<i>Lợi tiểu ± dãn mạch</i>
	Lạnh & Khô ± <i>Thuốc tăng co (CCU)</i>	Lạnh & Ướt <i>Điều trị phù hợp (CCU)</i>

Lasix với theo dõi lượng nước tiểu; liều cao (TM nhanh 2.5×liều uống) so với liều thấp (TM nhanh 1× liều uống) → ↑ lượng nước tiểu nhưng thoáng qua, ↑ liều trong suy thận; k có sự phân khác nhau giữa dùng thường xuyên và gián đoạn (DOSE, ACC 2010)

Morphine (↓ triệu chứng, giãn mạch, ↓ hậu gánh)
Nitrat (giãn mạch)

Oxy ± thông khí không xâm nhập (xem “Thông khí cơ học”)

Position: thư thế (ngồi thẳng & chân thả lỏng bên cạnh giường) → ↓ hậu gánh)

- Với **giảm tưới máu**, xem bên dưới

Điều trị suy tim tiến triển (Circ 2009;119:e391)

- Điều trị thích hợp với Catheter ĐMP (qv); mục tiêu HATB >60, CI >2.2 (MVO₂ >60%), Sức cản hệ thống <800, PCWP <18
- **Thuốc dẫn mạch đường TM:** NTG, nitroprusside (nguy cơ cướp máu vành ở bn có BMV; dùng kéo dài → nhiễm độc cyanide/thiocyanate); nesiritide (rBNP) ↓ PCWP & triệu chứng, nhưng có thể ↑ Creatinin & tỉ lệ tử vong (JAMA 2002;287:1531&2005;293:1900)
- **Thuốc tăng co** (tính chất được thêm vào để ↑ co được liệt kê dưới đây)
Dobutamine: dẫn mạch với liều ≤5 μg/kg/p; ↓ nhẹ sức cản mạch phổi; giảm mẫn cảm theo thời gian
Dopamine: dẫn mạch tạng → ↑ độ lọc cầu thận & Na niệu; co mạch với liều ≥5 μg/kg/p Milrinone: ưu thế dẫn mạch hệ thống & mạch phổi; ↓ 50% liều trong suy thận
- **Siêu lọc:** >1L dịch dưới 48h và ~50% ↓ tái nhập viện (JACC 2007;49:675)
- **Hỗ trợ tuần hoàn bằng thiết bị cơ học**
Bơm bóng nội ĐMC (IABP): xả trong kì tâm trương & bơm lên trong kì tâm thu để ↓ sức cản đề thất trái tổng máu & ↑ tưới máu vành
Thiết bị hỗ trợ thất (trái ± phải): như cầu nối để phục hồi lại (NEJM 2006;355:1873) hoặc được cấy ghép (một số loại có thể đặt tạm thời qua da = thiết bị hỗ trợ thất trái qua da), hoặc như là điều trị đích (45-50% ↓ tỉ lệ tử vong so với điều trị nội khoa; NEJM 2001;345:1435 & 2009;361:2241)
- Ghép tim: 15-20% tử vong trong năm đầu tiên, trung bình sống được 10 năm

Khuyến cáo điều trị suy tim mạn theo giai đoạn (Circ 2009;119: e391)			
GD (không phải phân độ NYHA)		Đặc điểm bệnh nhân	Điều trị
A	Nguy cơ cao của suy tim Không có bệnh tim thực thể Không có triệu chứng	THA, đái tháo đường, BMV Sử dụng thuốc độc cho tim Tiền sử có bệnh cơ tim	Điều trị THA, RL lipid, ĐTD, nhịp nhanh trên thất. Bỏ thuốc lá, rượu. Tập luyện. ÚCMC nếu THA, ĐTD, BMV, bệnh ĐM ngoại biên
B	Có bệnh tim thực thể Không có triệu chứng	Tiền sử NMCT, ↓ EF, dày thất trái, bệnh van tim k tr/chứng	Tất cả biện pháp như gdA. ÚCMC & chẹn β nếu NMCT/BMV hoặc ↓ EF
C	Có bệnh tim thực thể Có triệu chứng của suy tim (trước đây hoặc hiện tại)	Suy tim rõ	Tất cả biện pháp gdA. ÚCMC, chẹn β, lợi tiểu, hạn chế muối. Cân nhắc aldactone, máy khử rung, tái đồng bộ tim, nitrate/hydralazine, digoxin
D	Suy tim kháng trị cần can thiệp đặc biệt	Còn triệu chứng mặc dù đã điều trị nội khoa tích cực tử vong trong 4 năm >50%	Tất cả biện pháp gdA-C. Thuốc tăng co đường TM, dụng cụ hỗ trợ thất, ghép tim. Chăm sóc cơ học vĩnh viễn

(Circ 2009;119:e391)

- Không có bằng chứng rằng BNP ảnh hưởng đến kết quả điều trị trong những kết quả lâm sàng trên ngoài việc khuyến khích tăng cường thiết lập điều trị (JAMA 2009;301:383)
- Cấy máy cảm biến áp lực ĐMP ↓ nguy cơ tái nhập viện (CHAMPION, HF Congress 2010)

Điều trị suy tim mạn phân suất tổng máu giảm

Chế độ ăn, tập luyện	Na <2 g/ngày, hạn chế dịch, hướng dẫn tập luyện ở bn vận động được
ỨCMC	↓ tử vong: 40% ở NYHA IV, 16% ở NYHA II/III, 20% ở bn k triệu chứng, sau NMCT, EF ≤ 40% (NEJM 1987; 316:1429; 1991; 325:293; 1992; 327:669) ↓ 20% tái NMCT; ↓ 20–30% tái nhập viện cho suy tim (Thiếu quả với ↓ EF) ↓ 30% suy tim ở bn k triệu chứng với EF ≤ 35% (SOLVD-P, NEJM 1992; 327:685). Liều cao ỨCMC hiệu quả hơn liều thấp. Cảnh giác với tăng ure máu, ↑K (có thể cải thiện bằng chế độ ăn ít K, lợi tiểu, Kayexalate), ho, phù mạch
Chẹn thụ thể ATII	Cần nhắc thay thế nếu không dùng được ỨCMC (như, vi ho) K thua kém ỨCMC (VALIANT, NEJM 2003; 349:1893). Thay thế tốt nếu k dùng được ỨCMC (CHARM-Alternative, Lancet 2003; 362:772) Như ỨCMC, liều cao hiệu quả hơn. (Lancet 2009; 374:1840) ? ↓ suy tim (Val-HEFT, NEJM 2001; 345:1667) và ↓ tử vong khi thêm ỨCMC (CHARM-Added, Lancet 2003; 362:767), nhưng ↑ nguy cơ ↑K và ↑ Creatinin
Hydralazine + nitrates	Cần nhắc nếu k dùng được ỨCMC/ỨCTT hoặc ở điểm đen của độ III/IV ↓ 25% tử vong (NEJM 1986; 314:1547); thua ỨCMC (NEJM 1991; 325:303) ↓ 40% tử vong ở điểm đen trong ĐT chuẩn (A-HEFT, NEJM 2004; 351:2049)
Chẹn β (số liệu cho carvedilol, metoprolol, bisoprolol)	EF ↓ thoáng qua, sau đó ↑. CCD trong suy tim mất bù ↓ 35% tử vong & ↓ 40% tái nhập viện ở NYHA II–IV (JAMA 2002; 287:883) Carvedilol tốt hơn metoprolol liều thấp (Lancet 2003; 362:7)
Kháng Aldosterone	Cần nhắc nếu suy tim nặng hoặc sau NMCT, chức năng thận bt; cảnh giác ↑K ↓ 30% tử vong với NYHA III/IV & EF ≤ 35% (RALES, NEJM 1999; 341:709) ↓ 15% tử vong với ST sau NMCT, EF ≤ 40% (EPHESUS, NEJM 2003; 348:1309)
Thiết bị tái đồng bộ tim (CRT)	Cần nhắc nếu EF ≤ 35%, QRS ≥ 120 ms, và có triệu chứng ↓ 36% tử vong & ↑ EF ở NYHA III–IV (CARE-HF, NEJM 2005; 352:1539) ↓ suy tim nếu EF < 30% & NYHA I/II, đặc biệt nếu QRS ≥ 150 ms, k thay đổi tỉ lệ tử vong (NEJM 2009; 361:1329) Không có tiêu chuẩn đơn độc nào để đánh giá mất tái đồng bộ trên SÂ tim cải thiện ở bệnh nhân được chọn làm CRT (Circ 2008; 117:2608)
Cấy máy khử rung	Dùng để dự phòng cấp 1 nếu có tr/c & EF ≤ 35% hoặc dự phòng cấp 2 ↓ tử vong ở bn có NMCT & EF ≤ 30% (NEJM 2002; 346:877); k thay đổi tỉ lệ tử vong sau NMCT sớm (NEJM 2004; 351:2481; 2009; 361:1427), đời ≈ 40 ngày. ↓ 23% tử vong ở tất cả BCT giãn, EF ≤ 35% (SCD-HeFT, NEJM 2005; 352:225) ↓ chết do loạn nhịp ở BCTG k thiếu máu (DEFINITE, NEJM 2004; 350:2151)
Lợi tiểu	Lợi tiểu quai ± thiazides (giảm triệu chứng; k giảm tỉ lệ tử vong)
Digoxin	↓ 23% bn suy tim phải nhập viện, k thay đổi tỉ lệ tử vong (NEJM 1997; 336:525). ? ↑ tử vong ở phụ nữ, ? liên quan đến ↑ mức độ nặng (NEJM 2002; 347:1403)? nồng độ digoxin tối ưu 0.5–0.8 ng/mL (JAMA 2003; 289:871)
Acid béo Ω-3	↓ 9% tỉ lệ tử vong (Lancet 2008; 372:1223)
Chống đông	Cần nhắc nếu rung nhĩ, HK thất trái, vùng thất T mất vận động lớn, EF < 30%
Nhịp tim	Loại bỏ rung nhĩ bằng Catheter → ↑ EF, ↓ tr/chứng (NEJM 2004; 351:2373) K giảm tử vong do rung nhĩ so với kiểm soát TST (NEJM 2008; 358:2667) Với rung nhĩ có triệu chứng, phẫu thuật có lập TMP giúp cải thiện triệu chứng so với cắt bỏ nút nhĩ thất & CRT (NEJM 2008; 359:1778)

(Lancet 2009; 373:941; Circ 2009; 119:e391; NEJM 2010; 362:228)

Suy tim với phân suất tổng máu bảo tồn (“Suy tim tâm trương”) (JACC 2009; 53:905)

- 40–60% bn suy tim có chức năng tâm thu bt hoặc chỉ giảm tối thiểu (EF ≥ 40%) (NEJM 2006; 355:251, 260), với tỉ lệ tử vong tương đương với suy tim có RLCN tâm thu.
- ~30% dân số >45 tuổi có RLCN tâm trương trên SÂ tim, ~20% nhẹ, <10% TB/nặng, nhưng chỉ 50% trường hợp trong số nặng và 5% trong số TB có triệu chứng (JAMA 2003; 289:194)
- Nguyên nhân (giảm khả năng giãn nở và/hoặc ↑ độ cứng tâm thu): thiếu máu, NMCT trước đó, phì đại thất trái, BCT phì đại, BCT thâm nhiễm, BCT hạn chế, lão hóa, suy giáp
- Yếu tố thúc đẩy phù phổi: quá tải thể tích (thất trái co dãn kém → nhay cảm thậm chí với ↑ thể tích vừa phải); thiếu máu (↓ giãn nở); nhịp nhanh (↓ thời gian đổ đầy thì tâm trương), rung nhĩ (mất khả năng nâng lên của tâm nhĩ để đổ đầy thất trái); THA (↓ hậu gánh → ↓ thể tích mỗi nhát bóp)
- Chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng với chức năng tâm thu bảo tồn và suy chức năng tâm trương trên siêu âm tim: bất thường dòng chảy qua van 2 lá: đảo ngược sóng E/ A và thay đổi thời gian sóng E đi xuống. ↓ dẫn nở cơ tim: ↑ thời gian thư giãn đồng thể tích & ↓ vận tốc đầu tâm trương trên SÂ Doppler mô. Phì đại thất trái, nhĩ trái lớn.
- Điều trị: lợi tiểu cho quá tải thể tích, kiểm soát HA, dự phòng nhịp nhanh và thiếu máu. Không có lợi ích rõ ràng với ỨCMC/ỨCTT ở bn nhân suy tim tâm trương đơn độc (Lancet 2003; 362:777; NEJM 2008; 359:2456). Có thể thấy tính không đồng nhất giữa các bệnh nhân.

BỆNH CƠ TIM

Các bệnh có rối loạn chức năng cơ học và/hoặc điện học của cơ tim

BỆNH CƠ TIM GIẢN (BCTG)

Định nghĩa và dịch tễ (*Circ 2006;113:1807*)

- Giãn thất và ↓ co bóp ± ↓ độ dày thành
- Tỷ lệ mới mắc: 5–8 trường hợp/100,000 dân mỗi năm; tỷ lệ hiện mắc: 1/2500

Nguyên nhân (*NEJM 1994;331:1564 & 2000;342:1077*)

- **Thiếu máu:** RLCN tâm thu & giãn không đối xứng trng BMV (sửa chữa kém sau NMCT)
- **Bệnh van tim:** RLCN tâm thu do quá tải thể tích mạn tính trong hở 2 lá & suy van ĐMC
- **Tính chất gia đình** (~25%): đột biến bộ khung TB, nhân và protein (*NEJM 1992;362:77*)
- **Vô căn** (~25% BCTG, ? nhiễm trùng không chẩn đoán được, rượu, hoặc do gen)
- **Viêm cơ tim do nhiễm trùng** (10–15%, phản ứng tự miễn chống nhiễm trùng; *NEJM 2009;360:1526*) Virus (coxsackie, adeno, echovirus, CMV): khác nhau từ bán cấp (giãn thất trái với RLCN trung bình-nhẹ) đến tối cấp (thất trái không giãn, dày, phù nề với RLCN nặng)
Vi khuẩn, nấm, rickettsia, lao, Lyme (viêm cơ tim nhẹ, thường kèm block nhĩ thất)
HIV: ~8% của HIV k triệu chứng; HIV so với các virus khác và thuốc (*NEJM 1998;339:1093*)
Chagas: Phình môm tim ± huyết khối, block nhánh phải, phình thực quản/ruột (*NEJM 1993;329:639*)

• **Nhiễm độc**

Rượu (5%) thường 7–8 cốc/ngày × >5 năm, nhưng thay đổi nhiều tùy theo từng người
Thuốc anthracycline (>550mg/m²↑ nguy cơ, có thể biểu hiện muộn), cyclophosphamide, trastuzumab
Cocaine, thuốc kháng retrovirus, chì, ngộ độc khí CO, nhiễm xạ

• **Thâm nhiễm** (5%): thường phối hợp BCTG + BCT hạn chế với dày thành

Amyloidosis, sarcoidosis, bệnh thừa sắt, khối u

• **Tự miễn**

Bệnh mạch máu collagen (3%): viêm đa cơ, Lupus ban đỏ, cơ cứng bì, viêm quanh ĐM dạng nút, viêm khớp dạng thấp, bệnh u hạt Wegener

Chu sinh (tháng cuối → 5 tháng sau sinh): <0.1% trong thai kỳ; nguy cơ ↑ với đẻ nhiều lần & lớn tuổi; ~50% sẽ tự khỏi; ? nguy cơ ↑ với lần mang thai tiếp theo (*JAMA 2000;283:1183*)
Viêm cơ tim tế bào khổng lồ vô căn (GCM): độ tuổi trung bình là 42, tối cấp, nhip nhanh thất (*NEJM 1997;336:1860*)

Tăng BC acid (biến đổi BC acid ngoại vi): quá mẫn (suy tim mức độ nhẹ) hoặc hoại tử cấp (thiếu máu; ST↑, tràn dịch, suy tim nặng)

• **Do stress** (Phình môm tim Takotsubo): giống NMCT (đau ± ST↑ & ↑ Troponin; T đảo ngược sâu & ↑ QT; RL vận động vùng giữa/móm; Điều trị với UCMC; thường cải thiện sau vài tuần (*NEJM 2005;352:539*))

• **Do nhip nhanh:** khả năng tỷ lệ với tần số tim và thời gian

• **Bệnh cơ tim do loạn sản thất phải:** thay thế bằng mô xơ-mỡ ở thất phải → giãn (chẩn đoán bằng MRI);

ĐTĐ: ± block nhánh phải, T đảo ngược ở V1–V3, sóng Epsilon; Nhip nhanh thất (*Circ 2004;110:1879*)

• **Chuyên hóa & nguyên nhân khác:** suy giáp, to đầu chi, u TB ưa crôm, thiamine, ngưng thở khi ngủ

Biểu hiện lâm sàng

- **Suy tim:** cả triệu chứng sung huyết & giảm lượng máu đi ra; triệu chứng của suy tim trái & phải
- **móm tim đập rộng, lệch, Tiếng T3,** ± hở 2 lá/3 lá (giãn vòng van, biến đổi cơ nhú)
- Tắc mạch (~10%), loạn nhip & đánh trống ngực
- Đau ngực có thể thấy ở một số nguyên nhân (như viêm cơ tim)

Các xét nghiệm chẩn đoán

- XQ ngực: tim to vừa đến to rõ, ± phù phổi & tràn dịch màng phổi
- ĐTĐ: có thể thấy sóng R tiến triển chậm, sóng Q, hoặc block nhánh; điện thế thấp; rung nhĩ (20%)
- SA tim: giãn thất trái, EF ↓, giảm động thất T *khứ trú hay toàn bộ* ± thất P, ± cục máu đông ở thành tim
- Xét nghiệm: chức năng tuyến giáp, điện giải đồ, HIV, điện di protein, kháng thể kháng nhân (ANA); các xét nghiệm khác nếu lâm sàng còn nghi ngờ
- Tiền sử gia đình (20–35% bệnh có tính chất gia đình), tư vấn di truyền ± xét nghiệm di truyền (*JAMA 2009;302:2471*)
- Nghiệm pháp gắng sức: hoàn toàn ⊖ có ích để loại trừ thiếu máu (⊖ giá thấp), nhưng ⊕ k khẳng định được có thiếu máu (⊕ giá cao, thậm chí có CĐHA)
- Chụp mạch vành để loại trừ BMV nếu có các yếu tố nguy cơ, tiền sử có đau thắt ngực, sóng Q NMCT trên ĐTĐ, nghiệm pháp gắng sức k rõ; cần nhắc chụp CTA (*JACC 2007;49:2044*)
- Sinh thiết nội mạc cơ tim (*JACC 2007;50:1914*): hiệu quả 10% (trong đó, 75% viêm cơ tim, 25% bệnh hệ thống); 40% ⊖ giá (bệnh động) & ⊕ giá (hoại tử → viêm)
K có điều trị chứng minh viêm cơ tim, sinh thiết nếu: cấp & có RL huyết động (loại trừ GCM, ANEM); loạn nhip hoặc BCT hạn chế (loại trừ thâm nhiễm); hoặc nghi ngờ nhiễm độc, dị ứng, u
- MRI tim: phát hiện viêm cơ tim hoặc bệnh thâm nhiễm nhưng k đặc hiệu (*EJH 2005;26:1461*)

Điều trị (xem bài “suy tim” để điều trị suy tim chuẩn)

- Cây thiết bị có thể được ngăn cản bởi khả năng phục hồi của bệnh cơ tim
- Uống chế miễn dịch: cho viêm cơ tim TB khổng lồ (prednisone + azathioprine), bệnh mạch máu collagen, chu sinh (immunoglobulin), & tăng BC acid; k có hiệu quả trong viêm cơ tim do virus
- Tiên lượng khác nhau tùy nguyên nhân (*NEJM 2000;342:1077*): chu sinh (tốt nhất), thiếu máu (xấu nhất)

BỆNH CƠ TIM PHẪI ĐẠI (BCTPĐ)

Định nghĩa và dịch tễ học

- Phi đại thất trái (thường $\geq 15\text{mm}$) và/hoặc thất phải k tương xứng với gánh huyết động
- Tỷ lệ hiện mắc: 1/500 dân số; 50% có tính chất lẻ tẻ, 50% có tính gia đình
- Phân biệt với phi đại thất trái: THA (đặc biệt ở những phụ nữ lớn tuổi; *NEJM 1985;312:277*), hẹp chủ, vận động viên giới (độ dày thành thường $< 13\text{mm}$ & cân đối và tỉ lệ giãn nở của mô thì tâm trương trên Doppler \uparrow ; *NEJM 1991;324:295*), bệnh Fabry ($\uparrow \text{Cr}$, các phát hiện ở da)

Bệnh học

- Đột biến gen trội trên NST thường ở các gen cơ tim (như, chuỗi nặng β -myosin)
- Xáo trộn các sợi cơ tim kèm phi đại
- Các biến đổi hình thái phi đại: vách k đối xứng; đồng tâm; ở giữa; móm tim

Sinh lý bệnh

- Tắc nghẽn đường ra dưới van ĐMC: đường ra bị hẹp là do phi đại vách + sự vận động ra phía trước của lá trước van 2 lá thì tâm thu (SAM) (có thể cố định, biến đổi, hoặc k tồn tại) và sự di chuyển cơ nhú. Sự chênh áp diễn tiến xấu hơn với \uparrow co bóp (digoxin, chẹn β), \downarrow tiền gánh, hoặc \downarrow hậu gánh.
- Hở van 2 lá: do hậu quả của SAM (giữa đến cuối thì tâm thu, dòng trào ngược ra phía sau), bất thường van 2 lá và cơ nhú (toàn thì tâm thu, dòng trào ngược ra phía trước)
- RLCN tâm trương: \uparrow độ cứng buồng tim + giảm khả năng giãn nở
- Thiểu máu: bệnh lí mạch máu nhỏ, chèn ép các nhánh ĐM xuyên (cầu nối), \downarrow tưới máu vành
- Ngất: thay đổi cung lượng tim, loạn nhịp

Biểu hiện lâm sàng (70% không có triệu chứng lúc chẩn đoán)

- **Khó thở** (90%): do \uparrow áp lực thất trái cuối tâm trương, hở 2 lá và RLCN tâm trương
- **Đau thắt ngực** (25%) thậm chí k có BMV ngoại tâm mạc; RLCN các vi mạch máu (*NEJM 2003;349:1027*)
- **Loạn nhịp** (rung nhĩ 20–25%; nhịp nhanh thất/rung thất) \rightarrow đánh trống ngực, ngất, đột tử do tim

Khám thực thể

- Móm tim đập kéo dài, T₂ tách đôi nghịch lí nếu có tắc nghẽn đường ra nặng, T₄ (có khi nghe rõ)
- **Tiếng thổi tâm thu hình quả trám** ở bên trái xương ức: \uparrow với Valsalva & khi đứng
- \pm Tiếng thổi giữa đến cuối tâm thu hoặc toàn thì tâm thu do hở van 2 lá ở vùng móm
- Mạch cảnh đội đôi (tăng nhanh, giảm xuống, tăng lần 2); áp lực TM cảnh với sóng a ưu thế
- Trái ngược với hẹp chủ, tiếng thổi \downarrow cường độ với Valsalva và mạch cảnh đập yếu

Các xét nghiệm chẩn đoán

- XQ ngực: bóng tim lớn (thất trái và nhĩ trái)
- ĐTĐ: phi đại thất trái, sóng Q giả ở thành trước bên và thành dưới, \pm T đảo ngược không ở vùng móm (sự biến đổi ở móm tim)
- **Siêu âm tim**: không có giới hạn tuyệt đối cho mức độ phi đại thất trái nhưng mức đề nghị là vách/thành sau ≥ 1.3 , cũng như vách $> 15\text{mm}$; các phát hiện khác bao gồm tắc nghẽn đường ra, dấu hiệu SAM, hở 2 lá
- MRI: phi đại + bất thuốc muộn không đều (dùng để chẩn đoán & tiên lượng)
- Thông tim: áp lực sau van ĐMC; dấu *Brockenbrough* = \downarrow áp lực mạch sau nhịp ngoại tâm thu (trái với hẹp van ĐMC, áp lực mạch \uparrow sau ngoại tâm thu)

Điều trị (*NEJM 2004;350:1320*)

- Suy tim

K tăng co/điều hòa nhịp tim: chẹn β , chẹn Ca (verapamil), disopyramide. Thận trọng khi dùng lợi tiểu. Chỉ dùng thuốc giãn mạch khi có suy chức năng tâm thu. Không dùng digoxin.

Nếu không đáp ứng với điều trị thuốc và có **tắc nghẽn thực thể** (chênh áp $> 50\text{mmHg}$):

a) Đốt nhánh vách bằng cath (NEJM 2002;347:1326)

Đáp ứng chênh áp 3 pha: cấp $\downarrow \rightarrow \pm \uparrow$ trở lại 50% mức cơ sở $\rightarrow \downarrow$ chênh áp lúc nghỉ $\sim 15\text{mmHg}$ và lúc gắng sức $\sim 31\text{mmHg}$ từ vài tháng đến 1 năm (*J Interv Card 2006;19:319*)

Biến chứng: tam thời (& thỉnh thoảng xuất hiện muộn) block nhĩ thất độ 3 với 10–20% cần đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn; nhịp nhanh thất

b) Phẫu thuật cắt bỏ cơ tim: 90% cải thiện triệu chứng lâu dài (*Circ 2005;112:482*)

c) ? Máy tạo nhịp 2 buồng, nhưng hiệu quả tâm lí rất lớn (*JACC 1997;29:435; Circ 1999;99:2927*) Nếu k đáp ứng với điều trị thuốc và k có tắc nghẽn thực thể: ghép tim

- Suy tim cấp: có thể do mất nước hoặc nhịp nhanh; điều trị với truyền dịch, chẹn β , phenylephrine
- Rung nhĩ: kiểm soát nhịp tim với chẹn β , duy trì nhịp xoang với disopyramide, amiodarone
- Đột tử: cấy máy khử rung (*JACC 2003;42:1687*). Các yếu tố nguy cơ chủ yếu bao gồm tiền sử nhịp nhanh thất/rung thất, tiền sử gia đình có đột tử, ngất k giải thích được, nhịp nhanh thất k dai dẳng, \downarrow HATT hoặc hạ HA tương đối (\uparrow HATT $< 20\text{mmHg}$) liên quan đến gắng sức, thành thất trái $\geq 30\text{mm}$; nguy cơ 4%/năm ở bệnh nhân nguy cơ cao (*JAMA 2007;298:405*)
- Tránh mất nước và hoạt động gắng sức
- Dự phòng viêm nội tâm mạc không còn được khuyến cáo (*Circ 2007;116:1736*)
- Người thân trong gia đình: sàng lọc định kì với SÁ tim (do thời gian khởi bệnh k cố định)

BỆNH CƠ TIM HẠN CHẾ (BCTHC)

Định nghĩa

- Giảm sự đổ đầy thất do ↓ khả năng co giãn mà không có bệnh màng ngoài tim

Nguyên nhân (NEJM 1997;336:267; JACC 2010;55:1769)

• Do cơ tim

Tự miễn (xơ cứng bì, viêm đa cơ-viêm đa cơ)

Bệnh thâm nhiễm (xem các mục chính về các biểu hiện ngoài tim, chẩn đoán, điều trị)

Amyloidosis (JACC 2007;50:2101): tuổi~60; nam:nữ = 3:2

Loại AL (đa u tủy xương, chuỗi nhẹ, bệnh lý gama đơn dòng chưa xác định, bệnh macroglobulin máu Waldenström); di truyền (transthyretin, TTR); Loại AA/lão hóa (TTR, ANP)

ĐTĐ: ↓ biên độ QRS (50%), giả nhồi máu (sóng Q), block nhĩ thất (10–20%),

block phân nhánh (20%), block nhánh (5–20%)

Siêu âm tim: dày thành 2 thất, mô hình lốm đốm dạng hạt (30%), 2 nhĩ lớn (40%), dày vách nhĩ, dày van (65%), RLCN tâm trương, tràn dịch ít

Điện thế bình thường & độ dày vách có giá trị dự đoán (-) ~90%

MRI: hình ảnh ngấm thuốc gadolinium rõ thì muộn (JACC 2008;51:1022)

Sarcoidosis: tuổi ~30; phổ biến ở người da đen, Bắc Âu, phụ nữ

5% bệnh nhân sarcoidosis có bệnh tim rõ; 10% bệnh tim kèm bệnh hệ thống

ĐTĐ: block nhĩ thất (75%), block nhánh phải (20–60%), nhịp nhanh thất

SÂ tim: bất thường vận động thành khu trú (rõ ở vùng vách) với thành mỏng hoặc phì đại nhẹ

Xạ hình cơ tim: hấp thu gallium ở những vùng khuyết tưới máu sestamibi

Bệnh thừa sắt: gặp ở những người đàn ông tuổi trung niên (đặc biệt ở Bắc Âu)

Các bệnh dự trữ: Gaucher, Fabry, Hurler, bệnh dự trữ glycogen Đái tháo đường

• Do nội mạc cơ tim

Tăng BC ái toan mạn: Viêm nội tâm mạc Löffler (khí hậu ôn đới; ↑ BC ái toan; huyết khối thành tim gây tắc mạch); xơ hóa nội mạc cơ tim (khí hậu nhiệt đới; BC ái toan biến đổi; huyết khối thành tim)

Ngộ độc: phóng xạ, các thuốc nhóm anthracycline

Serotonin: carcinoid, các chất chủ vận serotonin, các dẫn xuất ergot alkaloid

Ung thư di căn

Bệnh học & Sinh lý bệnh

- Bệnh lý: Độ dày thành bt hoặc ↑ ± thâm nhiễm hoặc lắng đọng bất thường
- ↓ co giãn cơ tim → thể tích cuối tâm trương bt nhưng ↑ áp lực cuối tâm trương → ↑ áp lực TM hệ thống & TMP
- ↓ kích thước buồng thất → ↓ thể tích nhát bóp và ↓ cung lượng tim

Biểu hiện lâm sàng (Circ 2000;101:2490)

- Suy tim phải > suy tim trái với phù ngoại vi > phù phổi
- “Không đáp ứng” với lợi tiểu
- Huyết khối tắc mạch
- Loạn nhịp nhanh kèm dung nạp; nhịp nhanh thất → ngất/đột tử

Khám thực thể

- ↑ áp lực TMC, ± dấu Kussmaul (thường thấy trong viêm màng ngoài tim co thắt)
- Tim: ± T3 và T4, ± tiếng thổi do hở 2 lá và hở 3 lá
- Gan to sung huyết, ± cổ trướng và vàng da, phù ngoại vi

Phương pháp chẩn đoán

- XQ ngực: kích thước buồng thất bt, nhĩ lớn, ± sung huyết phổi
- ĐTĐ: điện thế thấp, hình ảnh giả nhồi máu (sóng Q), ± loạn nhịp
- SÂ tim: dày thành đối xứng, phì đại 2 nhĩ, ± huyết khối thành tim, ± tắc nghẽn các buồng tim RLCN tâm trương: ↑ độ dày nhĩ đầu tâm trương (E) và ↓ độ dày cuối tâm trương (A), ↑ tỉ lệ E/A, ↓ thời gian đổ chậm lại
- MRI tim: có thể thấy tình trạng viêm hoặc bằng chứng về bệnh thâm nhiễm (mặc dù k đặc hiệu)
- Thông tim
Nhĩ: M hoặc W (ưu thế sóng x và sóng y đi xuống)
Thất: **bỏ nhào-cao nguyên** (áp lực ↓ nhanh đầu tâm trương, ↑ nhanh ở đầu giai đoạn bình nguyên)
Sự phù hợp của áp lực thất phải và thất trái đạt đỉnh trong suốt chu kì hô hấp (so với không hòa hợp trong viêm màng ngoài tim co thắt; Circ 1996;93:2007)
- Sinh thiết nội mạc cơ tim nếu nghi ngờ bệnh thâm nhiễm
- Phân biệt bệnh cơ tim hạn chế với viêm màng ngoài tim co thắt: xem bài “Bệnh màng ngoài tim”

Điều trị (ngoài việc điều trị các bệnh nền)

- Thuốc lợi tiểu nhẹ. Có thể không dung nạp với chẹn Ca hoặc các thuốc giãn mạch khác.
- Kiểm soát nhịp tim và duy trì nhịp xoang (quan trọng cho độ đầy thì tâm trương). Digitalis gây loạn nhịp trong bệnh amyloidosis
- Thuốc chống đông (thường dùng cho rung nhĩ hoặc cung lượng tim thấp)
- Ghép tim cho những trường hợp không đáp ứng điều trị

HỆP VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ

Nguyên nhân

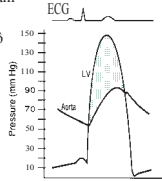
- **Vôi hóa:** nguyên nhân chủ yếu ở bệnh nhân >70 tuổi; các yếu tố nguy cơ bao gồm THA, ↑ cholesterol, bệnh thận giai đoạn cuối
- **Bẩm sinh** (như, van ĐMC có 2 lá van với vôi hóa sớm): nguyên nhân của 50% bn <70 tuổi
- **Thấp tim** (Hẹp chủ thường đi kèm với hở chủ và bệnh van 2 lá)
- Giống hẹp chủ: nguyên nhân dưới van (BCT phì đại, màng ngăn dưới van ĐMC), trên van

Biểu hiện lâm sàng (thường biểu hiện khi diện tích lỗ van < 1 cm² hoặc kèm theo BMV)

- **Đau thắt ngực:** ↑ nhu cầu O₂ (phì đại) + ↓ cung cấp O₂ (↓ áp lực tưới máu vành) ± BMV
- **Ngất (khi gắng sức):** giãn mạch ngoại vi với cung lượng tim cố định → ↓ HATB → ↓ tưới máu não
- **Suy tim:** tắc nghẽn đường ra + RLCN tâm trương → phù phổi; gây ra rung nhĩ (↓ độ dày thất trái)
- Bệnh Von Willebrand mắc phải (~20% hẹp chủ nặng); phá hủy yếu tố VW (NEJM 2003;349:343)
- Tiến triển tự nhiên: thường chậm (diện tích lỗ van ↓ ~0.1 cm² mỗi năm, nhưng biến đổi), cho đến khi tr/ch tiến triển; khả năng sống dựa vào: ĐTN = 5 năm; ngất = 3 năm; suy tim = 2 năm

Khám thực thể

- **Tiếng thổi hình trám giữa tâm thu ở phía trên cạnh ức phải,** thổi rập, âm sắc cao, lan lên cổ, mỏm tim (toàn tâm thu = hiệu ứng Gallavardin) ↑ khi nâng chân, ↓ khi đứng & Valsalva
- Ngược lại, tắc nghẽn đường ra cơ năng (BCT phì đại) ↓ khi nâng chân & ↑ khi đứng & Valsalva
- Tiếng click tổng máu sau T1 thường nghe ở van ĐMC có 2 lá van
- Các dấu hiệu nặng: tiếng thổi đạt đỉnh muộn, T2 tách đôi nghịch lý hoặc k nghe tiếng A2, mạch cánh nhỏ và chậm ("pulsus parvus et tardus"), thất trái lớn, T4 (có thể nghe rõ)



Sinh lý bệnh của bệnh tim 4th ed., 2006.

Các xét nghiệm chẩn đoán

- ĐTD: dày thất trái, nhĩ trái, block nhánh trái, rung nhĩ (bệnh ở rd muộn)
- XQ ngực: bóng tim lớn, vôi hóa van ĐMC, nhánh lên quai ĐMC giãn sau chỗ hẹp, sung huyết phổi
- SÂ tim: hình thái van, đánh giá chênh áp & tính toán diện tích lỗ van, E
- Thông tim: chênh áp qua van ĐMC, diện tích lỗ van, loại trừ BMV (~50% hẹp chủ do vôi hóa)
- **Truyền dobutamine** khi làm SÂ hoặc thông tim nếu EF thấp và chênh áp < 30 để phân biệt:
 Tăng hậu gánh: 20% ↑ thể tích nhát bóp & ↑ chênh áp, k thay đổi diện tích lỗ van (do giới hạn khả năng co bóp & ↑ EF sau thay van ĐMC)
 Hẹp giả: 20% ↑ thể tích nhát bóp, k thay đổi chênh áp, ↑ diện tích lỗ van (giả hẹp do RLCN thất trái)
 Khả năng co bóp hạn chế: k thay đổi thể tích nhát bóp, chênh áp hoặc diện tích lỗ van (EF k cải thiện sau thay van)

Phân loại hẹp van ĐMC

Giai đoạn	Chênh áp trung bình (mmHg)	Vận tốc (m/s)	S lỗ van (cm ²)	EF thất trái
Bình thường	0	1	3-4	bình thường
Nhẹ	<25	<3	>1.5	bình thường
Trung bình	25-40	3-4	1.0-1.5	bình thường
Nặng, còn bù	>40	>4	<1.0*	bình thường
Nặng, mất bù	Biến đổi	Biến đổi	<1.0*	↓

*Chỉ số diện tích lỗ van ĐMC (diện tích lỗ van / diện tích bề mặt cơ thể) < 0.6 cm²/m² là hẹp chủ nặng.

Điều trị (Circ 2008;118:e523 & Lancet 2009;373:956)

- Quyết định điều trị dựa vào các triệu chứng: một khi tiến triển thì cần phải phẫu thuật. Nếu k có triệu chứng, điều trị thận trọng THA; statins k được chứng minh có thể ↓ tiến triển bệnh.
- **Thay van ĐMC:** chỉ hiệu quả đối với hẹp chủ nặng. Được chỉ định ở **hẹp chủ có triệu chứng** (thường là nặng; nếu k, xem xét các nguyên nhân khác) & **Hẹp chủ nặng k triệu chứng + EF < 50%**. Cần nhắc nếu **Hẹp chủ nặng k triệu chứng và diện tích lỗ van < 0.6 cm², chênh áp TB > 60 mmHg, vận tốc qua van > 5 m/s, ↓ HA khi gắng sức** (phải thận trọng với np gắng sức ở bn hẹp chủ k triệu chứng để phát hiện triệu chứng, k làm ở bn có triệu chứng), khả năng cao ở hẹp chủ tiến triển nhanh hoặc hẹp chủ k triệu chứng TB/nặng và đã trải qua phẫu thuật tim mạch.
- Điều trị nội khoa: áp dụng cho những bn hẹp chủ có triệu chứng nhưng k phẫu thuật được
 Lợi tiểu thận trọng, kiểm soát THA, duy trì nhịp xoang; digoxin nếu EF thấp hoặc rung nhĩ
 Tránh thuốc giãn TM (nitrates) và k dùng thuốc tăng co (chẹn β & chẹn Ca) ở hẹp chủ nặng
 Tránh các hoạt động gắng sức mạnh một khi hẹp chủ TB-nặng
 Nitroprusside nếu có suy tim kèm hẹp chủ nặng, EF < 35%, chỉ số tim < 2.2, & HA bình thường
- Bom bóng nội ĐMC: ổn định, là cầu nối để phẫu thuật
- Nong van ĐMC bằng bóng: 50% ↑ diện tích lỗ van & ↓ chênh áp, nhưng 50% tái hẹp sau 6-12 tháng & ↑ nguy cơ đột quỵ do nong van/hở chủ (NEJM 1988;319:125), cầu nối để thay van hoặc giảm hẹp
- Thay van ĐMC qua ống thông: van giả được gắn trên bóng stent (JACC 2009;53:1829); diện tích lỗ van ↑ ~1 cm² (JACC 2010;55:1080); xảy ra ở các thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên

HỖ VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ

Nguyên nhân (Circ 2006;114:422)

• **Bệnh van tim** (43%)

Thất tim (thường phối hợp hẹp chủ/hở chủ và bệnh van 2 lá kèm theo)

Van ĐMC có 2 lá van: tiến triển tự nhiên: 1/3 →bt, 1/3 → hẹp chủ, 1/6 → hở chủ, 1/6 → viêm nội tâm mạc → hở chủ

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

Viêm van tim:viêm khớp dạng thấp,lupus ban đỏ;thuốc giảm cân(fen/phen)&serotonergic khác

• **Bệnh nền** (57%)

Tăng huyết áp

Phình ĐMC hoặc bóc tách ĐMC, giãn vòng van ĐMC, hội chứng Marfan

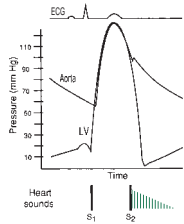
Viêm van ĐMC:TB không lồ, Takayasu, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp hoạt động, giang mai

Biểu hiện lâm sàng

- **Cấp:** thể tích tim bóp ↓ đột ngột và ↑ áp lực thất trái cuối tâm trương (thất k co giãn) → phù phổi ± tụt HA và sốc tim
- **Mạn:** lâm sàng im lặng trong khi thất trái giãn (↑ co giãn để giữ áp lực thất trái cuối tâm trương thấp) nhiều hơn phì đại → quá tải thể tích mạn tính → thất trái mất bù → suy tim
- **Tiến triển tự nhiên:** thay đổi (k giống như hẹp chủ, có thể nhanh hoặc chậm); một khi mất bù bắt đầu, tiên lượng xấu nếu không thay van ĐMC (tử vong ~10%/năm)

Khám thực thể

- **Tiếng thổi đầu tâm trương nhỏ dần ở phía trên cạnh ức trái** (bên phải nếu giãn gốc ĐMC); ↑ khi ngồi xổm, thở ra, nằm chập tay; độ nặng của hở chủ phụ thuộc vào thời gian tiếng thổi (ngoại trừ cấp tính hoặc nặng đến tiên chậm); *Rung Flint:* giữa đến cuối thì tâm thu ở mỏm tim (dòng trào ngược do hở chủ cản trở dòng chảy qua van 2 lá)
- **Hiệu áp rộng** do ↑ thể tích nhất bóp, mạch nảy mạnh → nhiều dấu hiệu kinh điển (xem bảng); hiệu áp hẹp trong hở chủ muộn với ↓ chức năng thất trái; mạch dội đôi (2 lần đập)
- **Mỏm tim đập rộng lệch sang bên;** T1 yếu (đóng sớm van 2 lá); ± T3 (≠ ↓ EF nhưng chỉ hơn quá tải thể tích trong hở chủ)



Các dấu hiệu kinh điển trong hẹp van ĐMC mạn tính (South Med J 1981;74:459)

Dấu hiệu	Mô tả
Mạch Corrigan	Mạch “tiếng nước va chạm” (mạch nảy mạnh chìm sâu)
Dấu Hill	(HATT ở khoeo – HATT ở cánh tay) >60mmHg
Dấu Duroziez	Tiếng thổi “lắc lư” ở ĐM đùi khi ép nhẹ
Tiếng súng lục bắn	Tiếng súng lục bắn nghe được ở ĐM đùi
Tiếng Traube	Tiếng thổi đôi ở ĐM đùi khi ép ở phần xa
Dấu Musset	Đầu gật gù theo nhịp tim (độ nhạy thấp)
Dấu Müller	Lưỡi gà đập theo thì tâm thu
Mạch Quincke	Dấu nhấp nháy mao mạch đầu ngón tay (độ đặc hiệu thấp)

Các xét nghiệm chẩn đoán

- ĐTD: phì đại thất trái, trục trái, bất thường tái cực;
- XQ ngực: bóng tim lớn ± giãn nhánh lồng quai ĐMC
- **SẢ tim:** đánh giá mức độ nặng của hở chủ (nặng = kích thước dòng trào ngược >65% đường ra thất trái, độ rộng dòng trào ngược >0.6cm, phân suất trào ngược ≥50%, diện tích lỗ trào ngược ≥0.3cm², dòng chảy đảo ngược ở nhánh xuống quai ĐMC); kích thước & chức năng thất trái

Điều trị

 (Circ 2008;118:e523)

- **Mất bù cấp** (cần nhắc thiếu máu và viêm nội tâm mạc có thể là yếu tố thúc đẩy):
Phẫu thuật khẩn cấp đối với hở chủ cấp nặng do thất trái kém dung nạp
 Thuốc giảm hậu gánh đường TM (nitroprusside) và thuốc hỗ trợ co bóp (dobutamine) ± Thuốc điều hòa nhịp tim (↑ TST → ↓ tâm trương → ↓ thời gian trào ngược)
 Chống chỉ định với các thuốc co mạch đơn thuần và bơm bóng nội ĐMC
- Trong hở chủ mạn, quyết định điều trị dựa trên *kích thước* và *chức năng thất trái* (và trước khi xuất hiện triệu chứng)
- **Phẫu thuật** (thay van ĐMC, thay thể hoặc sửa chữa nếu có thể)
Có triệu chứng (nếu k rõ, làm np gắng sức) **Hở chủ nặng** (nếu k nặng, k thể là nguyên nhân gây ra triệu chứng) **Hở chủ k triệu chứng nặng** và EF<50% hoặc **giãn thất trái** (đường kính thất trái cuối tâm thu >55mm hoặc đường kính thất trái cuối tâm trương >75mm, hoặc >50 & >70, tương ứng, nếu tiến triển) hoặc đã trải qua phẫu thuật tim
- **Điều trị nội khoa:** **Thuốc giãn mạch** (nifedipine, UCMC, hydralazine) nếu hở chủ nặng có triệu chứng hoặc RLCN thất trái & bn k phẫu thuật được hoặc dùng để cải thiện huyết động trước khi thay van. Không có hiệu quả trên các kết quả lâm sàng hoặc cải thiện chức năng thất trái khi sử dụng để kéo dài khả năng bù trừ ở bn hẹp chủ nặng k triệu chứng với thất giãn nhẹ & chức năng thất trái bình thường (NEJM 2005;353:1342)

HỖ VAN 2 LÁ

Nguyên nhân (Lancet 2009;373:1382)

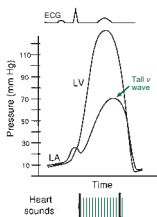
- **Bất thường lá van:** Thoái hóa dạng nhầy, viêm nội tâm mạc, vôi hóa do thấp tim, viêm van tim (bệnh mạch máu collagen), bẩm sinh, các thuốc gây giãn ản
- **Chức năng: lệch cơ nhú vùng dưới mỏm do thiếu máu thất trái** hoặc nguyên nhân khác của BCT giãn; **giãn vòng van thất trái** do giãn thất trái
- Đứt các dây chằng: u niêm, viêm nội tâm mạc, tự phát, chấn thương
- **RLCN cơ nhú cấp** do thiếu máu hoặc rách trong NMCT [thường là cơ nhú sau giữa (chi được cấp máu bởi ĐM liên thất sau) với cơ nhú trước bên (cấp máu bởi diags & các nhánh bởi)]
- BCT phì đại: (xem bài “Bệnh cơ tim”)

Biểu hiện lâm sàng

- Cấp tính: **phù phổi**, tụt HA, sốc tim (NEJM 2004;351:1627)
- Mạn tính: thường k có triệu chứng trong nhiều năm, sau đó suy thất trái → khó thở khi gắng sức tiến triển, mệt mỏi, rung nhĩ, tăng áp phổi
- Tiên lượng: sống thêm 5 năm với ĐT nội khoa là 80% nếu k có tr/ch, chỉ 45% nếu có tr/ch

Khám thực thể

- **Tiếng thổi toàn tâm thu, âm sắc cao, thô ráp ở vùng mỏm;** lan ra nách; ± rung miu; ↑ khi làm np nắm chặt bàn tay (Se 68%, Sp 92%), ↓ với Valsalva (Se 93%) (NEJM 1988;318:1572)
Bất thường lá trước → trào ngược ra sau nghe được ở cột sống
Bất thường lá sau → trào ngược ra trước nghe được ở x.ức
- Mỏm tim lệch sang bên, tiếng T1 mờ, T2 tách đôi rộng (A2 sớm do ↓ hậu gánh thất trái, P2 muộn nếu tăng áp phổi); ± T3
- ĐM cảnh nảy nhanh (so với giãn và muộn trong hẹp chủ)



Các xét nghiệm chẩn đoán

- ĐTĐ: phì đại nhĩ trái, phì đại thất trái, ± rung nhĩ
- XQ ngực: nhĩ trái giãn, thất trái giãn, ± sung huyết phổi
- **SÂ tim:** giải phẫu van 2 lá (nguyên nhân hở 2 lá); mức độ nặng hở 2 lá: diện tích trào ngược (có thể đánh giá thấp dòng trào ngược), độ rộng dòng trào ngược hoặc diện tích lỗ trào ngược (dự đoán khả năng sống, NEJM 2005;352:875); chức năng thất trái (EF trên mức bình thường nếu còn bù, EF < 60% với hở 2 lá nặng = RLCN thất trái); SÂ qua thực quản nếu SÂ qua thành ngực k thể chẩn đoán hoặc làm trước phẫu thuật để chi dẫn sửa chữa và thay thế van
- **Thông tim:** PCWP ưu thế *sóng cv* (k đặc hiệu cho hở 2 lá), chụp thất T để đánh giá mức độ nặng & EF

Phân loại hở van 2 lá

Mức độ	Phân suất trào ngược	Diện tích trào ngược (%nhĩ trái)	Chiều rộng dòng trào ngược (cm)	Diện tích lỗ tr/ ngược (cm ²)	Chụp mạch (xem chú thích)
Nhẹ	<30%	<20	<0.3	<0.2	1+
Trung bình	30-49%	20-40	0.3-0.69	0.2-0.39	2+
Nặng	≥50%	>40	≥0.70	≥0.40	3/4+

1+ = nhĩ trái rõ với mỗi nhịp; 2+ = nhĩ trái k rõ, mờ sau vài nhịp; 3+ = nhĩ trái & thất trái mờ đều

Điều trị (Circ 2008;118:e523; NEJM 2009;361:2261)

- **Mất bù cấp** (cần nhắc thiếu máu và viêm nội tâm mạc như là yếu tố thúc đẩy)
Thuốc giảm hậu gánh TM (nitroprusside) ± tăng co (dobutamin), bơm bóng nội ĐM, tránh dùng thuốc co mạch. Phẫu thuật cần thiết trong hở 2 lá cấp nặng cũng như tiên lượng xấu nếu k thay van.
- **Phẫu thuật** (sửa van [ưa thích hơn nếu làm được] so với thay van phải bảo quản dụng cụ van 2 lá)
Hở 2 lá nặng có tr/chứng hoặc k tr/chứng và EF 30-60% hoặc ĐK tâm thu thất trái > 40mm
Cần nhắc sửa van cho hở 2 lá nặng k tr/chứng với EF bảo tồn, đặc biệt nếu rung nhĩ hoặc TAP
Nếu có rung nhĩ, phẫu thuật Maze hoặc cố lập TMP → trở về nhịp xoang bt và dự phòng đột quy
- Bệnh nhân đã làm CABG với hở 2 lá TB/nặng do thiếu máu, cần nhắc PT tạo hình đặt vòng van
- Sửa van 2 lá qua da: Kẹp 2 mép van 2 lá có thể k thấp hơn phẫu thuật (EVEREST II, ACC 2010); Vòng van được đặt ở xoang vành (Circ 2006;113:851) dưới hướng dẫn
- ĐT nội khoa: k hiệu quả ở bn k triệu chứng (bao gồm ƯCMC); chỉ định nếu có triệu chứng nhưng k phẫu thuật được. ↓ **Tiền gánh** (↓ suy tim và hở 2 lá bằng cách ↓ lỗ van 2 lá): lợi tiểu, nitrates (đặc biệt nếu thiếu máu/hở 2 lá cơ năng). Nếu có RLCN thất trái: ƯCMC, chẹn β (carvedilol), ± máy tạo nhịp 2 buồng thất; duy trì nhịp xoang

HẸP VAN 2 LÁ

Nguyên nhân

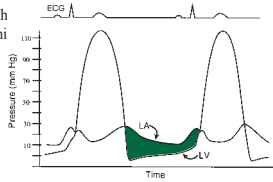
- **Thấp tim:** dính mép van → van hình “miếng cá” do phản ứng tự miễn chống nhiễm trùng với β strep; hiện nay gặp nhiều ở các nước đang phát triển
- **Vôi hóa vòng van 2 lá:** xâm lấn trên các lá van → hẹp 2 lá cơ năng
- Bẩm sinh, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn với tổn thương lớn, u niêm, huyết khối
- Viêm van tim (như, lupus ban đỏ, amyloid, carcinoid) hoặc bệnh thâm nhiễm (như, bệnh khuyết tật mucopolysaccharide)

Biểu hiện lâm sàng (*Lancet 2009;374:1271*)

- **Khó thở và phù phổi** (nếu do thấp tim, triệu chứng thường bắt đầu trong 30s) yếu tố thúc đẩy: gắng sức, sốt, thiếu máu, quá tải thể tích (mang thai), nhịp nhanh, rung nhĩ
- **Rung nhĩ**: khởi phát thường đưa đến suy tim ở bệnh nhân hẹp 2 lá
- **Tắc mạch**: thường là mạch não, đặc biệt trong rung nhĩ hoặc viêm nội tâm mạc
- **Ở phổi**: ho ra máu, viêm phế quản tái diễn (do sung huyết), TAP, suy thất phải
- **Hội chứng Ortner**: khàn tiếng do thất trái đè vào dây thần kinh thanh quản

Khám thực thể

- **Rung giữa tâm trương âm sắc thấp ở mỏm tim** mạnh lên ở tiền tâm thu (k có trong rung nhĩ); nghe rõ nhất khi nằm nghiêng trái trong thì thở ra, ↑ khi gắng sức; độ nặng tỉ lệ với *thời gian* tiếng thổi (k phải cường độ)
- **Tiếng clac mở van** (âm sắc cao đầu tâm trương, nghe ở mỏm tim) do các mép van dính nhau; diện tích mở van tỉ lệ với khoảng T2-clac mở van (càng hẹp → ↑ áp lực thất trái → khoảng càng ngắn)
- T1 danh (ngoại trừ van 2 lá bị vôi hóa)

**Các xét nghiệm chẩn đoán**

• ĐTĐ: **Phì đại nhĩ trái** ("P hai lá"), ± rung nhĩ, ± phì đại thất phải

- XQ ngực: **nhĩ trái giãn** (kéo thẳng bờ tim bên trái, hình ảnh đôi bờ bên phải, dây phế quản gốc bên trái lên cao)
- **SÂ tim**: đánh giá mức chênh áp, áp lực tâm thu thất phải, diện tích lỗ van, cho điểm van trên SÂ (0-16, dựa vào độ di động & độ dày lá van, độ dày dưới van, độ vôi hóa); SÂ gắng sức qua thành ngực nếu có sự khác nhau giữa triệu chứng độ nặng của hẹp 2 lá lúc nghỉ ngơi; SÂ qua thực quản để đánh giá huyết khối nhĩ trái trước khi nong van 2 lá qua da
- **Thông tim**: tính chênh áp từ đo đồng thời PCWP & áp lực thất trái, tính toán diện tích lỗ van; áp lực nhĩ phải có sóng *a* cao trong và sóng *y* chênh xuống det; ↑ áp lực ĐMP

Phân loại hẹp van 2 lá			
Giai đoạn	Chênh áp trung bình (mmHg)	Diện tích lỗ van (cm ²)	Áp lực ĐMP tâm thu (mmHg)
Bình thường	0	4-6	<25
Nhẹ	<5	1.5-2	<30
Trung bình	5-10	1-1.5	30-50
Nặng	>10	<1	>50

Điều trị (*Circ 2008;118:e523*)

- Nội khoa: hạn chế muối, lợi tiểu thận trọng, chẹn β, hạn chế vận động gắng sức
- Thuốc chống đông nếu có rung nhĩ, tắc mạch trước đó, huyết khối nhĩ trái, hoặc nhĩ trái lớn
- Chỉ định can thiệp : suy tim có triệu chứng với diện tích lỗ van ≤1.5; hoặc suy tim có triệu chứng với diện tích lỗ van >1.5 nhưng ↑ áp lực ĐMP tâm thu, ↑ PCWP, hoặc ↑ chênh áp qua van 2 lá khi gắng sức; hoặc bệnh nhân k có triệu chứng với diện tích lỗ van ≤1.5 và TAP (áp lực ĐMP tâm thu >50 hoặc >60 mmHg khi gắng sức) hoặc rung nhĩ mới khởi phát
- **Nong van 2 lá qua da**: tốt hơn trong thấp tim; diện tích lỗ van tăng gấp đôi, chênh áp ↓ 50%; ≈ thay van nếu điểm van <8, ≤ hở 2 lá nhẹ, k dùng trong rung nhĩ hoặc huyết khối nhĩ trái
- **Phẫu thuật** (sửa van nếu có thể, nếu k thì thay van): cân nhắc ở bn có tr/chứng với diện tích lỗ van ≤1.5 mà nong van k làm được hoặc chống chỉ định (hẹp TB, HK nhĩ trái), hoặc hình thái van k phù hợp
- Mang thai: nếu NYHA độ III/IV → nong van qua da k thì ĐT nội khoa với lợi tiểu & chẹn β liều thấp

SA VAN 2 LÁ**Định nghĩa và nguyên nhân**

- Lá van phồng lên ≥2mm trên vòng van 2 lá ở siêu âm mặt cắt dọc cạnh ức
- Leaflet redundancy from myxomatous proliferation of spongiosa of MV apparatus
- Vô căn, có tính chất gia đình, và liên quan đến bệnh mô liên kết (như Marfan, Ehlers-Danlos)
- Tỉ lệ mắc 1-2.5% dân số, ♀ > ♂ (*NEJM 1999;341:1*), là nguyên nhân hay gặp nhất của hở 2 lá

Biểu hiện lâm sàng (thường không có triệu chứng)

- Hở 2 lá (do sa lá van hoặc đứt dây chằng); viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn; tắc mạch
- Loanh nhịp, hiếm khi đột tử

Khám thực thể

- Tiếng click âm sắc cao, giữa tâm thu ± tiếng thổi giữa đến cuối tâm thu
↓ thể tích thất trái (khi đứng) → tiếng click sớm; ↑ thể tích thất trái hoặc hậu gánh → tiếng click muộn, nhẹ hơn

Điều trị

- Dự phòng viêm nội tâm mạc k được khuyến cáo (*Circ 2007;116:1736*)
- Aspirin hoặc chống đông nếu có triệu chứng thần kinh hoặc rung nhĩ

VAN TIM NHÂN TẠO

Van cơ học (60%)

- **Van có hai cánh van** (St. Jude Medical); van đĩa nghiêng; van bi lỏng
- Đặc điểm: rất bền (20–30 năm), nhưng gây huyết khối và cần dùng chống đông, cân nhắc nếu tuổi <~65 hoặc nếu chống đông đã được chỉ định (*JACC 2010;55:2413*)

Van sinh học (40%)

- **Màng ngoài tim** bò hoặc **van dị loài** của lợn (Carpentier-Edwards), van đồng loài
- Đặc điểm: kém bền, nhưng ít gây huyết khối
- Cân nhắc nếu tuổi >~65, tuổi thọ van <20 năm, hoặc chống chỉ định với thuốc chống đông

Khám thực thể

- Bình thường: **âm thô**, ± tiếng thổi nhẹ khi có dòng máu chảy qua van (thường có chênh áp thấp)
- Bất thường: tiếng thổi trào ngược, không có tiếng đóng van cơ học

Thuốc chống đông (*Circ 2008;118:e523*)

• Warfarin

Van ĐMC cơ học nguy cơ thấp: INR 2–3 (cân nhắc 2.5–3.5 trong 3 tháng đầu)
 Van 2 lá cơ học hoặc van ĐMC cơ học nguy cơ cao (định nghĩa phía dưới): INR 2.5–3.5
 Van nhân tạo nguy cơ cao: INR 2–3 (và cân nhắc nguy cơ thấp trong 3 tháng đầu)
Các đặc điểm nguy cơ cao: tiền sử huyết khối tắc mạch, rung nhĩ, ↓EF, tăng đông máu

- **Aspirin** (75–100mg) chỉ định ở tất cả các bệnh nhân có van nhân tạo; tránh thêm warfarin nếu có tiền sử xuất huyết tiêu hóa, THA k kiểm soát được, INR k ổn định, hoặc >80 tuổi

Thủ thuật “bác cầu” thuốc chống đông ở bệnh nhân có van cơ học

Thay van ĐMC không có nguy cơ	Ngưng warfarin 48–72h trước phẫu thuật; dùng lại 24h sau phẫu thuật
Thay van 2 lá hoặc van ĐMC có yếu tố nguy cơ	Trước PT: ngưng warfarin, dùng heparin k phân đoạn khi INR <2 4–6h trước PT: ngưng heparin; sau PT: dùng heparin & warfarin

Thủ thuật bao gồm PT không phải tim mạch, thủ thuật xâm lấn và phẫu thuật răng lớn (*Circ 2008;118:e523*)

Điều chỉnh quá liều thuốc chống đông (*Circ 2008;118:e626*)

- Nguy cơ chảy máu nặng phải được cân nhắc với nguy cơ huyết khối van
- Không chảy máu & INR <5: k dùng warfarin, k cho vitamin K, kiểm tra INR thường xuyên
- Không chảy máu & INR 5–10: k dùng warfarin, cho vitamin K 1–2.5mg uống, kiểm tra
- Chảy máu hoặc INR >10: truyền huyết tương tươi đông lạnh ± vit K tiêm TM liều thấp (1mg)

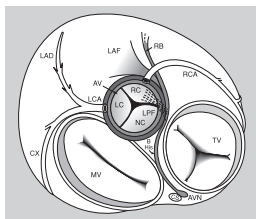
Dự phòng viêm nội tâm mạc (xem bài “Viêm nội tâm mạc”)

- Chỉ định cho tất cả van nhân tạo để ↓ nguy cơ VNTM nhiễm khuẩn khi có vãng khuẩn huyết

Biến chứng

- Hư van (loại trừ VNTM); Van cơ học: hiếm ngoại trừ van Bjork-Shiley;
 Van sinh học: tỉ lệ hư van đến 30% trong vòng 10–15 năm, van 2 lá > van ĐMC
- Độ quanh van (loại trừ VNTM); dòng trào ngược nhỏ ở trung tâm là bt trong van cơ học
- Tắc nghẽn do huyết khối hoặc màng viêm lồi vào trong: SẢ qua thành ngực, SẢ qua thực quản và/hoặc soi XQ nếu cục máu đông không rõ
 Màng viêm lồi vào trong gây triệu chứng đáng kể: loại bỏ bằng phẫu thuật
 Huyết khối: phẫu thuật nếu van tim bên trái & triệu chứng nặng hoặc cục máu đông lớn (>1cm)
 Điều trị TSH thường k hiệu quả cho huyết khối tim trái & 12–15% nguy cơ đột quy;
 Cân nhắc heparin k phân đoạn ± TSH nếu nhẹ và cục máu đông nhỏ hoặc bn k đủ điều kiện PT
 Điều trị TSH phù hợp với huyết khối tim phải
- VNTM nhiễm khuẩn ± abscess van và rối loạn hệ thống dẫn truyền
- Tắc mạch (loại trừ VNTM); nguy cơ ~1%/năm với warfarin (so với 2% của Aspirin, hoặc 4% nếu k dùng thuốc). Van 2 lá cơ học nguy cơ tắc mạch gấp đôi van ĐMC (*Circ 1994;89:635*)
- Chảy máu (do thuốc chống đông), tan máu (đặc biệt với van bi lỏng hoặc độ quanh van)

VAN TIM (nhìn từ phía trên, *JAMA 1976;235:1603*)



- AV = van ĐMC
- AVN = nút nhĩ thất
- B His = bó His
- CS = xoang vành
- Cx = ĐM mũ
- LAD = ĐM liên thất trước
- LAF = phân nhánh trái trước
- LCA = ĐM vành trái
- LPF = phân nhánh trái sau
- MV = van 2 lá
- RB = nhánh phải
- RC/LC/NC = lá vành phải/trái/lá không vành
- RCA = ĐM vành phải
- TV = van 3 lá

BỆNH MÀNG NGOÀI TIM

NGUYÊN TẮC CHUNG

Giải phẫu

- Gồm 2 lớp mô (lá thành & lá tạng) bao quanh tim & đoạn gần các mạch máu lớn

Hình thái bệnh

- Viêm (có hoặc không có tích tụ dịch) → viêm màng ngoài tim
- Tích tụ dịch (thường trong bối cảnh viêm) → tràn dịch ± chèn ép
- Biến đổi độ giãn nở (di chứng của viêm) → co thắt
- Chèn ép và co thắt đặc trưng bởi gia tăng sự phụ thuộc giữa 2 thất

VIÊM MÀNG NGOÀI TIM VÀ TRÀN DỊCH MÀNG NGOÀI TIM

Nguyên nhân viêm màng ngoài tim (<i>Lancet 2004;363:717</i>)	
Nhiễm trùng (50%)	Virus: Coxsackie, echovirus, adenovirus, EBV, VZV, HIV, influenza Vi khuẩn (từ viêm nội tâm mạc, viêm phổi, hoặc phẫu thuật tim trước đó): <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Borrelia</i> (bệnh Lyme) Vi khuẩn lao (lan tràn từ phổi hoặc đường máu) Nấm: <i>Histo</i> , <i>Coccidio</i> , <i>Candida</i> ; Kí sinh trùng: <i>Entamoeba</i> , <i>Echino</i>
Ung thư (35%)	<i>Phổ biến</i> : di căn (TB ung thư ở phổi, vú, lympho, bệnh bạch cầu, thận) <i>Hiếm</i> : khối u nguyên phát ở tim & lớp thanh mạc (u trung biểu mô)
Tự miễn	Bệnh mô liên kết: lupus ban đỏ, VKDT, xơ cứng bì, hội chứng Sjögren Viêm mạch: viêm quanh ĐM dạng nút, HC Churg-Strauss, u hạt Wegener Do thuốc: procainamide, hydralazine, isoniazid, cyclosporine A
Tăng ure máu	Xảy ra ở ~20% bn, đặc biệt nếu đang chạy thận nhân tạo. Có thể là dịch thấm
Tim mạch	NMCT xuyên thành cấp (5-20%); sau NMCT (HC Dressler) Bóc tách ĐMC đoạn gần (lên đến 45%) Chấn thương ngực hoặc sau thủ thuật hoặc phẫu thuật tim mạch
Tia xạ	>4,000 cGy gây tổn thương trung thất; cấp hoặc muộn; có thể có dịch thấm
Vô căn	Thường do virus không chẩn đoán được
Tràn dịch không có viêm màng ngoài tim	Suy tim, xơ gan, hội chứng thận hư, suy giáp, amyloidosis; Dịch thấm.

Biểu hiện lâm sàng (*NEJM 2004;351:2195*)

- Viêm màng ngoài tim**: đau ngực kiểu màng phổi, thay đổi theo tư thế (↓ khi ngồi cúi người ra trước), lan lên cơ thang; có thể không có trong VMNT do lao, ung thư, sau xạ trị, và tăng ure máu ± sốt; ± các triệu chứng do nguyên nhân từ bệnh hệ thống
- Tràn dịch màng ngoài tim**: đi từ k có triệu chứng đến triệu chứng do chèn ép (xem bên dưới)

Khám thực thể

- Viêm màng ngoài tim**: **Tiếng cọ màng ngoài tim** nghe rõ ở phía dưới cạnh ức trái với phần màng của ống nghe (tiếng cọ có đến 3 thành phần: nhĩ co, thất co, thất giãn), rất hay thay đổi và biến mất
- Tràn dịch màng ngoài tim**: tiếng tim nghe xa xăm, mờ trên vùng phổi trái phía sau do tràn dịch màng ngoài tim làm vùng phổi xẹp bị ép lại (dấu Ewart)

Các xét nghiệm chẩn đoán (*EHJ 2004;25:587; Circ 2006;113:1622*)

- ĐTĐ: có thể thấy ST↑ lan tỏa (*chênh lôm*) & PR ↓ (ngoại trừ ở AVR: ST ↓ & PR ↑), T đảo ngược; kinh điển và ngược với NMCT ST chênh, T đảo ngược k xảy ra cho đến khi ST trở về bình thường
Các giai đoạn: ST↑ & PR ↓ (I); ST & PR bình thường (II); T đảo ngược lan tỏa (III); sóng T trở về bình thường (IV).
Có thể thấy dấu hiệu của tràn dịch nhiều như điện thế thấp & luẩn phiên điện học (thay đổi độ lớn và/hoặc trục QRS luẩn phiên).
- XQ ngực: nếu tràn dịch nhiều (>250mL dịch) → bóng tim lớn với tim hình bầu và vòng sáng ở thượng tâm mạc
- Siêu âm tim**: sự có mặt, kích thước & vị trí *tràn dịch*; *có chèn ép hay không*; viêm màng ngoài tim k có hình ảnh bất thường đặc hiệu (SẢ có thể bt), mặc dù có thể thấy sợi màng ngoài tim (fibrin hoặc khối u); cũng có thể phát hiện viêm cơ tim k triệu chứng
- CT cho thấy có tràn dịch màng ngoài tim, thường xuất hiện nhiều hơn so với trên SẢ tim
- CK-MB hoặc troponin (⊕) trong ~30% (*JACC 2003;42:2144*) nếu có viêm cơ-màng ngoài tim

Đánh giá tràn dịch

- Loại trừ nhiễm trùng: thường thấy rõ từ bệnh sử & XQ ngực; XN huyết thanh học đợt cấp và lúc khỏi bệnh
- Loại trừ nguyên nhân k nhiễm trùng: BUN, Creatinin, kháng thể kháng nhân (ANA), yếu tố thấp (RF), sàng lọc các bệnh lý ác tính thường gặp.

- Chọc dò màng ngoài tim nếu nghi ngờ nhiễm trùng hoặc bệnh lý ác tính hoặc tràn dịch lượng nhiều ($>2\text{cm}$)
Đếm số lượng TB, protein toàn phần, LDH, glucose, nhuộm gram, cấy, AFB, XN tế bào học Adenosine deaminase, PCR tìm VK lao, chất chỉ điểm ung thư đặc hiệu khi lâm sàng nghi ngờ Tiêu chuẩn "dịch tiết": protein $>3\text{ g/dL}$, protein_{dịch}/protein_{HT} >0.5 , LDH_{dịch}/LDH_{HT} >0.6 , glucose $<60\text{ mg/dL}$. Độ nhạy cao ($\sim 90\%$) nhưng độ ĐH *rất thấp* ($\sim 20\%$); lợi ích thấp (*Chest 1997;111:1213*)
- Sinh thiết màng ngoài tim nếu vẫn còn nghi ngờ bệnh lý ác tính hoặc lao

Điều trị viêm màng ngoài tim (EHJ 2004;25:587; Circ 2006;113:1622)

- Thuốc kháng viêm nonsteroid (ibuprofen 600–800mg 3 lần/ngày) \pm colchicine 0.5mg 2 lần/ngày (*Circ 2005;112:2012*). Triệu chứng thường giảm sau 1–3 ngày, tiếp tục điều trị trong 7–14 ngày
- Corticoid (thường là bệnh hệ thống; xảy ra trong khoang màng tim) cho bệnh thấp hoặc bệnh tràn dịch, tăng ure máu, thai kỳ, chống chỉ định với NSAID, hoặc bệnh vô căn dai dẳng. Nguy cơ của thuốc corticoid: \uparrow tỉ lệ tái phát, \uparrow loãng xương, HC Cushing (*Circ 2008;118:667*)
- Tránh dùng thuốc chống đông
- TDMNT nhiễm trùng \rightarrow dẫn lưu màng ngoài tim (tốt nhất là phẫu thuật) + kháng sinh toàn thân
- Tràn dịch màng ngoài tim vô căn cấp có thể tự giới hạn trong 70–90% trường hợp
- Tràn dịch tái phát \rightarrow cân nhắc tạo cửa sổ ở màng ngoài tim (qua da so với phẫu thuật)

CHÈN ÉP TIM CẤP

Nguyên nhân

- Bất kì nguyên nhân nào gây viêm màng ngoài tim nhưng đặc biệt là trong **các bệnh lý ác tính, tăng ure máu, vô căn**, vỡ phình bóc tách ĐMC đoạn gần, vỡ tim
- Tràn dịch gia tăng nhanh chóng nhiều khả năng gây ra chèn ép do không có thời gian để màng ngoài tim căng ra (\uparrow co thắt) và chứa dịch

Sinh lý bệnh (NEJM 2003;349:684)

- \uparrow áp lực khoang màng tim, chèn ép các buồng tim, \downarrow máu TM trở về \rightarrow \downarrow cung lượng tim
- Áp lực tâm trương \uparrow & cân bằng ở tất cả các buồng tim \rightarrow lượng máu rất nhỏ từ nhĩ phải đổ về thất phải khi van 3 lá mở \rightarrow sóng y tù
- \uparrow phụ thuộc giữa các thất \rightarrow mạch nghịch thường (phóng đại bệnh lý của sinh lý bình thường)
Thì hít vào \rightarrow \downarrow áp lực khoang màng tim & nhĩ phải \rightarrow \uparrow máu TM trở về \rightarrow \uparrow kích thước thất phải \rightarrow vách di chuyển sang trái. Cũng như, \uparrow co thắt mạch máu phổi \rightarrow \downarrow máu TM phổi trở về. Kết quả là \downarrow đổ đầy thất trái \rightarrow \downarrow thể tích tổng máu thất trái & huyết áp.

Biểu hiện lâm sàng

- **Sốc tim** (tụt HA, mệt mỏi) **mà không có phù phổi**
- Khó thở (thấy trong $\sim 85\%$ trường hợp) có thể do \uparrow hô hấp để tăng lượng máu TM trở về

Khám thực thể (JAMA 2007;297:1810)

- **Tam chứng Beck** (có trong số ít): **tiếng tim xa xăm, \uparrow áp lực TMC, tụt HA**
- \uparrow áp lực TMC (76%) với sóng y tù
- Nhịp nhanh phản ứng (77%), tụt HA (26%; có khi THA), chi lạnh
- **Mạch nghịch thường** (ĐN 82%, độ ĐH 70%) = \downarrow HATT $\geq 10\text{mmHg}$ trong thì thờ ra LR \oplus 3,3 (5.9 nếu mạch >12), LR \ominus 0.03
Chẩn đoán phân biệt với tắc mạch phổi, hạ K, bệnh phổi tắc nghẽn nặng, viêm màng ngoài tim co thắt ($\sim 1/3$), suy tim
Có thể không có nếu trước đó có \uparrow áp lực thất trái cuối tâm trương, loạn nhịp tim, hoặc chèn ép khu trú
- Tiếng tim xa xăm (28%), \pm tiếng cọ màng ngoài tim (30%)
- Khó thở nhanh nhưng phổi sạch

Các xét nghiệm chẩn đoán

- ĐTĐ: \downarrow điện thế (thấy trong 42%), luân phiên điện học, \pm dấu hiệu viêm màng ngoài tim
- XQ ngực: bóng tim lớn (89%)
- **Siêu âm tim: tràn dịch \oplus** , máu ứ nhiều ở TM chủ dưới, **vách liên thất bị đẩy lệch** thì hít vào, **xẹp nhĩ phải** (ĐN 85%, độ ĐH 80%) **và/hoặc thất phải thì tâm trương** (ĐN $<80\%$, độ ĐH 90%), **thay đổi vận tốc dòng máu qua van theo chu kì hô hấp** (qua van 3 lá \uparrow & qua van 2 lá \downarrow trong thì hít vào), chèn ép tim sau phẫu thuật có thể khu trú và k dễ nhìn thấy
- Thông tim (tim phải và màng ngoài tim): tăng (15–30 mmHg) và cân bằng giữa khoang màng ngoài tim và áp lực tâm trương (nhĩ phải, thất phải, PCWP), sóng y tù ở nhĩ phải
 \uparrow thể tích tổng máu sau chọc dò màng ngoài tim là bằng chứng tốt nhất của chèn ép tim
Nếu áp lực nhĩ phải vẫn còn tăng sau khi hút dịch, có thể là tràn dịch màng ngoài tim kết hợp với viêm màng ngoài tim co thắt (*NEJM 2004;350:469*) hoặc rối loạn chức năng cơ tim (như do viêm cơ tim kèm theo)

Điều trị

- Bù dịch (nhưng cần thận trọng vì nếu quá nhiều có thể làm nặng thêm tình trạng chèn ép tim) và thốc tăng co (tránh dùng chẹn β)
- **Chọc dò màng ngoài tim** (ngoại trừ do vỡ ĐMC và vỡ tim, trong các trường hợp này cần cân nhắc chỉ hút đủ dịch để loại bỏ hoạt động điện vô mạch trong lúc chờ phẫu thuật)

VIÊM MÀNG NGOÀI TIM CƠ THẮT

Nguyên nhân

- Bất kì nguyên nhân nào của viêm cơ tim nhưng đặc biệt sau **nhiễm virus, xạ trị, tăng ure máu, lao, sau phẫu thuật tim mạch, và vô căn**

Sinh lý bệnh

- Màng ngoài tim xơ cứng làm hạn chế độ dãn thì tâm trương \rightarrow \uparrow áp lực TM hệ thống
- Máu TM trở về chỉ bị hạn chế ở đầu giai đoạn đổ đầy nhanh; áp lực nhĩ phải \downarrow nhanh với giãn nhĩ và mở van 3 lá và *ưu thế sóng x và y*
- Dấu Kussmaul: áp lực TM cánh không giảm trong thì hít vào (\uparrow máu TM trở về trong thì hít vào, nhưng áp lực âm trong lồng ngực không truyền được đến tim do màng ngoài tim bị xơ cứng)

Biểu hiện lâm sàng

- Suy tim phải $>$ suy tim trái

Khám thực thể

- \uparrow **áp lực TM cánh** với **ưu thế sóng y, dấu Kussmaul** (Chẩn đoán phân biệt với: hẹp van 3 lá, tâm phế cấp, nhồi máu thất phải, BCT hạn chế)
- Gan lớn, cổ trướng, phù ngoại vi
- Mòm tim thường không sờ thấy, **tiếng gõ màng ngoài tim**, thường k có mạch nghịch thường

Các xét nghiệm chẩn đoán

- ĐTĐ: không đặc hiệu, rung nhĩ thường thấy ở những trường hợp nặng
- XQ ngực: vôi hóa (thường do lao), đặc biệt trên phim nghiêng (mặc dù không *cần thiết* phải có cơ thắt)
- Siêu âm tim: \pm màng ngoài tim dày, dấu **“nảy vách liên thất”** = di chuyển đột ngột vách liên thất ra phía sau trong giai đoạn đổ đầy nhanh đầu tâm trương
- Thông tim
Nhĩ: có dạng **M** hoặc **W** (ưu thế sóng x và y)
Thất: dấu hiệu **bỏ nhào-cao nguyên** hoặc **dấu căn bậc hai** (áp lực \downarrow nhanh đầu tâm trương, \uparrow nhanh đầu giai đoạn bình nguyên)
Không phù hợp giữa áp lực thất phải và thất trái đạt đỉnh trong thì hít vào (*Circ 1996;93:2007*)
- CT hoặc MRI: màng ngoài tim dày ($>4\text{mm}$ trên CT)

Điều trị

- Lợi tiêu để giảm quá tải thể tích trong lòng mạch, phẫu thuật cắt bỏ màng ngoài tim

Viêm màng ngoài tim cơ thắt và bệnh cơ tim hạn chế		
Đánh giá	Viêm màng ngoài tim cơ thắt	Bệnh cơ tim hạn chế
Khám thực thể	Dấu Kussmaul \oplus Không sờ thất mòm tim Tiếng gõ màng ngoài tim \oplus	\pm Dấu Kussmaul Mòm tim đập mạnh, \pm T3 và T4 \pm Tiếng thổi do hở 2 lá, hở 3 lá
Điện tâm đồ	\pm Điện thế thấp	Điện thế thấp \pm Bất thường hệ thống dẫn truyền
Siêu âm tim	Độ dày thành tim bình thường Nảy vách liên thất đầu thì tâm trương Hít vào \rightarrow \uparrow lượng máu qua van 3 lá và \downarrow giảm lượng máu qua van 2 lá E' (vận tốc mô) bình thường/ \uparrow Dòng đảo ngược TM gan thì thờ ra	\pm \uparrow Độ dày thành tim Lớn 2 nhĩ Hít vào \rightarrow \downarrow dòng chảy qua van 2 lá & 3 lá Tốc độ đổ đầy đạt đỉnh chậm hơn Thời gian đổ đầy kéo dài E' \downarrow Dòng đảo ngược TM gan thì hít vào
CT/MRI	Màng ngoài tim dày	Màng ngoài tim bình thường
Thông tim	Sóng x và sóng y ưu thế Dấu hiệu bỏ nhào-cao nguyên AL thất trái cuối tâm trương = thất phải AL tâm thu thất phải < 55 (ĐN 90%, ĐH 29%) AL thất trái cuối tâm trương $> 1/3$ AL tâm thu thất phải Không phù hợp giữa áp lực thất trái và thất phải đạt đỉnh trong suốt chu kì hô hấp Chỉ số điện tích tâm thu (tỉ lệ giữa AL thất phải và thất trái—thời gian ở thì hít vào so với thì thờ ra) > 1.1 (ĐN 97%, ĐH 100%)	AL thất trái cuối tâm trương $>$ thất phải (đặc biệt với thể tích) AL tâm thu thất phải > 55 mmHg AL thất trái cuối tâm trương $< 1/3$ AL tâm thu thất phải Phù hợp giữa áp lực thất trái và thất phải đạt đỉnh trong suốt chu kì hô hấp Chỉ số điện tích tâm thu ≤ 1.1 (<i>JACC 2008;51:315</i>)
Sinh thiết nội mạc cơ tim	Thường bình thường	Có thể biết được nguyên nhân đặc hiệu của bệnh cơ tim hạn chế

TĂNG HUYẾT ÁP

Phân loại JNCVII

Loại	HA tâm thu (mmHg)	HA tâm trương
Bình thường	<120	<80
Tiền THA	120–139	80–89
THA độ I	140–159	90–99
THA độ II	≥160	≥100

Huyết áp nên được đo ≥ 2 lần cách nhau > 2 phút.

Xác định THA độ I trong vòng 2 tháng; có thể điều trị THA độ II ngay lập tức.

(JAMA 2003;289:2560;

JNC VIII sắp xuất bản)

Đánh tế học (JAMA 2003;290:199)

- Tỷ lệ mắc 30% người lớn ở Mỹ; > 65 triệu người bị ảnh hưởng (29% da trắng, 33.5% da đen)
- 60% người bị THA đang điều trị, chỉ một nửa trong số đó được kiểm soát đầy đủ

Nguyên nhân

- **Nguyên phát** (95%): khởi phát 25–55 tuổi; tiền sử gia đình có THA. Cơ chế chưa rõ nhưng có tổn thương các vi mạch máu thận theo thời gian kết hợp với tăng hoạt hệ giao cảm (NEJM 2002;346:913) Nguyên nhân về gen đang được nghiên cứu (Nat Genet 2009;41:666 & 677)

- **Thứ phát:** cần nhắc nếu bệnh nhân < 20 hoặc > 50 tuổi hoặc khởi phát đột ngột, nặng, kéo dài hoặc HA tăng quá cao

Nguyên nhân tăng huyết áp thứ phát

Bệnh	Dấu hiệu gợi ý	Xét nghiệm ban đầu	
THẬN	Bệnh nhu mô thận (2–3%)	Tiền sử đái tháo đường, thận đa nang, viêm cầu thận	Độ thanh thải Creatinin, albumin niệu. Xem “Suy thận”
	Bệnh mạch máu thận (1–2%) Xơ vữa động mạch (90%) Loạn sản cơ sợi (10%, phụ nữ trẻ) Viêm ĐM dạng nút, xơ cứng bì	Suy thận cấp do UCMC/UCTT Phù phổi tái phát nhanh chóng Tiếng thổi ĐM thận; hạ K máu (NEJM 2009;361:1972)	MRA (ĐN & độ ĐH) $> 90\%$, CTA, siêu âm 2 chiều, chụp mạch máu thận. Renin huyết tương (độ ĐH thấp)
	Cường aldosteron hoặc HC Cushing (1–5%)	Hạ K máu Kiềm chuyển hóa	Xem bài “Rối loạn tuyến thượng thận”
NỘI TIẾT	U tế bào ưa crôm (1%)	THA kịch phát, đau đầu, hồi hộp	
	Phù niêm ($< 1\%$)	Xem bài “Rối loạn tuyến giáp”	XN chức năng tuyến giáp
	Tăng Ca máu ($< 1\%$)	Đa niệu, mắt nước, thay đổi tri giác	Ca máu
KHÁC	Ngưng thở khi ngủ		
	Thuốc: thuốc tránh thai, corticoid, cam thảo; NSAIDs (đặc biệt COX-2); Erythropoietin; cyclosporine		
	Hẹp eo ĐMC: ↓mạch chi dưới, thổi tâm thu, thời gian mạch đùi muộn; SÂ tìm qua lồng ngực, XQ Đạ hồng cầu nguyên phát: ↑ Hct		

Đánh giá chuẩn

- Mục tiêu: (1) xác định các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch hoặc các bệnh khác mà sẽ thay đổi tiên lượng hoặc điều trị.

(2) tìm ra nguyên nhân của THA; (3) đánh giá tổn thương cơ quan đích

- Bệnh sử: BMV, suy tim, cơn thiếu máu thoáng qua/TBMMN, bệnh ĐM ngoại biên, đái tháo đường, suy thận, ngưng thở khi ngủ; tiền sử gia đình có chế độ ăn gây THA, ăn mặn, hút thuốc lá, uống rượu, những thuốc kê đơn và thuốc không kê đơn, thuốc tránh thai
- Khám thực thể: Đo HA ở cả 2 tay; soi đáy mắt, khám tim (phi đại thất trái, tiếng thổi), mạch máu, bụng (khối gỗ hoặc tiếng thổi), thần kinh
- Cận lâm sàng: K, BUN, Creatinin, Ca, glucose, Hct, XN nước tiểu, lipid máu, TSH, điện tâm đồ (phi đại thất trái), XQ ngực, albumin niệu: creatinine (nếu thích hợp)

Biểu chứng của THA

- HATT $\uparrow 20$ mmHg hoặc 10mmHg HATT $\rightarrow \uparrow 2$ lần biểu chứng tim mạch (Lancet 2002;360:1903)
- Thần kinh: **cơn thiếu máu thoáng qua/TBMMN**, vỡ phình mạch
- Bệnh võng mạc: I = hẹp tiểu ĐM, II = bất chéo động tĩnh mạch, III = xuất huyết và xuất tiết, IV = phù gai thị
- Tim: BMV, phi đại thất trái, **suy tim**
- Mạch máu: bóc tách ĐMC, phình ĐMC
- Thận: protei niệu, **suy thận**

Điều trị (NEJM 2003;348:610)

- Mục tiêu: $< 140/90$ mmHg; nếu có đái tháo đường hoặc bệnh thận thì HA mục tiêu $< 130/80$ mmHg
- **Kết quả điều trị** ↓ 50% *suy tim*, ↓ 40% *đột quỵ*, ↓ 20–25% *NMCT* (Lancet 2000;356:1955). Lợi ích của việc điều trị THA độ II mở rộng cả ở bệnh nhân > 80 tuổi (NEJM 2008;358:1887)

- **Điều chỉnh lối sống** (HATT ↓ ~5 mmHg)

Giảm cân: mục tiêu BMI 18.5–24.9; tập thể dục: ≥ 30 phút/ngày, ≥ 5 ngày/tuần

Chế độ ăn: nhiều trái cây & rau, ít chất béo & chất béo no (DASH, NEJM 2001;344:3)

Hạn chế muối: ≤ 2.4 g/ngày và li tương ≤ 1.5 g/ngày (NEJM 2010;362:2102)

Hạn chế rượu bia: ≤ 2 cốc/ngày ở nam; ≤ 1 cốc/ngày ở nữ & và bệnh nhân nhẹ cân

- **Lựa chọn thuốc** (nếu THA hoặc tiền THA + đái tháo đường hoặc bệnh thận)
Tiền THA: ỨCTT phòng ngừa khởi phát THA, k ↓ các biến cố lâm sàng (NEJM 2006;354:1685)
THA: việc lựa chọn điều trị còn nhiều tranh cãi, bệnh kèm có thể giúp hướng đến điều trị
- **Chưa có biến chứng:** Thiazide tốt hơn ỨCMC hoặc chẹn Ca trong phòng ngừa bệnh mạch máu não (JAMA 2002;288:2981;NEJM 2009;361:2153); chẹn β k phải là lựa chọn đầu tiên (Lancet 2005;366:1545)
- + **BMV nguy cơ cao:** ỨCMC (NEJM 2000;342:145) hoặc ỨCTT (NEJM 2008;358:1547); ỨCTT + chẹn Ca tốt hơn ỨCMC + thiazide (NEJM 2008;359:2417) hoặc chẹn β + lợi tiểu (Lancet 2005;366:895)
- + **Đau thắt ngực:** chẹn β, chẹn Ca
- + **Sau NMCT:** chẹn β (JAMA 1982;247:1707), ỨCMC (NEJM 1992;327:669), ± kháng aldosterone
- + **Suy tim:** ỨCMC/ỨCTT, chẹn β, lợi tiểu, kháng aldosterone (xem bài “Suy tim”)
- + **Phòng ngừa đột quỵ tái phát:** ỨCMC (Lancet 2001;358:1033); hiệu quả của ỨCTT chưa rõ
- + **Đái tháo đường:** ỨCMC hoặc ỨCTT; có thể cần nhắc lợi tiểu, chẹn β, hoặc chẹn Ca
- + **Bệnh thận mạn:** ỨCMC/ỨCTT (NEJM 1993;329:1456 & 2001;345:851, 861) tốt nhất nên kết hợp ≥ 2 loại thuốc; nếu không đạt trị số HA đích → tăng liều hoặc phối hợp thêm thuốc
- **Nguyên nhân thứ phát**
Mạch máu thận: kiểm soát HA với lợi tiểu + ỨCMC/ỨCTT (cảnh giác với ↑ Creatinin trong hep ĐM thận) hoặc chẹn Ca
 Điều chỉnh yếu tố nguy cơ của bệnh xơ cứng bì: bỏ thuốc lá, ↓ cholesterol
 Nếu THA kháng trị, suy tim tái phát, ĐTN k ổn định, hoặc bệnh thận mạn tiến triển xấu hơn: chỉ định tái thông mạch máu (JACC 2006;47:1)
 Bệnh xơ cứng bì: đặt stent ↓ tái hẹp hơn so với nong mạch qua da đơn độc, nhưng k có sự cải thiện rõ ràng về HA hoặc chức năng thận so với điều trị nội khoa đơn độc (NEJM 2009;361:1953)
 Loạn sản cơ sợi (tổn thương thường xa hơn): nong mạch qua da ± đặt stent hỗ trợ
 Phẫu thuật đối với những tổn thương phức tạp hoặc tổn thương ĐMC phổi hợp
- Nhu mô thận:** hạn chế muối và dịch, ± lợi tiểu
- Nguyên nhân nội tiết:** xem bài “Rối loạn tuyến thượng thận”
- **Mang thai:** methyldopa, labetalol; các thuốc chẹn β và chẹn Ca khác có thể an toàn

CON TĂNG HUYẾT ÁP

- **Tăng huyết áp cấp cứu:** ↑ HA → thiếu máu và tổn thương cơ quan đích cấp tính
 Tổn thương TK: bệnh não, đột quỵ do xuất huyết hoặc thiếu máu, phù gai thị
 Tổn thương tim: HC vành cấp, suy tim/phù phổi, bóc tách ĐMC
 Tổn thương thận: protein niệu, hồng cầu niệu, suy thận cấp; cơn xơ cứng bì thận
 Thiếu máu tan máu vi mạch; tiền sản giật-sản giật
- **THA khẩn cấp:** HATT >180 hoặc HATTr >120 (?110) với tổn thương tối thiểu/không có tổn thương cơ quan đích

Yếu tố thúc đẩy

- Tiến triển của THA nguyên phát ± không tuân thủ điều trị (đặc biệt là clonidine)
- Tiến triển của bệnh mạch máu thận; viêm cầu thận cấp; xơ cứng bì; tiền sản giật
- Nội tiết: u tế bào ưa crôm, HC Cushing
- Chất kích thích giao cảm: cocaine, amphetamine, thuốc ức chế MAO + thức ăn giàu tyramine
- Tổn thương não (k điều trị THA trong đột quỵ do thiếu máu não trừ khi bn có dùng TSH, extreme, HA, ie, >220/120, hoặc bóc tách ĐMC, thiếu máu đang diễn ra, hoặc suy tim; Stroke 2003;34:1056)

Điều trị (Chest 2007;131:1949)

- Mục tiêu phù hợp với bối cảnh lâm sàng (như, hạ HA nhanh trong trường hợp bóc tách ĐMC)
- Cấp cứu: ↓ ~25% HATB trong vòng vài phút đến 2h với thuốc đường TM (có thể cần phải theo dõi HA động mạch xâm nhập); HATTr mục tiêu <110 trong vòng 2-6h, nếu dung nạp được
- Khẩn cấp: ↓ HA trong vài giờ bằng thuốc uống; hạ xuống HA mục tiêu trong ~1-2 ngày
- Theo dõi lượng nước tiểu, Creatinin, tri giác: có thể cho thấy tình trạng k dung nạp với mức HA thấp

Thuốc điều trị con tăng huyết áp				
Thuốc	Thuốc đường tĩnh mạch		Thuốc uống	
	Thuốc	Liều	Thuốc	Liều
Nitroprusside*		0.25–10µg/kg/phút	Captopril	12.5–100mg 3lần/ngày
Nitroglycerin		17–1000µg/phút	Labetalol	200–800mg 3lần/ngày
Labetalol		20mg liều khởi đầu → 20–80mg tiêm TM nhanh mỗi 10 phút hoặc 0.5–2 mg/phút	Clonidine	0.2 mg liều khởi đầu → 0.1mg mỗi giờ
Hydralazine		10–20 mg mỗi 20–30m phút	Hydralazine	10–75mg 4 lần/ngày
Esmolol		500µg/kg liều khởi đầu → 25–300µg/kg/phút		
Fenoldopam		0.1–1.6 µg/kg/phút		
Nicardipine		5–15 mg/h		
Phentolamine		5–15 mg tiêm TM nhanh mỗi 5–15 phút		

* Chuyển hóa tạo thành cyanide → thay đổi tri giác, nhiễm toan lactic, tử vong. Hạn chế sử dụng với liều quá cao (8–10µg/kg/phút) đến <10 phút. Theo dõi lượng thiocyanate. Tiêm hydroxocobalamin hoặc natri thiosulfate để điều trị ngộ độc cyanide.

BÓC TÁCH ĐỘNG MẠCH CHỦ

Định nghĩa

- Phình mạch **thật** (gồm 3 lớp của ĐMC) so với phình **giả** (phần vỡ được chứa trong lớp áo ngoài)
- **Vị trí**: gốc ĐMC (giãn vòng ĐMC), phình ĐMC ngực, phình ĐM ngực-bụng, phình ĐMC bụng
- **Kiểu**: hình thoi (giãn thành vòng tròn) so với hình túi (giãn khu trú)

Dịch tễ học (Circ 2005;111:816 & 2008;117:242)

- Phình ĐMC đứng thứ 13 trong số các nguyên nhân tử vong hàng đầu ở Mỹ (~15,000 người chết/năm do vỡ phình ĐMC)

- **Phình ĐMC ngực**: ♂:♀ ~1.7:1; thường bao gồm gốc ĐMC/nhánh xuống ĐMC hoặc nhánh lên ĐMC (hiếm khi ở vùng quai ĐMC & đoạn ngực-bụng)

Yếu tố nguy cơ: **THA**; **XVĐM**; **viêm ĐM** (Takayasu, viêm ĐM tế bào khổng lồ, viêm đốt sống, giang mai); bẩm sinh (**Van ĐMC có 2 lá van**, HC Turner); **bệnh mô liên kết** (HC Marfan, Ehlers-Danlos type IV); tiền sử gia đình; bóc tách ĐMC mạn; chấn thương

- **Phình ĐMC bụng**: 5% xảy ra ở người >65 tuổi; nam gấp 5-10 lần nữ; thường gặp nhất đoạn dưới ĐM thận. Yếu tố nguy cơ=yếu tố nguy cơ của XVĐM: **hút thuốc lá**, **THA**, tăng lipid máu, tuổi, tiền sử gia đình

Sinh lý bệnh (NEJM 2009;361:1114; Nat Med 2009;15:649)

- **Định luật Laplace**: áp lực trong ống hình trụ tỉ lệ với $[(\Delta P \times \text{đường kính}) / (\text{độ dày thành})]$
- **Phình ĐMC ngực**: hoại tử trung tâm lòng (thoái hóa trung tâm, xâm nhập chất nhầy, chết
- **Phình ĐMC bụng**: XVĐM & viêm → thoái hóa chất gian bào → suy yếu trung tâm
- Phình mạch viêm và nhiễm trùng (“nấm”) hiếm gặp

Sàng lọc (JAMA 2009;302:2015)

- **Phình ĐMC ngực**: không có hướng dẫn sàng lọc trong cộng đồng
- **Phình ĐMC bụng**: Sàng lọc cho tất cả cả các bệnh nhân có khối gồ đập ở vùng bụng; siêu âm đối với tất cả nam giới >60 tuổi có tiền sử gia đình về phình ĐMC bụng và tất cả nam giới 65-75 tuổi có tiền sử hút thuốc lá (*J Vasc Surg* 2004;39:267; *Annals* 2005;142:203;)

Các xét nghiệm chẩn đoán (Circ 2005;111:816)

- **CT có thuốc**: nhanh, k xâm nhập, độ nhạy & độ đặc hiệu cao cho tất cả các loại phình ĐMC
- **XQ ngực**: thường có bất thường, nhưng không rõ trong phình ĐMC ngực
- **Siêu âm bụng**: XN dễ sàng lọc và theo dõi trong phình ĐMC bụng
- **SẮ tim qua thành ngực/qua thực quản**: có ích cho phình ở đoạn gốc và phình ĐMC ngực
- **MRI**: ưu tiên cho phình đoạn gốc hơn phình ĐMC ngực, nhưng cũng hữu ích trong phình ĐMC bụng

Điều trị (Circ 2006;113:e463; 2008;177:1883; 2010;121:1544)

- **Điều chỉnh yếu tố nguy cơ**: cai thuốc lá, LDL-Cholesterol <70 mg/dL; macrolide hoặc tetracycline (ức chế matrix metalloproteinase, *kháng Chlamydia*)
- **Kiểm soát HA: chẹn β** ↓ dp/dt (thay đổi HA trên một đơn vị thời gian) ↓ phát triển của phình (*NEJM* 1994;330:1335); **ỨCMC** ↓ nguy cơ vỡ phình (*Lancet* 2006;368:659), **ÚCTT** có thể ↓ tỉ lệ phát triển phình gốc ĐMC trong HC Marfan (*NEJM* 2008;358:2787); no burst activity/exercise requiring Valsalva maneuvers (eg, heavy lifting)
- **Phẫu thuật**
 - **Phình ĐMC ngực**: có triệu chứng, ở nhánh lên ≥5.5cm; nhánh xuống >6cm; HC Marfan ≥4.0-4.5cm; tăng >0.5cm/năm; phình ≥4.5 cm và có kế hoạch phẫu thuật van ĐMC
 - **Phình ĐMC bụng**: ≥5cm; phát triển nhanh; dưới/ngay sát ĐM thận ≥5.5cm
- **Can thiệp phình bằng đường nội mạch (EVAR)** (*NEJM* 2008;358:494)
 - ↓ tỉ lệ tử vong ngắn hạn, chảy máu, và thời gian nằm viện, nhưng, biến chứng dài hạn (2-5%/năm; dò, vỡ) cần phải được theo dõi định kì và k thay đổi tỉ lệ tử vong toàn bộ (*JAMA* 2009;302:1535; *NEJM* 2010;362:1863 & 1881). Cần nhắc ở những bệnh nhân nguy cơ cao hoặc phình ĐMC ngực nhánh xuống >5.5 cm (*JACC* 2010;55:986).
Ở nhưng bn k phẫu thuật được: ↓ tỉ lệ tử vong do phình nhưng k thay đổi tỉ lệ tử vong toàn bộ so với điều trị nội khoa (*NEJM* 2010;362:1872). Can thiệp bằng đường nội mạch k thua kém (có thể tốt hơn) mô hồ trong vỡ phình ĐMC bụng nếu can thiệp thuận lợi.

Biến chứng

- **Đau**: đau ngực, lưng, hoặc bụng kéo dài
- **Vỡ phình**: nguy cơ ↑ khi đường kính lớn, nữ giới, đang hút thuốc, **THA**
 - **Phình ĐMC ngực**: ~2.5%/năm nếu <6cm và 7% nếu >6cm; **Phình ĐMC bụng**: ~1%/năm nếu <5cm và 6.5% nếu 5-5.9cm. Có thể bao trước bằng việc ↑ đau; một khi xảy ra, thường dẫn đến tử vong hoặc có thể đau dữ dội liên tục và sốc do chảy máu; 90% tử vong
- **Bóc tách ĐMC** (xem ở phần tiếp theo)
- **Tai biến thiếu máu do huyết khối tắc mạch**
- **Chèn ép những cơ quan kề cận** (như, TM chủ dưới, khí quản, thực quản)

Theo dõi

- Tăng ~0.1 cm/năm trong phình ĐMC ngực, ~0.4 cm/năm trong phình ĐMC bụng
- Theo dõi bằng CĐHA định kì mỗi 3, 6, 9, & 12 tháng đầu, sau đó theo dõi 1 năm/1 lần
- Sàng lọc BMV, bệnh ĐM phổi và phình ở vị trí khác, đặc biệt là vùng ĐM khoeo. 25% bệnh nhân có phình ĐMC ngực sẽ kèm theo phình ĐMC bụng.

HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH CHỦ CẤP

Định nghĩa (*Circ 2003;108:628*)

- **Bóc tách kinh điển:** rách nội mạc → tràn máu vào lớp giữa ĐMC
- **Bóc tách không hoàn toàn:** rách lớp giữa và lớp nội mạc mà k có tràn máu vào trong thành ĐMC
- **Tụ máu trong thành** (IMH): rách lớp áo trong → xuất huyết vào lớp giữa
- **Loét xuyên thành:** loét màng xơ vữa xuyên lớp nội mạc → xuất huyết vào lớp giữa

Phân loại

- **Bóc tách gần:** gồm nhánh lên ĐMC, không kể phần gốc ĐMC (= Stanford A, DeBakey I & II)
- **Bóc tách xa:** chỉ gồm nhánh xuống ĐMC, xa ĐM dưới đòn (= Stanford B, DeBakey III)

Yếu tố nguy cơ

- **THA** (tiền sử THA >70% trong bóc tách ĐMC); **nam giới** (~70% nam)
- **Bệnh mô liên kết:** *HC Marfan* (fibrillin): ngón chân nhện, trật khớp, pectus, ectopia lentis, MVP; *Ehlers-Danlos* type IV (type III procollagen): da sậm màu; thủng ruột hoặc tử cung; *Loeys-Dietz*; giãn vòng ĐMC, tiền sử gia đình có bóc tách ĐMC; PCKD
- **Đị tật ĐMC bẩm sinh:** van ĐMC có 2 lá van hoặc hẹp (như trong HC Turner)
- **Viêm ĐMC:** HC Takayasu, viêm ĐM tế bào khổng lồ, HC Behcet, giang mai
- **Mang thai:** thường trong 3 tháng cuối; có thể thấy bóc tách ĐMV tự phát
- **Chấn thương:** ăn mòn, thủ thuật bơm bóng nội ĐMC, phẫu thuật tim hoặc ĐMC, thông tim

Biểu hiện lâm sàng và khám thực thể (*JAMA 2000;283:897*)

Đặc điểm	Gần	Xa
Đau kiểu “ĐMC” (thường nặng, đau dữ dội hoặc xé nát, <i>đạt tới da lúc khởi phát</i>) so với đau tăng dần trong HC vành cấp)	94% (ngực, lưng)	98% (lưng, ngực, bụng)
Ngất (thường do chèn ép)	13%	4%
Suy tim (thường do hở van ĐMC)	9%	3%
Tai biến mạch máu não	6%	2%
Tăng huyết áp	35%	70%
Tụ HA/sốc (chèn ép, hở chủ, NMCT, vỡ phình)	25%	4%
Mất mạch	19%	9%
Tiếng thổi do hở van ĐMC	44%	12%

Các xét nghiệm chẩn đoán (*Circ 2005;112:3802*)

- Kiểm tra HA và mạch quay 2 bên để xem có đối xứng hay không
- **XQ ngực:** bất thường trong 60–90% (trung thất rộng, tràn dịch), nhưng *không thể* dung để loại trừ bóc tách ĐMC
- **CT:** nhanh, k xâm nhập, độ nhạy cao (80% cho đoạn gần; 90–95% cho đoạn xa); CT đa lát cắt có thể tăng độ nhạy; *tuy nhiên nếu ⊖ & lâm sàng nghi ngờ cao → thêm các XN khác*
- **SÁ tìm qua thành ngực:** Độ nhạy >95% cho đoạn gần, 80% cho đoạn xa; có thể đánh giá được ĐMV, màng ngoài tim, hở van ĐMC
- **MRI:** độ nhạy & độ đặc hiệu >98%, nhưng mất thời gian & không có sẵn
- **Chụp ĐMC:** độ nhạy ~90%, mất thời gian, k phát hiện được tụ máu trong thành; có thể đánh giá được cách nhánh mạch máu
- **D-dimer** <500ng/mL có thể giúp loại trừ bóc tách ĐMC khi triệu chứng <24h (*Circ 2009;119:2702*)

Điều trị (*Lancet 2008;372:55; Circ 2010;121:1544*)

- **Nội khoa:** ↓ **Thay đổi HA/đơn vị thời gian**, TST đích ~60 và HATT 100–120mmHg
Khởi đầu với chẹn β đường TM (propranolol, esmolol, labetalol) để đẩy lùi phản xạ ↑ TST & tăng co sẽ xảy ra khi dùng các thuốc giãn mạch
Sau đó ↓ HATT với thuốc giãn mạch tiêm TM (nitroprusside), kiểm soát đau với MSO4 nếu cần
- **Phẫu thuật**
Gần (thay thế đoạn gốc): **tất cả trường hợp cấp tính**; mạn nếu tiến triển, hở chủ hoặc phình Xa; nếu tiến triển, có sự tham gia của nhánh ĐM quan trọng, THA k kiểm soát, phình mạch
- **Can thiệp nội mạch:** stent phủ để đánh dấu đường vào; stent kim loại trần để khôi phục dòng chảy xuống nhánh ĐM bị tổn thương; mở cửa sổ trong lòng giá

Biến chứng

- **Vỡ:** vào khoang màng ngoài tim → chèn ép (tránh chọc dò màng ngoài tim trừ khi có sốc/hoạt động điện thế vô mạch); vỡ vào khoang màng phổi; trung thất; khoang sau phúc mạc
- **Tắc nhánh động mạch**
Có thể *tĩnh* (bóc tách/huyết khối) hoặc *động* (chèn ép giữa lòng thật và lòng giả)
Tắc ĐMV → NMCT (thường là ĐMV phải → NMCT thành dưới, khi bóc tách xảy ra dọc bờ cong ngoài)
Thân cánh tay đầu/ĐM cánh → TBMMN, Horner. ĐM gian sườn/thắt lưng → thiếu máu tùy sống/liệt
Thân cánh tay đầu/ĐM dưới đòn → thiếu máu chi trên. ĐM chậu → thiếu máu chi dưới
ĐM thân tạng/mạch treo → thiếu máu ống tiêu hóa; ĐM thận → suy thận cấp
- **Hở van ĐMC:** do giãn vòng van, rách hoặc di chuyển lá van bởi lòng giá
- **Tử vong:** 1–2%/h × 48h cho bóc tách đoạn gần cấp; 10% trong 30 ngày với bóc tách đoạn xa cấp

RỐI LOẠN NHỊP TIM

NHỊP CHẬM, BLOCK NHĨ THẤT VÀ PHÂN LY NHĨ THẤT

Nhịp chậm xoang (SB) (NEJM 2000;342:703)

- Nguyên nhân: **thuốc** (gồm chẹn β , chẹn Ca, amiodarone, Lidocain, digitalis), **cường phế vị** (vận động viên, khi ngủ, NMCT thành dưới), **chuyển hóa** (giảm O2 máu, nhiễm trùng huyết, phù não, hạ thân nhiệt, hạ glucose máu), ngưng thở khi ngủ, tăng áp lực nội sọ
- Điều trị: thương k cần điều trị; atropine hoặc đặt máy tạo nhịp nếu có triệu chứng
- Nguyên nhân thường gặp của ngưng xoang là *ngoại tâm thu nhĩ*

Hội chứng nút xoang bệnh lý (SSS)

- Đặc trưng bao gồm: Nhịp chậm xoang, block xoang nhĩ, nhịp chậm xoang kịch phát và loạn nhịp nhanh nhĩ (HC “nhịp nhanh-nhịp chậm”), k tăng nhịp tim thích hợp với n p gắng sức
- Điều trị: thuốc đơn độc thường thất bại (kiểm soát nhịp nhanh \rightarrow k chấp nhận nhịp chậm); **phối hợp thuốc** (chẹn β , chẹn Ca, digitalis) với nhịp nhanh & **máy tạo nhịp vĩnh viễn** với nhịp chậm

Block nhĩ thất

Loại	Đặc điểm
Độ 1	PR kéo dài (>200ms), tất cả các xung động từ nhĩ đều được dẫn truyền (1:1).
Độ 2 Mobitz I (Wenckebach)	PR \uparrow dần cho đến khi một xung động k được dẫn truyền (\rightarrow “cụm nhịp”). Nút nhĩ thất tổn thương do thiếu máu (NMCT thành dưới), viêm (viêm cơ tim, phẫu thuật van 2 lá), cường phế vị (vận động viên), do thuốc. Kinh điển (~50%), PR \uparrow , dẫn truyền chậm dần theo thời gian (\rightarrow khoảng RR \downarrow , thời gian ngưng <2 lần khoảng RR đứng trước). Block nhĩ thất thường xấu đi khi xoa xoang cánh, cải thiện với atropine. Thường kịch phát/không có triệu chứng, không cần điều trị.
Độ 2 Mobitz II	Các xung động bị chặn k thường xuyên hoặc lặp lại với khoảng PR cố định. Bó His-Purkinje bị tổn thương do thiếu máu (NMCT thành trước), thoái hóa hệ thống dẫn truyền, bệnh thâm nhiễm, viêm/phẫu thuật van ĐMC. Block nhĩ thất thường cải thiện khi xoa xoang cánh, xấu đi với atropine. Thường tiến triển đến độ 3. Cần đặt máy tạo nhịp tạm thời hoặc vĩnh viễn
Độ 3 (hoàn toàn)	Không có dẫn truyền qua nút nhĩ thất. Nhịp thoát, nếu có, hẹp(bộ nổi), rộng (thất)

Nếu block 2:1, k thể phân biệt được block nhĩ thất độ 2 Mobitz I hay Mobitz II (k thấy được khoảng PR biến đổi); thường phân loại dựa vào ĐTD khác & lâm sàng. Block nhĩ thất cao độ thường chỉ những block khi có ≥ 2 xung động kế tiếp k được dẫn truyền.

Phân ly nhĩ thất

- **Mặc định**: Nút xoang phát xung chậm cho phép các chủ nhịp con (nhịp bộ nổi) tự phát xung
 - **Cướp quyền chỉ huy**: chủ nhịp con tăng tốc (như, nhịp nhanh bộ nổi, nhịp nhanh thất)
 - **Block nhĩ thất độ 3**: chủ nhịp ở nhĩ k bắt được nhịp thất, chủ nhịp con nổi lên
- Phân biệt với *phân ly nhĩ thất đồng nhịp* (nhịp nhĩ \approx nhịp thất, một vài sóng P k được dẫn truyền)

NHỊP NHANH TRÊN THẤT

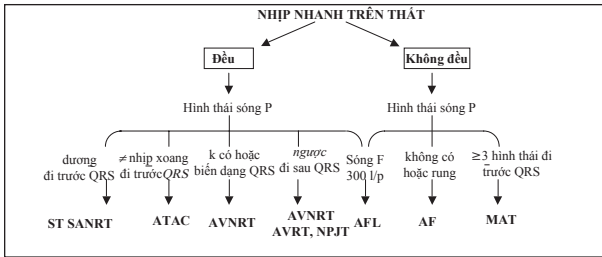
Phát sinh trên thất \therefore **phức bộ QRS hẹp** ngoại trừ dẫn truyền lạc hướng hoặc tiền kích thích

Nguyên nhân nhịp nhanh trên thất (NEJM 1995;332:162; 2006;354:1039)

	Loại	Đặc điểm
Nhĩ	Nhịp nhanh xoang (ST)	Gây ra bởi đau, sốt, giảm thể tích tuần hoàn, giảm O2 máu, thiếu máu, lo sợ, chẹn β ,...
	Nhịp nhanh vòng vào lại nút xoang (SANRT)	Hiếm gặp. Vòng vào lại trong nút xoang, phân biệt với nhịp nhanh xoang bằng việc khởi phát&chấm dứt nhanh
	Nhịp nhanh nhĩ (AT)	Xuất phát từ vị trí ở nhĩ khác nút xoang. Thấy trong BMV, COPD, \uparrow catecholamine, rượu, digitalis.
	Nhịp nhanh nhĩ đa ổ (MAT)	\uparrow tính tự động tại nhiều vị trí trong nhĩ
	Cường nhĩ (AFL)	Vòng vào lại lớn, thường nằm trong vòng van 3 lá
	Rung nhĩ (AF)	Các sóng lẩn tẩn không đều truyền xuống nút nhĩ thất, thường xuất phát từ TM phổi
Bộ nổi nhĩ thất	NN vòng vào lại nút nhĩ thất (AVNRT)	Vòng vào lại dùng đường dẫn truyền đối ở nút nhĩ thất
	Nhịp nhanh vòng vào lại nhĩ thất (AVRT)	Vòng vào lại sử dụng nút nhĩ thất vào đường dẫn truyền phụ. Chiều thuận (dẫn truyền xuống nút nhĩ thất; QRS thường hẹp) so với chiều nghịch (dẫn truyền xuống con đường phụ; QRS rộng).
	Nhịp nhanh bộ nổi không kịch phát (NPJT)	\uparrow tính tự động ở bộ nổi nhĩ thất. Có thể thấy sóng P đảo ngược hoặc phân ly nhĩ thất. Gặp trong viêm cơ tim/nội tâm mạc, phẫu thuật tim, NMCT thành dưới, digitalis

Chẩn đoán loại nhịp nhanh trên thất (NEJM 2006;354:1039)	
Khởi phát	Khởi phát/kết thúc đột ngột gợi ý vòng vào lại (AVNRT, AVRT, SANRT)
Tần số tim	Không có giá trị chẩn đoán do đa số nhịp nhanh trên thất dao động từ 140–250 l/p, nhưng: ST thường <150 l/p; AFL thường dẫn truyền 2:1 → TST thất 150 l/p AVNRT & AVRT thường >150 l/p
Nhịp đều	Không đều → AF, AFL với block đa dạng, hoặc nhịp nhanh nhĩ đa ổ
Hình thái sóng P	Đi trước QRS → ST, AT (P khác với nút xoang), MAT (≥3 hình thái) Đi sau QRS & đảo ngược ở các CD trước → kích hoạt ngược lại nhĩ qua nút nhĩ thất AVNRT: chôn vùi hoặc làm biến dạng phần tận cùng của QRS (RSR' giả ở V1) AVRT: nhò ở phía sau QRS nhưng thường tách biệt với QRS Khoảng RP thường ngắn (<1/2 RR), nhưng có thể RP kéo dài Rung hoặc không có sóng P → AF Sóng "F" hình răng cưa (thấy rõ nhất ở các chuyển đạo trước & V1) → AFL
Đáp ứng với kích thích phế vị hoặc adenosine	↑ tính tự động của nhịp (ST, AT, MAT) → nhịp chậm hoặc ↑ block nhĩ thất Vòng vào lại (AVNRT, AVRT) → kết thúc đột ngột (kinh điển với một sóng P theo sau QRS) hoặc không đáp ứng AFL → ↑ block nhĩ thất → block sóng "F"

Sơ đồ 1-4 Tiếp cận nhịp nhanh trên thất



Điều trị nhịp nhanh trên thất		
Nhịp	Điều trị cấp	Điều trị duy trì
Không ổn định	Chuyển nhịp với hồi sức tim nâng cao	không có
ST	Điều trị nguyên nhân gây ra ST	không có
AT	chẹn β, chẹn Ca; amiodarone	chẹn β hoặc chẹn Ca, ± thuốc chống loạn nhịp. ? Đốt bằng sóng cao tần
AVNRT hoặc AVRT	Thao tác phế vị Adenosine (thận trọng trong AVRT*) Chẹn Ca hoặc chẹn β	<i>Đối với AVNRT (xem chương tiếp theo về AVRT)</i> Đốt bằng sóng cao tần Chẹn Ca hoặc chẹn β (mạn hoặc nếu cần) ± Thuốc chống loạn nhịp nhóm IC (nếu tim bt)
NPJT	Chẹn Ca, chẹn β, amiodarone	ĐT bệnh nền (như, ngộ độc digitalis, thiếu máu)
AF	Chẹn β, chẹn Ca, digoxin, chống loạn nhịp	Xem bài "Rung nhĩ"
AFL	Chẹn β, chẹn Ca, digoxin, thuốc chống loạn nhịp	Đốt bằng sóng cao tần chẹn β hoặc chẹn Ca ± thuốc chống loạn nhịp
MAT	Chẹn Ca hoặc chẹn β nếu dung nạp	Điều trị bệnh nền Đốt nút nhĩ thất + đặt máy tạo nhịp

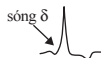
*Tránh dùng adenosine & can thiệp lên nút nhĩ thất nếu có đường phụ + nhịp nhanh tiền kích thích, xem dưới đây

- Đốt qua Catheter có tỉ lệ thành công cao (AFL/AVNRT ~95%, AF ~80%)
Biến chứng: đột quỵ, NMCT, chảy máu, thủng, block dẫn truyền (JAMA 2007;290:2768)

ĐƯỜNG DẪN TRUYỀN PHỤ (WOLFF-PARKINSON-WHITE)

Định nghĩa

- **Đường dẫn truyền phụ** (đường tắt) của hệ thống dẫn truyền cơ tim nối tâm nhĩ & tâm thất, cho phép các xung động đi tắt mà k có sự chậm lại bình thường của nút nhĩ thất
- **Hình ảnh tiền kích thích (WPW):** ↓ khoảng PR, QRS giãn rộng với sóng δ (khởi đầu mờ, có thể khó thấy), ST & T bất thường (có thể giống với NMCT thành dưới cũ); chỉ thấy con đường phụ khi dẫn truyền ra phía trước (nếu con đường phụ chỉ dẫn truyền ngược thì ĐTĐ sẽ bình thường khi nhịp xoang; đường tắt "kín đáo")
- **HC Wolff-Parkinson-White:** đường dẫn truyền phụ + nhịp nhanh kịch phát



Nhịp nhanh

- **AVRT xuôi chiều:** Nhịp nhanh trên thất *QRS hẹp* (điển hình), dẫn truyền qua nút nhĩ thất ↓ & con đường phụ ↑; dẫn truyền ngược và có thể xảy ra với đường tắt kín đáo
- **AVRT ngược chiều:** Nhịp nhanh trên thất *QRS rộng*, dẫn truyền qua con đường phụ ↓ & qua nút nhĩ thất ↑; dẫn truyền ra phía trước và có thể thấy hình ảnh WPW ở nhịp xoang
- **Rung nhĩ với dẫn truyền nhanh** xoang con đường phụ, nhịp nhanh trên thất k đều phức bộ rộng; dẫn truyền ra phía trước và có thể thấy hình ảnh WPW ở nhịp xoang

Điều trị

- **AVRT:** thao tác thể vị, chẹn β, chẹn Ca; cảnh giác với adenosine (có thể đưa đến rung nhĩ); *có máy khử rung sẵn sàng*
- **AF/AFL** dẫn truyền xoang con đường phụ: cần điều trị loạn nhịp và ↑ tính trợ với con đường phụ; dùng **procainamide**, ibutilide, flecainide hoặc chuyển nhịp; tránh chẹn Ca & chẹn β (k hiệu quả) và digitalis/adenosine (có thể ↓ tính trợ với con đường phụ → ↑ tần số thất → rung thất)
- **Duy trì:** điều trị nhịp nhanh với đốt bằng sóng cao tần thuốc chống loạn nhịp (IA, IC). Cần nhắc đốt con đường phụ nếu k có triệu chứng nhưng AVRT hoặc AF nhạy cảm với điện sinh lý cơ tim (*NEJM 2003;349:1803*) nguy cơ đột tử liên quan đến độ ngắn của khoảng R-R trong AF và nếu nhịp nhanh trên thất nhạy cảm với **gắng sức**.

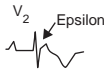
NHỊP NHANH PHỨC BỘ QRS RỘNG

Nguyên nhân

- **Nhịp nhanh thất (VT)**
- **Nhịp nhanh trên thất với dẫn truyền lệch hướng:** block nhánh cố định, block nhánh phụ thuộc tần số (thường là block nhánh phải), dẫn truyền qua con đường phụ, hoặc nhịp thất kích hoạt nhĩ

Nhịp nhanh thất đơn dạng (MMVT)

- Tất cả các nhịp đều giống nhau; predominantly upward in V1 = block nhánh phải so với downward = block nhánh trái

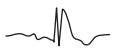


- Nguyên nhân trên tim có cấu trúc **bất thường**: **NMCT trước đó** (để lại sẹo); **BCT; viêm cơ tim; BCT do loạn sản thất phải**: block nhánh phải **k hoàn toàn**, sóng ε (khuyết đoạn cuối của QRS) & T đảo ngược ở V1-3 trên ĐTD lúc nghỉ, nhịp nhanh thất có block nhánh phải, chẩn đoán bằng MRI (*Lancet 2009;373:1289*)
- Nguyên nhân trên tim có cấu trúc **bình thường**:

Nhịp nhanh đường ra thất phải: ĐTD lúc nghỉ bình thường, nhịp nhanh thất có block nhánh phải với trục hướng xuống dưới; idiopathic LV VT (đáp ứng với verapamil)

Nhịp nhanh thất đa dạng (PMVT)

- QRS thay đổi đa dạng theo từng nhịp
- Nguyên nhân: **thiếu máu; BCT; catecholaminergic;**



Xoắn đỉnh (“xoắn các đỉnh”, PMVT + ↑ QT): ↑ QT **mắc phải** (do thuốc, RL điện giải, xem bài “ĐTD”) hoặc **bẩm sinh** (bệnh của kênh K/Na; sóng bất thường; xoắn đỉnh được kích hoạt bởi kích thích giao cảm [gắng sức, cảm xúc, tiếng động đột ngột]; *Lancet 2008;372:750*)
HC Brugada (bệnh của kênh Na): giả block nhánh phải với ST ↑ ở V1-3 (provoked w/ IA or IC) trên ĐTD lúc nghỉ

Các dấu hiệu hướng đến nhịp nhanh thất (chấp nhận cho đến khi chứng minh là k phải)

- **NMCT trước đó, suy tim hoặc RLCN thất trái:** *dự đoán tốt nhất* nhịp nhanh QRS rộng chính là nhịp nhanh thất (*Am J Med 1998;84:53*)
- Huyết động và TST k phân biệt chắc chắn nhịp nhanh thất với nhịp nhanh trên thất
- Nhịp nhanh thất đơn dạng đều, nhưng ban đầu nó có thể hơi k đều, giống rung nhĩ với dẫn truyền lệch hướng; nhịp k đều một cách k đều rõ gợi ý rung nhĩ với dẫn truyền lệch hướng
- Các đặc điểm trên ĐTD hướng đến nhịp nhanh thất (*Circ 1991;83:1649*)

Phân ly nhĩ thất (sóng P độc lập, nhịp bắt được hoặc kết hợp) chứng tỏ là nhịp nhanh thất **QRS rất rộng** (>140ms trong block nhánh phải hoặc >160 trong block nhánh trái); **trục QRS lệch nhiều k điển hình cho nhịp nhanh thất**

Loại block nhánh phải: k có sóng R' cao (hoặc chỉ có 1 sóng R) ở V1, r/S <1 ở V6
 Loại block nhánh trái: từ điểm khởi đầu đến điểm thấp nhất >60-100ms ở V1, q ở V6 **Sự phù hợp** (QRS ở tất cả các chuyển đạo trước tim cùng hình dạng/hướng)

Quản lý lâu dài (JACC 2006;48:1064)

- Đánh giá: **SẢ tim** đánh giá chức năng thất trái, **thông tim hoặc np gắng sức** để loại trừ thiếu máu. MRI và/hoặc sinh thiết thất phải để tìm BCT thâm nhiễm hoặc BCT loạn sản thất phải, **điện sinh lý tim** để đánh giá khả năng gây ra rối loạn nhịp
- **Cấy máy khử rung:** dự phòng cấp 2 sau khi chứng minh được nhịp nhanh thất/rung thất (ngoại trừ do nguyên nhân có thể hồi phục). Dự phòng cấp 1 nếu nguy cơ cao như EF <30-35% (xem bài “Suy tim”), loạn sản thất phải, HC Brugada, HC QT kéo dài, BCT phụ đại nặng
- **Thuốc:** chẹn β (đặc biệt trong HC QT kéo dài), thuốc chống loạn nhịp (amiodarone) để ngăn chặn NN thất tái phát, kích hoạt máy khử rung, nếu k đặt được máy khử rung, kích thích chống nhịp nhanh
- Nếu thuốc gây ra xoắn đỉnh → QT >500 ± ngoại tâm thu thất: ngưng thuốc, truyền K, Mg, ± máy tạo nhịp (*JACC 2010;55:934*)
- **Đốt bằng sóng cao tần** nếu tiêu điểm NNT được cách ly, hoặc nếu NNT tái phát kích hoạt máy khử rung: đốt trước khi cấy máy khử rung ↓ tỉ lệ loại thải đến 40% (*Lancet 2010;375:31*)

Phân loại (JACC 2006;48:e149)

- **RN kịch phát** (tự chấm dứt), **RN dai dẳng** (kéo dài > 7 ngày), **RN dai dẳng kéo dài** (thường > 1 năm và không đáp ứng với chuyển nhịp)
- **Có bệnh van** (bệnh van 2 lá do thấp, van nhân tạo hoặc sửa chữa van) với **k có bệnh van**
- **RN đơn độc**: thường < 60t và k có bằng chứng về bệnh tim trên lâm sàng hoặc SÂ tim (gồm cả THA)

Dịch tễ học và nguyên nhân (Annals 2008;149:ITC5-2)

- Khoảng 1% dân số bị RN tái phát (8% đối với người già); độ tuổi trung bình xuất hiện ~75t
- Cấp (lên đến 50% k xác định được nguyên nhân)

Tim: suy tim, viêm cơ tim/màng ngoài tim, thiếu máu/NMCT, THA, phẫu thuật tim

Phổi: bệnh phổi cấp tính hoặc giảm O2 máu (COPD, viêm phổi), tắc mạch phổi

Chuyển hóa: ↑ catecholamine (stress, nhiễm trùng, sau PT, u tủy thượng thận), nhiễm độc giáp

Thuốc: rượu (“HC tim ngày nghỉ”), cocaine, amphetamines, theophylline, caffeine

Thần kinh: xuất huyết dưới nhện, đột quỵ do thiếu máu

- Mạn: tuổi cao, THA, thiếu máu, bệnh van tim (van 2 lá, 3 lá, ĐMC), BCT, cường giáp, béo phì

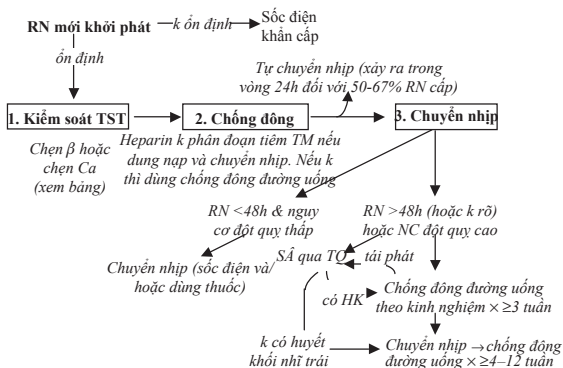
Sinh lý bệnh (NEJM 1998;339:659; & Circ 1995;92:1954)

- Thường bắt nguồn từ ổ ngoại vị nằm ở phần “tay áo” của tâm nhĩ trong các tĩnh mạch phổi
- Mất cơ bóp tâm nhĩ → suy tim; ứ máu nhĩ trái → huyết khối tắc mạch; nhịp nhanh → BCT

Đánh giá

- Tiền sử và khám thực thể, ĐTĐ, XQ ngực, SÂ tim (kích thước nhĩ trái, ? huyết khối, van, chức năng thất trái, màng ngoài tim), K, Mg, XN tim máu ẩn trong phân trước khi dùng chống đông, XN chức năng giáp, ? loại trừ thiếu máu (RN k phải do thiếu máu nếu k có các triệu chứng khác)

Sơ đồ 1-5 Tiếp cận rung nhĩ cấp



(Sửa đổi từ NEJM 2004;351:2408; & JACC 2006;48:e149)

Kiểm soát TST đối với rung nhĩ (Mục tiêu TST 60–80, 90–115 khi gắng sức)				
Loại thuốc	Cấp (tiêm TM)	Duy trì (uống)	Lưu ý	
Chẹn Ca	Verapamil	5–10 mg trong 2' có thể lặp lại sau 30'	120–360 mg/ngày chia liều	↓HA (điều trị với Gluconate Ca) Cảnh giác với suy tim
	Diltiazem	0.25 mg/kg trong 2' có thể lặp lại sau 15' truyền 5–15 mg/h	120–360 mg/ngày chia liều	Tốt hơn đối với COPD Có thể ↑ tác dụng của Digitalis
(-) β	Metoprolol	5 mg trong 2' có thể lặp lại mỗi 5' x 3	25–100 mg 2 hoặc 3 lần/ngày	↓ HA (điều trị với glucagon) Cảnh giác với suy tim
	Propranolol	1 mg mỗi 2'	80–240 mg/ngày chia liều	và co thắt PQ Tốt hơn đối với BMV
Digoxin (mất thời gian)	0.25 mg mỗi 2h tăng dần đến 1.5 mg	0.125–0.375mg 1lần/n (điều chỉnh ĐTT Crea)	Cần nhắc với suy tim hoặc ↓HA Kiểm soát TST khi gắng sức kém	
Amiodarone	150 mg trong 10' → 0.5–1 mg/phút			

Chẹn β, chẹn Ca và digoxin tiêm TM chống chỉ định khi có WPW (tiền kích thích hoặc nhịp nhanh QRS rộng) vì tạo điều kiện dẫn truyền qua con đường phụ dẫn đến rung thất; ∴ procainamide được chỉ định đầu tiên

Chiến lược điều trị rung nhĩ tái phát

- **Kiểm soát TST:** mục tiêu TST 60–80 l/p lúc nghỉ (mặc dù hiệu quả k rõ ràng so với TST đích <110, *NEJM 2010;362:1363*) và 90-115 l/p khi gắng sức (xem bảng trên để lựa chọn). Đốt nút nhĩ thất + máy tạo nhịp vĩnh viễn là biện pháp cuối cùng (*NEJM 2001;344:1043*)
- **Kiểm soát nhịp:** k có hiệu quả rõ ràng về cải thiện khả năng sống so với kiểm soát TST (*NEJM 2002;347:1825 & 2008;358:2667*)
- **Chống đông** (nếu có chỉ định) để ngăn ngừa huyết khối, cho dù ĐT kiểm soát TST hay nhịp

Thuốc chống loạn nhịp cho RN

Loại thuốc	Chuyển nhịp	Duy trì	Lưu ý
Amiodarone	5–7mg/kg tiêm TM trong 30–60' → 1 mg/phút đến khi đạt thời 10g	200–400 mg mỗi ngày (thuốc hiệu quả nhất)	↑ QT nhưng hiếm khi xoắn đỉnh bệnh phổi, gan, nhiễm độc giáp ✓ XN CN phổi, gan, tuyến giáp
Dronedarone	không có	400 mg 2 lần/ngày	↑ QT, CCD với suy tim nặng. ↓ td phụ so với amiodarone, hiệu quả mà còn ↓ tử vong do tim mạch
Ibutilide	1 mg TTM trong 10' có thể lặp lại 1 liều	không có	CCĐ nếu ↓ K hoặc ↑ QT ↑ QT, 3–8% nguy cơ xoắn đỉnh Mg 1–2 g TM để ↓ nguy cơ xoắn
Dofetilide	0.5 mg uống 2 lần/ngày	0.5 mg 2 lần/ngày	↑ QT, ↑ nguy cơ xoắn đỉnh Điều chỉnh liều dựa vào CN thận
Sotalol	không có	90–160 mg 2 lần / ngày	Theo dõi ↓ TST, ↑ QT Điều chỉnh liều dựa vào CN thận
Flecainide	300 mg uống x 1	100–150mg 2l/ng	Điều trị trước với thuốc ức chế
Propafenone	600 mg uống x 1	150–300 mg 3lần/ngày	nút nhĩ thất. CCD với bệnh tim thực thể và bệnh tim do thiếu máu
Procainamide	10–15 mg/kg TM trong 1 h	1–2 g 2l/ngày với tác dụng chậm	↓ HA; ↑ QT. ± điều trị trước với thuốc ức chế nút nhĩ thất

(*JACC 2006;48:e149; NEJM 2007;357:987 & 2009;360:668; JACC 2009;54:1089*)

- Rung nhĩ đơn độc → thuốc nhóm IC hoặc sotalol, ? statins
- Bệnh mạch vành → thuốc nhóm III
- Suy tim → dofetilide hoặc amiodarone (*NEJM 2007;356:935*)

Chuyển nhịp

- Cần nhắc chuyển nhịp bằng thuốc hoặc sốc điện với rung nhĩ mới phát hiện nếu có triệu chứng
Nếu RN >48h, 2–5% nguy cơ đột quy khi chuyển nhịp (thuốc hoặc sốc điện)
SẢ tìm qua TQ để loại trừ huyết khối hoặc điều trị trước bằng chống đông ≥ 3 tuần
- Khả năng thành công phụ thuộc vào thời gian RN (tốt hơn nếu <7 ngày) và kích thước tâm nhĩ
- Cần nhắc điều trị trước với thuốc chống loạn nhịp (đặc biệt nếu lần thử nghiệm đầu tiên thất bại)
- Đối với chuyển nhịp bằng thuốc, thuốc nhóm III và IC hiệu quả tốt nhất đã được chứng minh
- Mặc dù trở về nhịp xoang, nhĩ đã bị choáng váng. Vì vậy, khả năng lớn nhất RN tái phát là trong 3 tháng đầu sau khi trở về nhịp xoang, phải dùng chống đông sau khi chuyển nhịp ≥4–12 tuần.
- “Thuốc bỏ túi”: nếu thuốc nhóm IC đã được dung nạp an toàn với BN k có thiếu máu và bệnh tim thực thể, có thể điều trị ngoại trú khi cần nếu RN có triệu chứng tái phát (*NEJM 2004;351:2384*)

Điều trị không dùng thuốc

- **Đốt bằng sóng cao tần** (cách ly TM phổi): ~80% thành công; cần nhắc nếu ↓ EF hoặc điều trị thuốc chống loạn nhịp thất bại/CCĐ (*NEJM 2006;354:934; JAMA 2005;293:2634 & 2010;303:333*)
- **Phẫu thuật Maze** (70–95% thành công) được lựa chọn nếu đã trải qua phẫu thuật tim
- **Đóng tiểu nhĩ trái** nếu đã qua phẫu thuật tim, ↓ nguy cơ đột quy; đóng qua da có thể so sánh được với Warfarin và ↓ nguy cơ xuất huyết nội sọ (*Lancet 2009;374:534*)

Thuốc chống đông (*JACC 2006;48:e149; Chest 2008;133:546S*)

- Nguy cơ đột quy ~4.5% mỗi năm với RN không do bệnh van tim; yếu tố nguy cơ bao gồm: Suy tim(1đ), THA(1), tuổi>75(1đ), đái tháo đường(1đ), tiền sử đột quy/thiếu máu não(2đ)
SẢ: EF ≤35%, âm cuộn tự nhiên dày đặc trong nhĩ trái, ↑ kích thước nhĩ trái, xơ vữa ĐMC
- Nguy cơ đột quy ↑↑ trong rung nhĩ có bệnh van tim, ~ tất cả các loại thuốc chống đông
- Điều trị: warfarin (INR 2–3) → 68% ↓ đột quy (heparin → warfarin nếu có tiền sử đột quy)
Aspirin (81–325 mg/ngày): tốt hơn giả dược (21% ↓ đột quy) nhưng thua warfarin
Aspirin + clopidogrel thua warfarin nhưng ↓đột quy (&↑chảy máu) so với dùng Aspirin đơn độc (*NEJM 2009;360:2066*)
Dabigatran (thuốc ức chế trực tiếp thrombin uống): 100 mg 2lần/ngày = hiệu quả & ↓ chảy máu và 150mg 2 lần/ngày ↓ đột quy và ≈ chảy máu so với warfarin (ko cần theo dõi INR; nghiên cứu RELY, *NEJM 2009;361:1139*)
- Điều trị cho: RN có bệnh van tim, tiền sử đột quy/thiếu máu não thoáng qua, ≥2 yếu tố nguy cơ → Warfarin
1 yếu tố nguy cơ → warfarin hoặc aspirin; k có yếu tố nguy cơ → aspirin
Nếu hiệu quả k tốt khi dùng warfarin (↑ nguy cơ chảy máu) → Aspirin + ? clopidogrel
Nếu phải dùng aspirin+clopi+warfarin (rung nhĩ & mới đặt stent gần đây): INR 2–2.5, Aspirin 75–81 mg/ngày

Định nghĩa:

- Triệu chứng của sự mất ý thức đột ngột thoáng qua do giảm tưới máu não hoàn toàn
- Nếu cần đến CPR và chuyển nhịp, sau đó đột tử mà không ngất (tiền lượng khác nhau)

Nguyên nhân (NEJM 2002;347:878; JACC 2006;47:473; Eur Heart J 2009;30:2631)

- **Thần kinh tim** (còn gọi là thần kinh phế vị, ~ 20% NEJM 2005.352:1004): ↑ trương lực giao cảm → thất trái tăng co bóp → kích thích thụ thể cơ học trong thất trái làm ↑ trương lực phế vị (phản xạ Bezold-Jarisch tăng động) → ↓ nhịp tim (ức chế tim) và/hoặc ↓ HA (trụy mạch) Ho, nuốt, đại tiện và tiểu tiện → ↑ trương lực phế vị, do đó có thể là yếu tố thúc đẩy Rối loạn liên quan: tăng nhạy cảm xoang cảnh
- **Hạ huyết áp tư thế** (10%)
Giảm thể tích tuần hoàn, lợi tiểu, giảm đáp ứng cơ tim
Thuốc giãn mạch (đặc biệt nếu không dùng thuốc tăng co)
Bệnh TK tự động (1° = HC Parkinson, Shy-Drager, chứng mất trí nhớ Lewy, HC nhịp nhanh tư thế đứng; 2° = đái tháo đường, nghiện rượu, amyloidosis, suy thận) (NEJM 2008;358:615)
- **Tim mạch**

Rối loạn nhịp tim (15%)

Loạn nhịp chậm: bệnh nút xoang, block nhĩ thất cao độ, thuốc giảm nhịp tim, sự cố máy tạo nhịp vĩnh viễn

Loạn nhịp nhanh: nhịp nhanh thất, NN trên thất (hiếm khi ngất trừ bệnh tim thực thể hoặc WPW)

Cơ học (5%)

Nội tâm mạc: hẹp van ĐMC, hẹp 2 lá, hẹp van ĐM phổi, huyết khối van nhân tạo, u niêm

Cơ tim: RLCN bơm trong NMCT và tắc nghẽn đường ra trong BCTPD (thường là NN thất)

Màng ngoài tim: chèn ép

Mạch máu: tắc mạch phổi, tăng áp phổi, bóc tách ĐMC, vỡ phình ĐMC bụng, HC trộm dưới đòn

- **Thần kinh** (10%): co giật (không ngất), cơn thiếu máu thoáng qua/ tai biến mạch máu não, thiếu năng ĐM đốt sống nền, bóc tách động mạch não, đau nửa đầu, chứng ngủ rũ.
- Không có nguyên nhân gặp khoảng 40%
- Nguyên nhân mất ý thức (không ngất): Hạ đường huyết, thiếu oxy, thiếu máu, ngừng gốc tâm thần

Đánh giá: (nguyên nhân không thể xác định khoảng 40% các trường hợp)

- Bệnh sử và khám lâm sàng bao gồm các dấu hiệu sống ở tư thế đứng có hiệu quả cao và tiết kiệm

- **Bệnh sử:** (đối với bệnh nhân và nhân chứng nếu có sẵn)

Hoạt động và tư thế trước khi sự việc diễn ra

Yếu tố làm dễ: gắng sức (hẹp ĐMC, BCT phi đại, tăng áp phổi), thay đổi vị trí (hạ HA tư thế)

Yếu tố gây stress như nhìn thấy máu, đau, buồn nôn, mệt mỏi, đứng lâu, môi trường nóng,

buồn nôn và/hoặc nôn, ho/tiểu tiện/đại tiện/nuốt (yếu tố thần kinh tim), quay đầu hay cạo râu

(tăng áp xoang cảnh), vận động cánh tay (hội chứng trộm dưới đòn)

Tiền triệu (toát mồ hôi, buồn nôn, nhìn mờ): tim <~ 5s, phế vị >~5s

Triệu chứng kèm theo: đau ngực, hồi hộp, triệu chứng thần kinh, triệu chứng sau cơn ngất, đại

tiện tiện không tự chủ (co giật <10s có thể xảy ra với thiếu máu não thoáng qua)

- **Tiền sử bệnh lý:** ngất, có bệnh tim hoặc thần kinh trước đây, không bệnh tim mạch trong tiền sử: 5% tim, 25% phế vị; có bệnh tim mạch: 20% tim, 10% phế vị (NEJM 2002;347:878)

- **Thuốc:**

Thuốc giãn mạch: chẹn α , nitrates, ÚCMC/ÚCTT, chẹn Ca, hydralazine, phenothiazines,

chống trầm cảm

Lợi tiểu, thuốc giảm nhịp tim (chẹn β , chẹn Ca)

Loạn nhịp tim hoặc QT kéo dài: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA, IC hoặc III,...(xem bài ĐTĐ)

Thuốc hướng tâm thần: thuốc chống loạn thần, chống trầm cảm 3 vòng, barbiturates, rượu

- **Tiền sử gia đình:** bệnh cơ tim, đột tử do tim

- **Khám thực thể**

Dấu hiệu sống ở tư thế đứng (+) nếu khi không hoạt động, kết quả ở tư thế đứng: HATT ↓

> 20mmHg, HATT ↑ > 10mmHg, hoặc nhịp tim ↑ 10-20 lần/phút), đo HA cả 2 tay

Tim: Suy tim (tập lực TMC, M2m tim lệch, T3), tiếng thổi, phì đại thất trái (T4, thất trái

lớn), tăng áp phổi (thắt phải lớn, T2 mạnh)

Khám mạch máu: mạch không đối xứng, tiếng thổi động mạch cảnh, xoa xoang cảnh Khám

Khám thần kinh: phát hiện tiêu điểm, bằng chứng cần lưới, tim máu ẩn trong phân

- **ĐTĐ** (bắt thường trong 50%, xác định chính xác nguyên nhân gây ngất trong 10%)

Nhịp chậm xoang, ngưng xoang, block nhĩ thất, block nhánh, nhịp nhanh thất, NN trên thất

Thiếu máu thay đổi (mới hoặc cũ); phì đại nhĩ hoặc thất

Dấu hiệu của rối loạn nhịp: ngoại tâm thu, ↑ QT, tiền kích thích (WPW), HC Brugada, HC sóng ϵ (loạn sản thất phải)

Các xét nghiệm chẩn đoán khác (cần nhắc chỉ định dựa trên bệnh sử, khám và ĐTĐ)

- Theo dõi trên ĐTĐ di động: nếu nghi ngờ ngất do rối loạn nhịp

Máy Holter (do ĐTĐ liên tục 24-48h): rất hiệu quả nếu biến cố hay xảy ra

RL nhịp+triệu chứng;k triệu chứng nhưng có loạn nhịp, có triệu chứng nhưng k loạn nhịp

Máy ghi lại biến cố (được kích hoạt bởi bệnh nhân để ghi lại đoạn RL nhịp): hiệu quả đối với những biến cố k thường xuyên, nhưng k chắc nếu k có tiền triệu, lợi ích 20-50% sau 30-60 ngày theo dõi

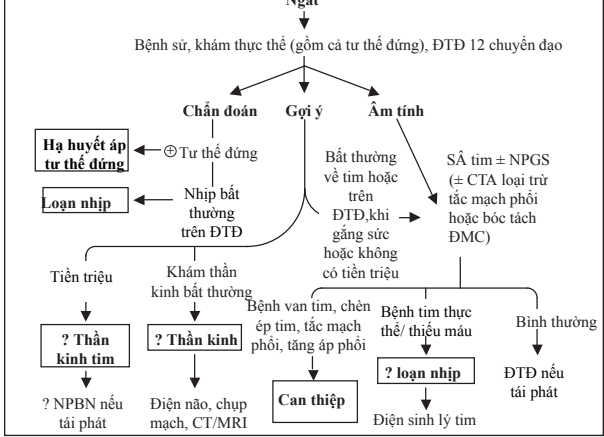
Máy ghi ĐTĐ (liền tục ghi lại các sóng và có thể tự kích hoạt khi có biến cố): hiệu quả cho những biến cố xuất hiện thường xuyên mà k có tiền triệu (*Mayo Clin Proc 2008;83:1280*)
 Máy ghi ĐTĐ cấy dưới da (có thể ghi lại trong 3 năm): hiệu quả cho những biến cố rất không thường xuyên, hiệu quả 90% sau 1 năm (*AJC 2003;92:1231*)

- SÂ: loại trừ bệnh tim thực thể (BCT [BCT phi đại & loạn sản thất phải], bệnh van tim [hẹp chủ, hẹp 2 lá, sa van 2 lá], u niêm, amyloidosis, tăng áp phổi, +/- dị dạng mạch vành)
- Nghiệm pháp gắng sức (NPGS): ngắt khi gắng sức; loại trừ thiếu máu hay loạn nhịp do catecholamin gây ra
- Thông tim: cân nhắc nếu các XN không xâm nhập cho thấy có thiếu máu
- Điện sinh lý tim (ĐSL)

Cân nhắc nếu phát hiện loạn nhịp, bệnh tim thực thể, hoặc BMV (với EF thấp), 50% bất thường (nhịp nhanh thất phản ứng, bất thường dẫn truyền) nếu bệnh tim, nhưng ý nghĩa k rõ, 3–20% bất thường nếu ĐTĐ bất thường; 1% bất thường nếu tim bt và ĐTĐ bt (*Annals 1997;127:76*)

- Nghiệm pháp bản nghiêp(NPBN) (ngắt do phế vị): loại trừ các nguyên nhân khác đầu tiên
 ⊕ trong 50% với ngắt không rõ nguyên nhân tái phát; Se 26–80%, Sp≤90%; tái phát ≤80%
- MRI tim: hiệu quả với loạn sản thất phải nếu ĐTĐ gợi ý, siêu âm tim (rối loạn chức năng thất phải), hoặc tiền sử gia đình đột tử do tim
- XN thần kinh (chụp mạch máu não, CT, MRI, điện não đồ): nếu tiền sử và LS gợi ý; giá trị thấp

Sơ đồ 1-6 Tiếp cận ngắt



(Sửa đổi từ *JACC 2006;47:473*)

Đặc điểm nguy cơ cao

- Tuổi >60, tiền sử BMV, BCT, bệnh van tim, bệnh tim bẩm sinh, rối loạn nhịp
- Ngắt do tim (k có tiền triệu, gắng sức, chấn thương)
- Ngắt tái phát
- Khám tim bất thường hoặc ĐTĐ bất thường

Điều trị

- Ngắt do RL nhịp, tim, thần kinh: điều trị bệnh nền
- Ngắt do TK phế vị: ? midodrine, fludrocortisone, disopyramide, SSRI
 ? 450ml nước trước tình huống nguy cơ cao (*Circ 2003;108:2660*)
 Hiệu quả chưa được chứng minh với chẹn β (*Circ 2006;113:1164*) hay máy tạo nhịp vĩnh viễn (*JAMA 2003;289:2224*)
- Ngắt do tư thế: bồi phụ thể tích (uống 500ml nước mỗi sáng); nếu kéo dài → đứng dậy từ từ, tắt bô, midodrine, fludrocortisone, chế độ ăn giàu Na

Tiên lượng (*Ann Emerg Med 1997;29:459; NEJM 2002;347:878*)

- 22% tái phát nếu ngắt chưa rõ nguyên nhân, các nguyên nhân khác 3% tái phát
- Ngắt do tim: tỉ lệ tử vong ↑ 2 lần, 20–40% đột tử sau 1 năm, thời gian sống TB ~6 năm
- Ngắt k giải thích được: tỉ lệ tử vong ↑ 1.3 lần, nhưng ngắt k do tim hoặc chưa rõ nguyên nhân với ĐTĐ bình thường, k có tiền sử nhịp nhanh thất, k suy tim, tuổi < 45 → tỉ lệ tái phát thấp và tỉ lệ đột tử sau 1 năm <5%
- Ngắt do phế vị: k gia tăng nguy cơ cao tử vong, NMCT, hay đột quỵ
- Quy định về điều khiển xe và yêu cầu nghề nghiệp. Cân nhắc cho bệnh nhân tham gia vào các hoạt động gắng sức/thể thao, vận hành máy móc, nghề nghiệp nguy cơ cao (như phi công).

THIẾT BỊ TIM MẠCH

Mã máy tạo nhịp				
A, nhĩ; V, thất; I, ức chế; D, cả hai; R, tần số thích nghi	Kí tự thứ nhất	Kí tự thứ 2	Kí tự thứ 3	Kí tự thứ 4
	Buồng tạo nhịp	Buồng cảm ứng	Đáp ứng với nhịp cảm ứng	Đặc trưng của chương trình

Phương thức tạo nhịp	
VVI	Kích thích tâm thất theo nhu cầu bằng 1 điện cực duy nhất đặt ở thất phải. Nhịp cảm ứng thất sẽ ức chế kích thích từ máy. Dùng trong RN mạn với nhịp chậm có triệu chứng.
DDD	Tạo nhịp và cảm ứng ở N và T (điện cực đặt ở nhĩ P và thất P). Nhịp cảm ứng ở N sẽ ức chế tạo nhịp N và kích hoạt tạo nhịp T → theo dõi các hd nội tại nhĩ. Duy trì đồng bộ nút nhĩ thất
Nam châm (đặt trong máy tạo nhịp)	Tạo ra TST cố định bất kể hoạt động nội tại. Dùng trong theo dõi khả năng bắt được nhịp khi sử dụng thích bị ức chế bởi nhịp nội tại. Sử dụng nếu bệnh nhân có huyết động k ổn định do sự ức chế máy tạo nhịp k phù hợp hoặc nhịp tim nhanh do máy

Chỉ định đặt máy tạo nhịp (Circ 2008;117:2820)	
Block nhĩ thất	Block nhĩ thất độ 2 và 3 có triệu chứng; ? độ 3 hoặc độ 2 type II k có triệu chứng TST <40; ngưng ≥3s khi thức; block nhánh trái và phải luân phiên
Nút xoang NMCT cấp	Nhịp chậm xoang/ngưng xoang có triệu chứng hoặc k rõ do k có khả năng điều nhịp Xem bài "NMCT ST chênh"
Loạn nhịp	NN trên thất có tr/ch tái phát có thể chấm dứt bằng máy tạo nhịp sau khi dùng thuốc hoặc đột thất bại. NN thất phụ thuộc dai dẳng; ? nguy cơ cao đv QT kéo dài bẩm sinh
Ngất	Tăng nhạy cảm xoang cảnh với vô tâm thu kéo dài > 3s ? Ngất do TK tim với đáp ứng ức chế tim nổi bật ? Ngất do block 2 hoặc 3 nhánh và không do các nguyên nhân khác
Bệnh cơ tim	BCTG có tr/ch (MTN 2 buồng thất); BCTPD có tr/ch dai dẳng với tắc nghẽn đường ra

Biểu chứng của máy tạo nhịp vĩnh viễn		
Vấn đề	Biểu hiện	Mô tả
Không tạo nhịp được	Nhịp chậm	Hết pin, gãy/sút điện cực, ↑ ngưỡng kích thích do chấn thương/cảm ứng của mô tại chỗ hoặc nhận cảm được điện thế của cơ → ức chế k phù hợp
K cảm ứng được	Tạo nhịp k phù hợp	Điện cực bị sút hoặc ngưỡng cảm ứng quá cao
Nhịp nhanh do máy tạo nhịp	Nhịp nhanh	Xem DDD. Khử cực thất → kích hoạt ngược nhĩ → cảm ứng bởi điện cực nhĩ → kích thích tạo nhịp thất → vv...
HC máy tạo nhịp	Nhịp nhanh, suy tim	Xem VVI. Do mất đồng bộ nhĩ thất

Liệu pháp tái đồng bộ tim (CRT) / Máy tạo nhịp 2 buồng thất (JACC 2008;51:2085)

- Máy tạo nhịp 3 điện cực (nhĩ P, thất P, xoang vành); R>S ở V1 gợi ý thất trái bắt được phù hợp
- **Mục tiêu:** tăng cường chức năng thất trái+phải (↑ cung lượng tim, ↓ sửa chữa, thậm chí nếu EF bt)
- **Lựa chọn BN:** Suy tim độ III/IV NYHA dù đã điều trị nội khoa+ LVEF ≤ 35%+ QRS ≥ 120 ms; hiệu quả không rõ nếu QRS <120ms và không đồng bộ trên siêu âm tim (NEJM 2007;357:2461); ? hiệu quả thấp hơn nếu rung nhĩ mạn
- **Hiệu quả:** ↓ suy tim có triệu chứng, ↓ nhập viện do suy tim, ↑ thời gian sống (NEJM 2004;350:2140 & 2005;352:1539); ↓ biến cố suy tim so với cấy máy khử rung đơn độc ở bệnh nhân suy tim độ I/II NYHA & QRS ≥ 150 ms (MADIT-CRT, NEJM 2009;361:1329)

Cấy máy khử rung (ICD) (NEJM 2003;349:1836; JACC 2006;48:1064)

- Điện cực ở thất phải có khả năng khử rung và tạo nhịp (± chống nhịp nhanh, ATP); ± điện cực ở nhĩ phải
- Mục tiêu: chấm dứt nhịp nhanh thất/rung thất với sốc hoặc nổ máy tạo nhịp, ngăn ngừa đột tử
- **Lựa chọn bệnh nhân (JACC 2008;51:2085)**
Dự phòng cấp 2: người sống sót từ rung thất, NN thất k ổn định mà k có nguyên nhân có thể phục hồi; bệnh tim thực thể & nhịp nhanh thất tự phát dai dẳng (dù k có triệu chứng)
Dự phòng cấp 1: thời gian sống > 1 năm, LVEF < 30% hoặc LVEF 30-35% & NYHA độ II-III hoặc LVEF 35-40% & NN thất/RT phản ứng (đội ≥ 40 ngày nếu sau NMCT hoặc ≥ 9 tháng nếu BCT k thiếu máu; NEJM 2009;361:1427); cho BCT phi đại, loạn sản thất phải, HC Brugada, sarcoidosis, HC QT kéo dài, Chagas, hay bệnh tim bẩm sinh, máy khử rung nếu có yếu tố nguy cơ của đột tử
- **Hiệu quả:** ↓ tỉ lệ tử vong do đột tử so với dùng thuốc chống loạn nhịp hoặc giả dược
- **Gỡ máy khử rung:** theo dõi thiết bị để thấy sự phù hợp; loại trừ thiếu máu; 6 tháng k lái xe; nếu NN thất tái phát, ? điều trị thuốc (amiodarone+chẹn β JAMA 2006;295:165) hoặc đột NNT (NEJM 2007;357:2657). Đốt cùng lúc với cấy máy khử rung ↓ nguy cơ NTT tới 40%

Nhiễm trùng thiết bị (Circ 2010;121:458)

- Biểu hiện như nhiễm trùng (nóng, đỏ, đau) và/hoặc nhiễm trùng huyết do vi khuẩn
- 1/2 nhiễm trùng là do S. aureus (dù k có tr/ch và SÁ tìm qua thành ngực/TQ k thấy tổn thương)
- Điều trị: Gỡ máy và điều trị kháng sinh

ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ TM CHO PHẪU THUẬT

Đánh giá lâm sàng	
Tình trạng hoạt động của tim	Yếu tố nguy cơ
<ul style="list-style-type: none"> NMCT trong 30 ngày hoặc ĐTN không ổn định hoặc nặng Suy tim mất bù RL nhịp (block nhĩ thất cao độ, Mobitz II, độ 3, NN thất/trên thất mới hoặc có triệu chứng với TST>100, nhịp chậm có tr/chứng) Hẹp chủ nặng hoặc hẹp 2 lá có triệu chứng 	<ul style="list-style-type: none"> Tiền sử BMV Tiền sử suy tim Tiền sử bệnh mạch máu não Đái tháo đường Suy thận (Creatinin > 2 mg/dL)

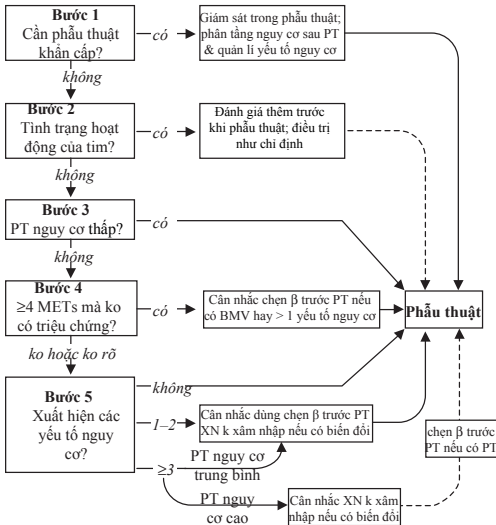
Nguy cơ cho phẫu thuật đặc thù		
Cao (5%)	Trung bình (1-5%)	Thấp (1%)
<ul style="list-style-type: none"> ĐMC hoặc các mạch máu lớn khác Mạch máu ngoại vi 	<ul style="list-style-type: none"> Trong lồng ngực; trong phúc mạc; tuyến tiền liệt Cắt bỏ nội mạc ĐM cảnh; PT đầu, cổ Phẫu thuật chỉnh hình 	<ul style="list-style-type: none"> Phẫu thuật nội soi Vú; phẫu thuật nông Đục thủy tinh thể, đi động

Khả năng hoạt động		
1-4 METs	4-10 METs	10 METs
<ul style="list-style-type: none"> Các hoạt động hằng ngày Đi bộ trong nhà Đi bộ 1-2 dãy nhà 	<ul style="list-style-type: none"> Leo cầu thang/đồi Đi bộ nhanh, làm việc nhà nặng Chơi golf, đánh tennis đôi 	<ul style="list-style-type: none"> Chơi thể thao mạnh

Kết quả các xét nghiệm không xâm nhập		
Nguy cơ cao	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ thấp
Thiếu máu khi < 4 METs biểu hiện bởi ≥ 1 trong số: <ul style="list-style-type: none"> ST \downarrow ngang/đi xuống ≥ 1 mm hoặc ST \uparrow ≥ 5 CĐ bất thường/ >3 phút sau gắng sức HATT \downarrow 10 mmHg hoặc ĐTN điển hình 	Thiếu máu với 4-6 METs biểu hiện bởi ≥ 1 đặc điểm trong số: <ul style="list-style-type: none"> ST \downarrow ngang/đi xuống ≥ 1 mm 3-4 chuyển đạo bất thường 1-3 phút sau gắng sức 	K có thiếu máu hoặc >7 METs với <ul style="list-style-type: none"> ST \downarrow ≥ 1 mm hoặc 1-2 chuyển đạo bất thường

Đánh giá trước phẫu thuật

Sơ đồ 1-7 Cách tiếp cận đánh giá nguy cơ tim mạch trước phẫu thuật không phải tim ACC/AHA



Các xét nghiệm và điều trị trước phẫu thuật

- ĐTĐ nếu ≥ 1 yếu tố nguy cơ và phẫu thuật mạch máu, hoặc nếu có bệnh mạch máu và nguy cơ phẫu thuật trung bình. ? làm trước một phẫu thuật mạch máu bất kì.
- Siêu âm tim qua thành ngực nếu khó thở chưa rõ nguyên nhân hoặc suy tim với \uparrow khó thở và chưa làm siêu âm tim qua thành ngực trong 12 tháng qua
- Nghiệm pháp gắng sức nếu có vấn đề về hoạt động của tim (xem phần trên), hay PT mạch máu với ≥ 3 yếu tố nguy cơ & sẽ thay đổi quản lý. Giá trị dự đoán (+) thấp để dự đoán các tai biến tim mạch trước phẫu thuật.
- Tái thông mạch vành phải dựa trên các chỉ chỉ định chuẩn (như HC vành cấp, triệu chứng dai dẳng, nguy cơ tổn thương lan rộng). Chưa được chứng minh có thể thay đổi nguy cơ tử vong hay NMCT sau phẫu thuật trước phẫu thuật mạch máu k cấp thiết dựa trên nguy cơ tim mạch đã biết (*NEJM 2004;351:2795*) hoặc thiếu máu rộng (*AJC 2009;103:897*), nhưng chụp mạch máu hệ thống \downarrow 2–5 năm tử vong trong 1 thử nghiệm phẫu thuật mạch máu (*JACC 2009;54:989*).
- Cần điều trị chống ngưng tập tiểu cầu kép sau khi đặt stent, trong 4 tuần sau khi đặt stent kim loại trần và lí tưởng >12 tháng đối với stent phủ thuốc trước khi ngưng thuốc ức chế thụ thể ADP; tiếp tục dùng aspirin
- Nếu có thể, đợi >4 –6 tuần sau NMCT (thậm chí nếu NPGS \ominus hoặc NPGS \oplus & được tái thông mạch máu). Nếu k có tái thông mạch máu, đợi 6 tháng với phẫu thuật k cấp thiết.
- Statins trước phẫu thuật: \downarrow thiếu máu & biến cố tim mạch ở bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật mạch máu (*NEJM 2009;361:980*)

Dùng chẹn β trước phẫu thuật (*Circ 2009;120:2123; JAMA 2010;303:551*)

- Bằng chứng mâu thuẫn liên quan đến hiệu quả của chẹn β về \downarrow các biến cố tim mạch trước phẫu thuật. Một số nghiên cứu cho thấy \downarrow tử vong do tim & NMCT (*NEJM 1996;335:1713 & 1999;341:1789*) trong khi các nghiên cứu khác cho thấy \downarrow NMCT nhưng \uparrow tử vong & đột quỵ và \uparrow nhịp chậm/hạ HA (*Lancet 2008;371;1839*).
- Cần nhắc dùng chẹn β trước phẫu thuật nếu có BMV, NPGS \oplus , hoặc >1 yếu tố nguy cơ tim mạch, đặc biệt nếu phẫu thuật mạch máu
- Lí tưởng là bắt đầu dùng >1 tuần trước phẫu thuật và điều chỉnh liều trước, trong và sau phẫu thuật để đạt TST ~ 55 –65 l/p kiểm soát HA. Tránh nhịp chậm và hạ HA.

Theo dõi sau phẫu thuật

- Theo dõi ĐTĐ nếu có BMV hoặc phẫu thuật nguy cơ cao. Cần nhắc nếu có >1 yếu tố nguy cơ của BMV.
- Chỉ theo dõi troponin nếu ĐTĐ có biến đổi mới hoặc đau ngực gợi ý HC vành cấp

NOTES

KHÓ THỞ

Sinh lý bệnh	Nguyên nhân
Tắc nghẽn đường thở (↑ trở kháng đường thở)	Hen phế quản, COPD, giãn phế quản (đường thở bị giãn, xẹp, giảm thanh thái chất tiết, ± ho ra máu; nhiễm khuẩn là nguyên nhân hàng đầu; Điều trị: long đàm, giãn phế quản, ± kháng sinh), Bệnh xơ nang (nhiễm trùng hô hấp mạn tính, giãn phế quản, vô sinh, viêm tụy), u hay dị vật đường thở
Bệnh lý nhu mô (↑ sức cản với sự dẫn nở phổi)	Phù phổi: Do tim (Rối loạn chức năng tâm thu hay tâm trương thất trái) hoặc không do tim (Thương tổn phổi cấp tính/ARDS) Bệnh phổi kẽ (ILD)
Mạch máu (V/Q bất xứng)	Mạch máu lớn: thuyên tắc phổi , tắc mạch do u Mạch máu nhỏ: Tăng áp phổi , viêm mạch, ILD, khí phế thũng
Phổi (↑ sức cản đối với sự giãn nở của thành ngực/cơ hoành; yếu cơ hô hấp)	Bệnh màng phổi: tràn dịch, xơ hóa Thành ngực/cơ hoành: gù vẹo cột sống, ↑ chu vi vòng bụng Bệnh lý thần kinh cơ Căng phồng phổi quá mức (COPD, hen phế quản)
Sự kích thích các receptor	Receptor hóa học: giảm oxy máu , toan chuyển hóa Receptor cơ học: ILD, phù phổi, tăng áp phổi, thuyên tắc phổi
↓ khả năng mang O ₂ (P _a O ₂ bt)	Thiếu máu, methemoglobin, ngộ độc CO
Tâm lý	Lo âu, cơn hoảng sợ, trầm cảm, rối loạn dạng cơ thể

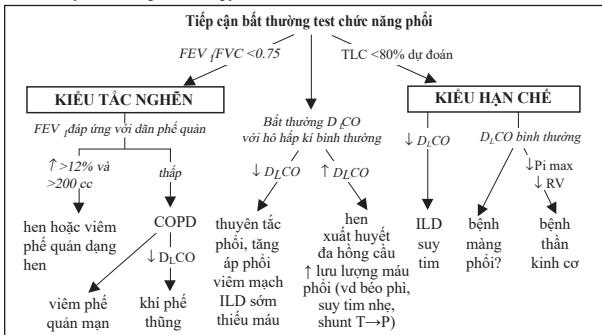
Đánh giá

- Thăm khám tim phổi, SaO₂, X quang ngực (xem phụ lục và hình ảnh), ECG dự đoán suy tim sung huyết: tiền sử suy tim, cơn khó thở kịch phát về đêm (PND), T₃, X quang phổi sung huyết, Rung nhĩ (JAMA 2005;294:1944)
khó thở với Xquang phổi bình thường → bệnh mạch vành, hen phế quản, thuyên tắc phổi, tăng áp phổi, bệnh phổi kẽ giai đoạn sớm, thiếu máu, toan máu, bệnh thần kinh cơ
- Dựa trên kết quả đánh giá ban đầu: test chức năng phổi, CT ngực, siêu âm, các test tim phổi
- BNP & NT-proBNP** ↑ trong suy tim (nhưng cũng ↑ ở rung nhĩ, căng thành thất phải do thuyên tắc phổi, đợt cấp COPD, tăng áp phổi). BNP >100 pg/mL: 90% nhạy, 76% đặc hiệu cho khó thở do suy tim (NEJM 2002;347:161). NT-proBNP: >300 pg/mL → 99% nhạy, 60% đặc hiệu cho suy tim (do đó dùng ngưỡng <300 để loại trừ)
chẩn đoán dựa vào điểm cắt theo tuổi: >450 pg/mL nếu <50 tuổi, >900 nếu 50-75 tuổi, >1800 nếu >75 tuổi → 90% nhạy, 84% đặc hiệu (EHJ 2006;27:330)
↑ trong suy tim mạn, do đó cần so sánh với “BNP khô”

CÁC TEST CHỨC NĂNG PHỔI

- Hô hấp kí:** đánh giá bệnh lý tắc nghẽn
Đường cong lưu lượng-thể tích: chẩn đoán và/hoặc xác định vị trí tắc nghẽn
Dẫn phế quản: xác định tắc nghẽn hay nghi ngờ hen trên lâm sàng
Test methacholine: giúp chẩn đoán hen nếu hô hấp kí bình thường, FEV₁ ↓ >20% → hen
- Thể tích phổi:** đánh giá bệnh phổi hạn chế bao gồm nguyên nhân thần kinh cơ
- D_LCO:** đánh giá chức năng bề mặt trao đổi khí; giúp phân biệt nguyên nhân do bệnh lý tắc nghẽn và hạn chế và sàng lọc bệnh lý mạch máu và bệnh phổi kẽ sớm

Sơ đồ 2-1 Tiếp cận bất thường test chức năng phổi



Định nghĩa và dịch tễ

- Viêm mạn tính với **tăng phản ứng đường thở + tắc nghẽn đường thở nhiều mức độ**
- Ảnh hưởng ~5% dân số; ~85% trường hợp trước 40 tuổi

Biểu hiện lâm sàng (NEJM 2001;344:350)

- Tam chứng kinh điển = **khò khè, ho, và khó thở**; triệu chứng khác bao gồm nặng ngực, khạc đờm; diễn hình các triệu chứng *mạn tính với các đợt bùng phát*
- Các yếu tố khởi phát
chất kích thích đường hô hấp (thuốc lá, nước hoa) & *dị nguyên* (thú nuôi, mạt bụi, phấn hoa)
 nhiễm khuẩn (nhiễm khuẩn hô hấp trên, viêm phế quản, viêm mũi xoang)
thuốc (ví dụ Aspirin & NSAIDs thông qua leukotrienes, ức chế beta qua co thắt phế quản, MSO₄ qua histamine)
stress tâm lý, không khí lạnh, gắng sức
- Các đợt cấp: đặc biệt chú ý đến độ thường xuyên, độ nặng, thời gian, và yêu cầu điều trị (cần steroids, nhập cấp cứu, nhập viện và đặt NKQ)

Thăm khám lâm sàng

- Khò khè và thì thở ra kéo dài
- Có polyp mũi, viêm mũi, ban → *yếu tố dị ứng*
- Đợt cấp → ↑ nhịp thở, ↑ nhịp tim, sử dụng cơ hô hấp phụ, vã mồ hôi, mạch nghịch thường

Chẩn đoán

- Lưu lượng đỉnh (PEF):** ↑ ≥ 60 L/phút sau giãn phế quản hoặc thay đổi ngày đêm ≥ 20% gợi ý hen phế quản. < 80% kết quả tốt nhất ứng với kiểm soát kém, < 50% ứng với cơn hen nặng
- Hô hấp ký:** ↓ FEV₁, ↓ FEV₁/FVC, đường cong lưu lượng-thể tích lõm; thể tích phổi: ± ↑ RV & TLC
⊕ đáp ứng với thuốc giãn phế quản (↑ FEV₁ ≥ 12%) gợi ý mạnh đến hen test methacholine (↓ FEV₁ ≥ 20%) nếu test chức năng phổi bình thường: độ nhạy > 90% (AJRCCM 2000;161:309)
- Đàm: eosinophil > 3% có độ nhạy 86%, độ đặc hiệu 88%; có thể thấy vòng xoắn Curschmann (các trụ nhầy cầu đường thở dưới) và tinh thể Charcot-Leyden (eosinophil lysophospholipase); thay đổi số lượng bạch cầu ưa acid trong đàm có thể định hướng điều trị ở bệnh nhân ngoại trú (Lancet 2002;360:1715)

- Nghi ngờ dị ứng → cần nhắc ✓ IgE huyết thanh, eosinophil, test da/RAST

Chẩn đoán phân biệt (“tất cả bệnh có khò khè không phải hen phế quản”)

- Tăng thông khí và cơn hoảng sợ
- Tắc nghẽn đường thở trên hoặc hít dị vật; rối loạn chức năng thanh quản/dây thanh âm (ví dụ thứ phát do trào ngược dạ dày thực quản)
- COPD, giãn phế quản; bệnh phổi kẽ (bao gồm sarcoid); viêm mạch; thuyên tắc phổi
- Suy tim sung huyết

Hen phế quản kèm hội chứng (Lancet 2002;360:1313)

- Dị ứng = hen + viêm mũi dị ứng + viêm da atopy
- HPQ nhạy cảm aspirin (Hội chứng Samter) = HPQ + nhạy cảm aspirin + đa polyp mũi
- Viêm PQ-phổi dị ứng do nấm *Aspergillus* = HPQ + thâm nhiễm phổi + dị ứng với *Aspergillus*
- Churg-Strauss = HPQ + tăng bạch cầu acid + viêm mạch u hạt

Thuốc cắt cơn (sử dụng khi cần thiết để giảm nhanh triệu chứng)

- Đồng vận β₂ tác dụng ngắn** dạng hít: ưu tiên albuterol; levalbuterol (R-isomer) hiệu lực gấp đôi, không cải thiện tiên lượng, ? ít gây nhịp tim nhanh (J Allergy Clin Immunol 2008;122:544)

- Kháng cholinergic** (ipratropium) hít tăng phản phối đồng vận β₂ → ↑ giãn phế quản

Thuốc kiểm soát cơn (dùng hàng ngày để kiểm soát) (NEJM 2009;360:1002)

- Corticosteroids** hít: Ưu tiên (JAMA 2001;285:2583). Khi cần thiết ? cũng tốt như dùng hằng ngày đối với hen nhẹ (NEJM 2005;352:1519 & 2007;356:2040). Steroids uống có thể cần cho hen phế quản nặng không được kiểm soát nhưng nên tránh nếu có thể bởi vì tác dụng phụ toàn thân.
- Đồng vận β₂ tác dụng dài** hít (ví dụ salmeterol): cải thiện lưu lượng đỉnh khi dùng kèm với steroids (Lancet 2009;374:1754). Ngoại trừ kiểm soát hen do gắng sức, *không* nên dùng mà không kèm steroids (có thể ↑ tỉ lệ tử vong; Chest 2006;129:15 & Annals 2006;144:904). Sự tương tác được lí di truyền của receptor β₂ chưa được công nhận trên lâm sàng (Lancet 2009;374:1754).
- Nedocromil/cromolyn:** sử dụng hạn chế ở người lớn. Hiệu quả ở bệnh nhân trẻ, co thắt phế quản do gắng sức; không hiệu quả nếu không được sử dụng trước khi tiếp xúc với yếu tố thúc đẩy hoặc trước khi gắng sức
- Theophylline:** hiệu quả trên bệnh nhân khó kiểm soát, đường uống tiện lợi tuy nhiên nhiều tác dụng phụ
- Kháng Leukotriene:** Một vài bệnh nhân đáp ứng rất tốt, đặc biệt là bệnh nhân nhạy cảm aspirin (AJRCCM 2002;165:9) và hen do gắng sức (Annals 2000;132:97). Sự sao mã gen của 5-lipoxygenase tiên lượng có đáp ứng (Nat Genet 1999;22:168).
- Kháng-IgE:** hen do dị ứng (↑ IgE) không kiểm soát với steroids hít (NEJM 2006;354:2689), không hiệu quả về chi phí với hầu hết trường hợp hen nặng (JACI 2007;120:1146)

Khác

- Điều chỉnh lối sống: xác định và tránh các tác nhân khởi phát
- Liệu pháp miễn dịch (ví dụ giải mẫn cảm): có thể hữu ích nếu dị ứng rõ ràng
- Kháng TNF có thể có lợi ở những bệnh nhân HPQ kháng trị (NEJM 2006;354:697)
- Kháng IL5 thay thế steroids ở BN hen không kiểm soát có BC acid trong đàm (NEJM 2009;360:985)
- Chính hình phế quản bằng nhiệt (có kinh nghiệm): phá hủy cơ trơn đường dẫn khí bằng sóng radio không làm thay đổi FEV₁, nhưng ↓ triệu chứng và số đợt cấp (NEJM 2007;356:1327)
- Ưu chế bơm proton: không thấy cải thiện triệu chứng hen, kể cả nếu do GERD không triệu chứng (NEJM 2009;360:1487)

Nguyên tắc điều trị

- Giáo dục và trách các tác nhân khởi phát từ môi trường cho tất cả bệnh nhân
- Sử dụng thuốc cắt cơn khi cần cho tất cả bệnh nhân
- Mục tiêu là **kiểm soát hoàn toàn** = triệu chứng ban ngày ≤ 2 /tuần, \emptyset triệu chứng ban đêm hoặc giới hạn hoạt động, thuốc cắt cơn ≤ 2 /tuần, PEF hoặc FEV₁ bình thường; kiểm soát 1 phần = 1–2 triệu chứng trên trong 1 tuần; không kiểm soát = ≥ 3 triệu chứng trên trong 1 tuần
- Nâng bậc điều trị để đạt được kiểm soát hoặc giảm bậc nếu đáp ứng tốt
- Nếu PEF ↓ 15% × 2 ngày hoặc ↓ 30%, gấp 4 lần liều steroids hít → ↓ giảm dùng steroids uống (AJRCCM 2009;180:598)

Liệu pháp từng bước kiểm soát hen				
Bước 1	Bước 2	Bước 3	Bước 4	Bước 5
Đồng vận β_2 tác dụng ngắn khi cần				
Lựa chọn phương pháp kiểm soát	<i>Chọn một</i>	<i>Chọn một</i>	<i>Chọn một hay nhiều hơn</i>	<i>Thêm 1 hoặc tất cả</i>
	ICS liều thấp	ICS liều thấp + LABA	chuyển ICS liều thấp sang liều vừa hoặc cao (với LABA)	Steroids uống (liều thấp nhất)
	LTA	ICS liều vừa/cao	Thêm LTA	Kháng IgE
		ICS liều thấp + LTA	Thêm Theoph	
		ICS liều thấp + Theoph		

ICS, corticosteroid hít; LABA, đồng vận β_2 tác dụng dài; LTA, kháng leukotriene.; Theoph, theophylline giải phóng chậm. In đậm: lựa chọn ưu tiên (Dựa theo Global Initiative for Asthma [GINA] 2009)

CƠN HEN CẤP**Đánh giá trực tiếp****• Tiền sử**

Tiền sử hen: PEF cơ bản, nhu cầu steroid, nhập cấp cứu, nhập viện; **tiền sử cần đặt nội khí quản** là một yếu tố tiên lượng nguy cơ tử vong cao (Thorax 1986;41:833)

Cơn hen gần đây: thời gian, mức độ, các yếu tố khởi phát chính, sử dụng thuốc

• Thăm khám lâm sàng

Dấu hiệu nặng: thở nhanh, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi, tím, nói không thành câu, mắt âm thờ, sử dụng cơ hô hấp phụ, mạch nghịch thường, bụng di động ngược chiều

Tim dấu hiệu chấn thương khí áp: âm thờ không cân đối, lệch khí quản, tràn khí dưới da →

TKMP, lạo xạ trung thất (dấu Hamman) → tràn khí trung thất

• Chẩn đoán

Khí máu động mạch: không luôn luôn cần thiết bởi vì thăm khám và SaO₂ cung cấp thông tin tương tự; PaCO₂ khởi đầu thấp; PaCO₂ bình thường hay cao có thể biểu hiện mệt mỏi; có thể đáp ứng với thuốc dân phế quản

PEF: để theo dõi diễn tiến lâm sàng; **Xquang ngực:** không cần thiết nếu không nghi ngờ viêm phổi hoặc TKMP

Mức độ nặng cơn hen cấp			
Đặc điểm	Nhẹ	Vừa	Nặng
Khó thở khi...	Đi bộ	Nói chuyện	Nghỉ ngơi
Nói	Cả câu	Từng cụm từ	Từng từ
Ý thức	± Kích thích	Kích thích	Kích thích
Nhịp thở	↑	↑	>30
Cơ hô hấp phụ	\emptyset	⊕	⊕
Ran rít	Trung bình, cuối thì thở ra	to	thường to
Nhịp tim	<100	100–120	>120
Mạch nghịch thường	Bình thường (<10)	10–25	>25
PEF	>80%	60–80%	<60%
SaO ₂	>95%	91–95%	<90%
PaO ₂	Bình thường	>60	<60
PaCO ₂	<45	<45	>45

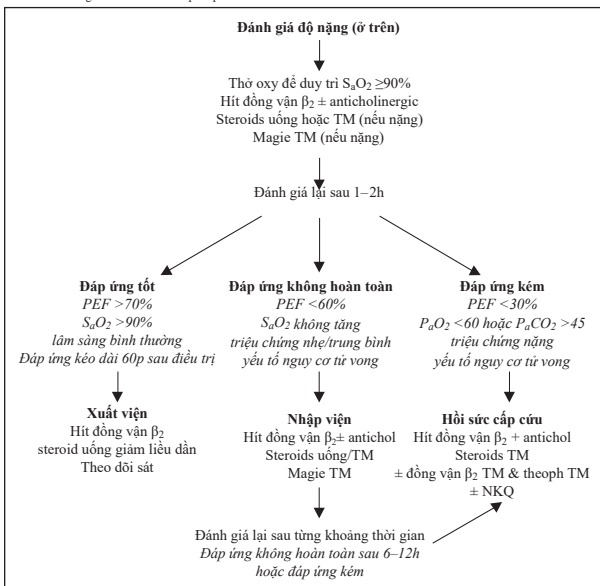
Có mặt nhiều yếu tố (không cần tất cả) giúp phân độ (GINA 2009)

Dọa ngưng thở: lơ mơ, ngực bụng ngược chiều, mắt ran rít (vì không có chuyển động của không khí), nhịp tim chậm, bụng không di động (mới cơ hô hấp).

Thuốc điều trị cơn hen cấp

Thuốc	Liều	Chú thích
Oxy	Điều chỉnh để SaO ₂ >90%	
Albuterol	Bình xịt chính liều 4-8 nhát mỗi 20 phút <i>hoặc</i> khí dung 2,5-5mg mỗi 20 phút <i>tiếp tục</i> khí dung nếu nặng	Điều trị đầu tay
Corticosteroids	prednisone 60 mg uống <i>hoặc</i> methylprednisolone 80 mg TM	TM không ưu tiên hơn uống (JAMA 1988;260:527)
Ipratropium	Bình xịt chính liều 4-8 nhát mỗi 30 phút <i>hoặc</i> khí dung 0,5mg mỗi 30 phút x 3	↑ tác dụng giãn phế quản khi kết hợp với albuterol (Chest 2002;121:1977)
Magie	2g TM trong 20 phút (Lancet 2003;361:2114)	↑ PEF & FEV ₁

Sơ đồ 2-2 Đánh giá ban đầu cơn hen phế quản



(Trích từ GINA 2009.) Yếu tố nguy cơ tử vong: Tiền sử HPQ gần tử vong, Hen cấp cần đến nhập cấp cứu hoặc nhập viện trong 1 năm qua, đang sử dụng hoặc gần đây sử dụng steroids uống, không sử dụng steroids hít, quá lệ thuộc β₂ tác dụng ngắn, các vấn đề tâm lý, không tuân thủ điều trị.

Điều trị khác

- Epinephrine 1:1000 (0,3–0,5 mL TDD): không có lợi hơn đồng vận β₂ hít
- Kháng sinh: Không cần thiết nếu không có bằng chứng của nhiễm trùng. Các bằng chứng cho thấy cải thiện triệu chứng & FEV₁ có thể liên quan đến tác dụng kháng viêm (NEJM 2006;354:1589; Chest 2009;136:498).

Hồi sức tích cực

- **Steroids liều cao:** methylprednisolone 125 mg TM mỗi 6h (Archives 1983;143:1324)
- **Thông khí không xâm nhập:** có thể cải thiện tắc nghẽn (Chest 2003;123:1018), nhưng còn đang tranh cãi. Cân nhắc nếu mệt mỏi vừa, không có suy hô hấp (Resp Care 2008;53:740).
- **Thông khí xâm nhập:**
 óng NKQ lớn, giữ áp lực bình nguyên <30 cm H₂O (dự đoán chấn thương khí áp tốt hơn áp lực đỉnh), giữ thời gian thở ra tối đa, không có áp lực dương cuối thì thở ra để ngăn căng phồng phổi quá mức (Resp Care 2008;53:740)
 làm tê liệt, gây mê hô hấp, rửa phế quản-phế nang với thuốc tiêu nhầy, heliox (cần 60–80% khí heli), và trao đổi oxy ngoài cơ thể đã được áp dụng thành công

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Định nghĩa và dịch tễ (NEJM 2004;350:26)

- Giới hạn đường dẫn khí tiến triển do viêm đường thở và nhu mô

Khí phế thũng và viêm phế quản mạn		
	Khí phế thũng	Viêm phế quản mạn
Định nghĩa	Sự giãn/phá hủy của nhu mô (định nghĩa sinh bệnh học)	Ho khạc đờm >3 tháng/năm × ≥2 năm (định nghĩa lâm sàng)
Sinh lý bệnh	Phá hủy nhu mô V/Q bất tương xứng Giảm oxy máu nhẹ	Ảnh hưởng đường thở nhỏ V/Q bất tương xứng Giảm oxy máu nặng, tăng CO ₂ máu Tăng áp phổi, tâm phế mạn
Biểu hiện lâm sàng	Khó thở nặng liên tục Ho ít	Khó thở từng cơn Đờm nhiều
Thăm khám thực thể	“thổi hồng” Nhịp thở nhanh, không tím, gầy Phế âm giảm	“phù tím” Tím, béo phì, phù Ran rít & ran rìp

Tác nhân (Lancet 2003;362:1053)

- **Hút thuốc lá** (khí phế thũng trung tâm tiểu thùy, ảnh hưởng đến 15–20% người hút thuốc)
- Nhiễm trùng đường thở tái diễn
- Thiếu α₁-antitrypsin: khí phế thũng đa tuyến nang khởi phát sớm, 1–3% trường hợp COPD. Nghi ngờ nếu tuổi <45, ảnh hưởng phần dưới phổi, biểu hiện ngoài phổi (bệnh gan [không phải kiểu MZ], loạn sản xơ hóa cơ, viêm tụy). ✓ nồng độ α₁-antitrypsin huyết thanh (chú ý, chất phản ứng pha cấp).

Biểu hiện lâm sàng

- Ho đờm mạn tính, khó thở; giai đoạn muộn → đợt cấp thường xuyên, đau đầu buổi sáng, sụt cân
- Yếu tố khởi phát đợt cấp: nhiễm trùng, bệnh tim phổi khác, thuyên tắc phổi (Annals 2006;144:390)
Nhiễm trùng: viêm phổi/viêm khí phế quản do virus, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, hoặc do thay đổi khuẩn chí hô hấp (NEJM 2002;347:465)
- Thăm khám: ↑ đường kính trước sau lồng ngực (“lồng ngực hình thùng”), gõ vang, cơ hoành hạ thấp, ↓ phế âm, ↑ thì thở ra, ran rít, ran rìp trong đợt cấp: nhịp thở tăng, sử dụng cơ hô hấp phụ, mạch nghịch thường, tím

Chẩn đoán

- Xquang ngực (Xem mục Hình ảnh): ứ khí, cơ hoành dẹt, ± dấu mờ kê và túi khí
- Test chức năng phổi: **Tắc nghẽn**: ↓ FEV₁, ↓ FVC, ↓ FEV₁/FVC, (đường cong lưu lượng-thể tích lõm
Ứ khí: ↑↑ RV, ↑ TLC, ↑ RV/TLC
Bất thường trao đổi khí: ↓ D_LCO (trong khí phế thũng)
- Khí máu: ↓ P_aO₂, ± ↑ P_aCO₂ (trong VPQ mạn, thường gặp chỉ khi FEV₁ <1,5 L) và ↓ pH
- ECG: R cắt cụt, S1S2S3, tăng gánh bên phải, phì đại thất phải, ↑ sóng P ở DII (“P phế”)

Điều trị lâu dài (Annals 2007;147:633; NEJM 2010;362:1407)

- **Giãn phế quản** (lựa chọn đầu tay): kháng cholinergics, đồng vận β₂, theophylline
kháng cholinergic tác dụng dài (tiotropium): ↓ đợt cấp ↓ nhập viện, ↓ SHH (NEJM 2008;359:1543), tốt hơn ipratropium (Cochrane 2005;CD002876) hoặc LABA trong đơn trị liệu (Chest 2004;125:249)
LABA: ~15% ↓ đợt cấp, ↓ tốc độ giảm FEV₁, khuynh hướng ↓ tử vong (NEJM 2007;356:775)
LABA + steroid hít: ? ↓ tỉ lệ tử vong (NEJM 2007;356:775; AJRCCM 2008;177:19)
Tiotropium + LABA + steroid hít: ↑ FEV₁, ↓ nhập viện do COPD (Annals 2007;146:545)
- **Corticosteroids** (hít): ~20% ↓ đợt cấp nếu FEV₁ <2.0 L (Chest 2009;136:1029) có thể làm chậm giảm FEV₁, nhưng nhiều hơn khi kết hợp đồng vận β₂ (NEJM 2007;356:775)
↑ viêm phổi (không gặp với budesonide, Lancet 2009;374:712)
không thay đổi tỉ lệ tử vong với steroid hít đơn thuần (NEJM 2007;356:775)
- Tiêu nầy: không thay đổi FEV₁, nhưng ? ↓ tỉ lệ đợt cấp (Lancet 2008;371:2013)
- Thở Oxy: nếu P_aO₂ ≤55 mmHg hoặc SaO₂ ≤89% (trong khi nghỉ, hoạt động hoặc ngủ) để ngăn chặn tâm phế mạn và ↓ tỉ lệ tử vong (Annals 1980;93:391 & Lancet 1981;i:681)
- Phòng ngừa: tiêm phòng cúm/phế cầu; cai thuốc lá (ví dụ varenicline, bupropion) → 50% ↓ tốc độ giảm chức năng phổi (AJRCCM 2002;166:675) và ↓ tỉ lệ tử vong (Annals 2005;142:223)
- Phục hồi chức năng: ↓ khó thở và mệt mỏi, ↑ khả năng hoạt động, ↑ QoL (Chest 2007;131:4S)
- Liệu pháp thực nghiệm
Phẫu thuật giảm thể tích phổi: ↑ khả năng hoạt động, ↓ tử vong nếu FEV₁ >20%, tùy trên, khả năng hoạt động kém (NEJM 2003;348:2059); nội soi phế quản (Chest 2006;129:518)
Tạo đường dẫn khí nhân tạo qua nội soi phế quản để ↑ đường hô hấp phụ
Roflumilast (ức chế PDE-4): ↑ FEV₁ khi kèm với điều trị thông thường (Lancet 2009;374:685&695)
BiPAP ban đêm: có thể cải thiện sự sống còn, ? giảm QoL (Thorax 2009;64:561)
- Ghép phổi: ↑ QoL và ↓ triệu chứng (Lancet 1998;351:24), ? lợi ích sống (Am J Transplant 2009;9:1640)

Tiền lượng

- FEV₁: <60% dự đoán → tử vong trong 5 năm ~10%; <40% → ~50%; <20% → ~90%
- Điểm **BODE** (Lancet 2009;374:704); tỉ lệ tử ro 1.62 với tử vong do hô hấp, 1.34 cho mỗi điểm ↑
BMI: ≤21 (+1)

Obstruction (FEV₁): 50–64% (+1), 36–49 (+2), ≤35 (+3)

Dyspnea (thang điểm MMRC): mặt phẳng (+1), 100m (+2), hoạt động hàng ngày (+3)

Exercise capacity (đi bộ 6 phút): 250–349 m (+1), 150–249 (+2), ≤149 (+3)

tốt hơn FEV₁ (NEJM 2004;350:1005); có thể dự đoán tỉ lệ sống sau phẫu thuật giảm thể tích phổi (Chest 2006;129:873)

Giai đoạn COPD và khuyến cáo điều trị theo tiêu chuẩn GOLD			
Giai đoạn	Chức năng phổi (so với dự đoán)	Điều trị	
I: Nhẹ	FEV ₁ /FVC <70%	Giảm suy hô hấp, Vaccine cúm	Giãn phế quản khi cần
II: Vừa			Giãn phế quản tác dụng dài (tiotropium > đồng vận β), Phục hồi chức năng
III: Nặng			Như trên + steroid hít nếu ↑ đợt cấp
IV: Rất nặng			Như trên + O ₂ nếu suy hô hấp mạn Liệu pháp thực nghiệm nếu có chỉ định

(Trích từ Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2009)

ĐỢT CẤP

Điều trị đợt cấp COPD (NEJM 2002;346:988)		
Thuốc	Liều	Chú thích
Ipratropium	Bình xịt định liều 4–8 nhát mỗi 1–2h <i>hoặc</i> Khí dung 0.5 mg mỗi 1–2h	Lựa chọn đầu tay
Albuterol	Bình xịt định liều 4–8 nhát mỗi 1–2h <i>hoặc</i> Khí dung 2.5-5 mg mỗi 1–2h	Lợi ích nếu có cơ thắt phế quản còn hồi phục
Corticosteroids	Chưa thống nhất về liều lượng và thời gian (Cochrane 2009;CD001288). Cần nhắc: Methylprednisolone 125mg TM mỗi 6h x 72 h <i>sau đó</i> : Prednisone 60mg uống 2l/ngày giảm liều dần 20mg mỗi 3-4 ngày (NEJM 1999;340:1941) <i>hoặc</i> prednisone 40mg x 10ngày <i>hoặc</i> prednisone 30mg 2l/ngày x 2 tuần nếu pH >7.26 (Lancet 1999;354:456)	↓ thất bại điều trị, ↓ thời gian nằm viện ↓ FEV1 nhưng không giảm tử vong, ↑ biến chứng (Cochrane 2009;CD001288) Điều trị ngoại trú sau cấp cứu ↓ tái phát (NEJM 2003;348:2618)
Kháng sinh	Amoxicillin, trimethoprim/ sulfamethoxazole, doxycycline, clarithromycin, fluoroquinolon kháng phế cầu,..., tất cả đều chấp nhận (không có kháng sinh nào tỏ ra ưu thế). Cần nhắc khuẩn chi tại chỗ và tránh sử dụng lặp lại một loại kháng sinh.	<i>H. flu.</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pneumo</i> là tác nhân thường gặp Khó thở, ↑ đờm, ↑ đờm mủ → kháng sinh có thể cải thiện kết quả (Annals 1987;106:196) ↑ PEF & cải thiện triệu chứng lâm sàng (JAMA 1995;273:957) ↓ đợt cấp tái phát (Thorax 2008;63:96) Liệu trình ≤5ngày có thể đủ cho đợt cấp nhẹ-vừa (Thorax 2008;63:41; JAMA 2010;303:2035)
Thở oxy	↑ FiO ₂ để đạt được PaO ₂ ≥55–60 <i>hoặc</i> SaO ₂ 90–93%	Đề phòng ứ CO₂ (do ↑ V/Q bất xứng, mất “động lực” hô hấp do oxy máu không còn thấp, hiệu ứng Haldane) <i>nhưng bắt buộc phải thở oxy!</i>
Thông khí áp lực dương không xâm lấn	Bắt đầu <i>sớm</i> nếu khó thở trung bình/nặng, ↓ pH / ↑ PaCO ₂ , nhịp thở >25 ↓ 58% nguy cơ đặt NKQ, ↓ thời gian nằm viện 3.2 ngày, tử vong ↓ 59% Chỉ định: thay đổi tri giác, không có khả năng hợp tác hoặc thanh thải chất tiết, huyết động không ổn định, XHTH trên (NEJM 1995;333:817; Annals 2003;138:861; Cochrane 2004;CD004104; ERJ 2005;25:348)	
Nội khí quản	Cần nhắc nếu PaO ₂ <55–60, đang ↑ PaCO ₂ , đang ↓ pH, ↑ nhịp thở, hô hấp khó khăn, thay đổi tri giác, hoặc huyết động không ổn định	
Phương pháp khác	Tiêu nhay hầu như không được ủng hộ (Chest 2001;119:1190) Phát hiện các rối loạn nhịp tim	

HO RA MÁU

Định nghĩa và sinh lý bệnh

- Khạc ra máu hoặc đờm kèm vệt máu
- **Ho ra máu lượng lớn:** ~>600 mL/24–48h; trao đổi khí quan trọng hơn lượng máu mất
- Ho ra máu lượng lớn thường xuất phát từ **động mạch phế quản** cuộn xoắn hoặc bị xâm lấn

Nguyên nhân	
Nhiễm trùng/viêm	Viêm phế quản (nguyên nhân phổ biến nhất của ho ra máu thông thường) Giãn phế quản kèm theo xơ nang (nguyên nhân thường gặp của ho ra máu lượng lớn) Lao hoặc u nấm (có thể nặng) Viêm phổi hoặc áp xe phổi
Ung thư	Thường ung thư phổi nguyên phát, đôi khi do di căn (có thể nặng)
Tim mạch	Thuyên tắc phổi (có thể nặng), vỡ động mạch phổi (thứ phát sau can thiệp), Suy tim sung huyết, hẹp van 2 lá, chấn thương/dị vật, dò động mạch-phế quản
Khác	Viêm mạch (Wegener's, Goodpasture's, Behçet's; có thể nặng), dị dạng động tĩnh mạch, kháng đông (kèm bệnh phổi nền), rối loạn đông máu, cocaine, ứ sắt tại phổi vô căn, ho ra máu theo chu kì kinh (lạc nội mạc tử cung tại phổi)

(Crit Care Med 2000;28:1642)

Định hướng chẩn đoán

- Xác định vị trí chảy máu

Loại trừ máu từ đường tiêu hóa hoặc TMH qua khám, bệnh sử; có thể yêu cầu nội soi

Từ phổi: xác định **một bên hay hai bên, cục bộ hay lan tỏa, nhu mô hay đường thở** bằng X quang ngực hoặc CT, nội soi phế quản khi cần thiết.

- PT, PTT, công thức máu để loại trừ **rối loạn đông máu**
- Nhuộm gram/ cấy đờm tìm vi khuẩn, nấm, và AFB; tế bào học để **loại trừ ung thư**
- ANCA, anti-GBM, phân tích nước tiểu để xác định **viêm mạch** hoặc **HC phổi thận**

Điều trị

- Từ vong do ngạt chứ không phải do mất máu; duy trì trao đổi khí, điều chỉnh rối loạn đông máu, điều trị nguyên nhân nền; ức chế ho có thể tăng nguy cơ ngạt thở.

- Ho ra máu nặng: bảo vệ bên phổi chảy máu; NKQ chọn lọc bên phổi lành nếu cần

Chụp động mạch: sử dụng để chẩn đoán và điều trị (tắc mạch bằng bóng hoặc **tắc mạch phế quản chọn lọc**)

Nội soi phế quản ống cứng: nhiều lựa chọn can thiệp (đốt điện, laser) hơn ống mềm

Phẫu thuật cắt phổi

NỐT PHỔI ĐƠN ĐỘC

Đại cương

- Định nghĩa: đơn độc, <3 cm, bao quanh bởi phổi bình thường, không hạch lớn hoặc TDMP
- Thường “tĩnh cờ”, nhưng có thể biểu hiện ung thư tại chỗ sớm có khả năng chữa được hoàn toàn

Nguyên nhân	
Lành tính (70%)	Ác tính (30%)
U hạt (80%): Lao, histoplasma, cầu trùng Hamartoma (10%) Nang phế quản, AVM, nhồi máu phổi Sán chó, ấu trùng giun đũa, u nấm aspergillus Bệnh Wegener, nốt thấp U mỡ, u xơ, u amyloid, viêm phổi kẽ	Ung thư phế quản (75%): tuyến & tế bào lớn (ngoại biên) tế bào vảy & tế bào nhỏ (trung tâm) Di căn (20%): vú, đầu và cổ, đại tràng, tinh hoàn, thận, sarcoma, u sắc tố Carcinoid, sarcoma nguyên phát

Nguy cơ ung thư			
Đặc điểm	Thấp	Trung bình	Cao
Đường kính (cm)	<1.5	1.5–2.2	≥2.3
Hình dạng nốt	trơn láng	có rãnh	có gai
Tuổi	<45	45–60	>60
Hút thuốc lá	không	đang hút (≤1 gói/ngày)	đang hút (>1 gói/ngày)
Bỏ hút thuốc	bỏ ≥7 năm	bỏ <7 năm	không bỏ

(NEJM 2003;348:2535)

Đánh giá ban đầu

- **Tiền sử:** ung thư, hút thuốc, tuổi (<30 tuổi = 2% ác tính, +15% mỗi 10 năm >30)
- **CT:** kích thước/hình dáng, Ca, hạch lớn, tràn dịch, phá hủy xương, **so sánh với kết quả cũ**
 Ø Ca → ↑ khả năng ác tính; nhiều lớp → u hạt; “dạng bóng ngó” → hamartoma

Chẩn đoán

- **PET:** xác định mức độ chuyển hóa của khối u, nhạy 97% & đặc hiệu 78% đối với ác tính (đặc biệt nếu >8 mm), cũng hữu ích phân giai đoạn phẫu thuật bởi phát hiện di căn tiềm tàng (Lancet 2001;2:659) quyết định tổn thương cần sinh thiết và theo dõi bằng CT (J Thor Oncol 2006;1:71)
- **Sinh thiết lõi qua thành ngực:** nếu kỹ thuật chp phép, 97% sẽ chẩn đoán được mô bệnh học (AJR 2005;185:1294); Nếu kết quả không rõ ràng hoặc ác tính → cắt bỏ
- **Phẫu thuật nội soi qua thành ngực có video (VATS):** cho những tổn thương không can thiệp được qua da; cực kỳ nhạy và cho phép cắt bỏ, đang thay thế mổ ngực hở.
- Sinh thiết qua phế quản: hầu hết tổn thương quá nhỏ để lấy mẫu mà không có siêu âm trong phế quản (Chest 2003;123:604); chải phế quản kết quả thấp nếu không có xâm lấn phế quản
- PPD, xét nghiệm huyết thanh nấm, ANCA

Xử trí

- **Nguy cơ thấp:** CT (mỗi 3 tháng x 4, sau đó mỗi 6 tháng x 2); bàn bạc với bệnh nhân để quyết định sinh thiết
- **Nguy cơ trung bình:** PET, sinh thiết qua thành ngực hoặc sinh thiết qua phế quản dựa vào vị trí, bệnh kèm theo và lựa chọn của bệnh nhân, nếu không chắc chắn → VATS
- **Nguy cơ cao** (và thích hợp phẫu thuật): VATS → cắt thùy phổi nếu ác tính

NGỪNG THỞ KHI NGỦ DO TẮC NGHẼN

Định nghĩa và sinh lý bệnh

- Hẹp vùng hầu họng tái diễn trong khi ngủ gây ngưng thở (≥ 10 s) hoặc giảm thở (giảm dòng khí) \pm ngủ không sâu, tỉnh giấc → buồn ngủ ban ngày
- Chỉ số ngưng thở-giảm thở (AHI) = số lần ngưng thở và giảm thở trong 1 giờ khi ngủ
- Mất hoạt động các cơ giãn hầu trong lúc ngủ → hẹp hầu họng → thức giấc → kích thích hệ thống thần kinh giao cảm; biểu hiện đa dạng ở bệnh nhân
- Ngưng thở → áp lực âm trong lồng ngực → ↑ tiền tải, ↑ hậu tải → tăng huyết áp, bệnh tim mạch

- Yếu tố nguy cơ: béo phì (gặp trong 70%), nam, lớn tuổi, uống rượu, hút thuốc, người da màu

Biểu hiện lâm sàng (Lancet 2002;360:237)

- Ngày, ngưng thở/thở hổn hển thấy được, buồn ngủ ban ngày

• Tim mạch

Tăng huyết áp (JAMA 2000;283:1829; NEJM 2000;342:1378)

Kèm với ↑ nguy cơ đột quỵ và tử vong (NEJM 2005;353:2034) và khả năng suy tim sung huyết và bệnh mạch vành (AJRCCM 2001;163:19)

• Nhận thức thần kinh

↓ hoạt động nhận thức, ↓ QoL

↑ tai nạn giao thông và nghề nghiệp (NEJM 1999;340:847; AJRCCM 2001;164:2031)

Chẩn đoán và điều trị

- **Đa ký giấc ngủ** (nghiên cứu giấc ngủ); có thể thực hiện tại nhà. Nếu \oplus , thử CPAP.
- **CPAP:** ↓↓ ngưng thở/giảm thở, ↓ huyết áp (Lancet 2002;359:204), ↓ buồn ngủ, ↑ khả năng hoạt động (AJRCCM 2001;164:608), ↑ EF ở bệnh nhân suy tim (NEJM 2003;348:1233)
- Thiết bị ngậm có thể ngăn tụt lưỡi. Đề nghị nếu từ chối CPAP.
- Tránh rượu và chất an thần, gây nghiện
- Phẫu thuật (vd, uvulopalatopharyngoplasty, UPPP) hiệu quả hạn chế (Chest 1997;111:265)

BỆNH PHỔI KẼ (ILD)

HÀNH ĐỘNG

Loại trừ các bệnh tương tự ILD

- **Suy tim sung huyết** (✓ BNP, thử lợi tiểu)
- **Nhiễm khuẩn:** virus, vi khuẩn không điển hình, nấm, mycobacteria, kí sinh trùng
- **Ác tính:** lymphangitic carcinomatosis, phế quản-phế nang, bệnh bạch cầu, lymphoma

Tiền sử và thăm khám lâm sàng

- Nghề nghiệp, du lịch, phơi nhiễm, thuốc, các tác nhân khởi phát
- **Tốc độ** (cấp → nhiễm trùng, suy tim, viêm phổi tăng cảm, viêm phổi do bạch cầu ái toan, viêm phổi kẽ cấp, viêm phổi tổ chức hóa, do thuốc)
- Triệu chứng ngoài phổi (thay đổi ở da, đau khớp/viêm khớp, ngón tay dùi trống, bệnh TK...)

Chẩn đoán (xem phục lục và hình ảnh)

- Xquang ngực và **CT phân giải cao:** lưới, nốt, hoặc kính mờ phía trên → bụi than, silic, tăng cảm, sarcoid, lao, nốt VKDT; phía dưới → xơ hóa phổi vô căn, asbestos, xơ cứng bì hạch → sarcoidosis, bụi phổi bông, bụi phổi silic, ác tính, nhiễm nấm bệnh màng phổi → bệnh collagen mạch máu, amiăng, nhiễm khuẩn, chiếu xạ
- Chức năng phổi: kiểu hạn chế (↓ thể tích), ↓ DLCO, ↓ PaO₂ (đặc biệt khi gắng sức); nếu kèm theo tắc nghẽn, cần nhắc bệnh sarcoid
- Huyết thanh học: ✓ ACE, ANA, RF, ANCA, anti-GBM, HIV
- Dịch rửa phế quản-phế nang: chẩn đoán nhiễm trùng, xuất huyết, hội chứng tăng bạch cầu ái toan, tích tụ protein phế nang
- Sinh thiết (qua phế quản, CT hướng dẫn, VATS, mở) nếu chưa tìm được nguyên nhân rõ ràng

NGUYÊN NHÂN BỆNH PHỔI KẼ

Bệnh sarcoid (NEJM 2007;357:2153 & Clin Chest Med 2008;29:533)

- Lưu hành: Mỹ gốc phi, Bắc Âu, phụ nữ; khởi bệnh năm 20-40 tuổi
- Sinh lý bệnh: ức chế hệ thống miễn dịch ngoại biên, hoạt hóa miễn dịch trung tâm

Biểu hiện lâm sàng	
Cơ quan	Biểu hiện
Phổi	Hạch rốn phổi; xơ hóa; tăng áp phổi. GĐ I= hạch 2 bên; II= hạch 2 bên + bệnh phổi kẽ; III= chỉ bệnh phổi kẽ; IV= xơ hóa lan tỏa
Da (25-33%)	Mảng da màu sápl Lupus pernio (tổn thương da cứng màu tím ở mặt) Hồng ban nút (nốt cứng, đỏ do viêm mô mỡ dưới da, đặc biệt ở cẳng chân). CĐPB: vô căn (34%), nhiễm trùng (33%, strep,lao), sarcoid (22%), do thuốc (thuốc tránh thai, penicillin), viêm mạch (Behçet), bệnh viêm ruột, lymphoma.
Mắt (25-80%)	Viêm màng bồ đào trước > sau; ↑ tuyến lệ
Nội tiết & thận (10%)	Sỏi thận, tăng canxi máu (10%), tăng canxi niệu (40%) do tăng hydroxy hóa vitamin D đại thực bào
Thần kinh (10% LS, 25% GPB)	Liệt dây VII, bệnh thần kinh ngoại vi, tổn thương TKTW, co giật
Tim mạch (5% LS, 25% GPB)	Block dẫn truyền, nhịp nhanh thất, bệnh cơ tim
Gan, lách tủy xương	Viêm gan u hạt (25%), u hạt ở tủy xương và lách (50%)
Toàn thân	Sốt, đổ mồ hôi ban đêm, chán ăn và sụt cân (liên quan đến SLB gan)
Cơ xương khớp	Đau khớp, sưng cạnh khớp, nang xương

- **Hội chứng Löfgren:** hồng ban nút + hạch rốn phổi + viêm khớp (tiền lượng tốt)
- Chẩn đoán: **sinh thiết hạch** → **u hạt không hoại tử** + tế bào nhiều nhân khổng lồ
¹⁸FDG PET có thể sử dụng để xác định phạm vi và vị trí có thể sinh thiết chẩn đoán
↑ ACE (nhảy 60%, 90% với bệnh tiến triển, đặc hiệu 80%, ⊕ giá ở bệnh u hạt)
- Đánh giá phạm vi: XQ ngực, chức năng phổi, khám mắt toàn diện, ECG, CT máu (giảm lympho, ↑ BC acid), Ca, Ca_{int}24h, chức năng gan; ± Holter, siêu âm, MRI tim, MRI não... tùy triệu chứng
- Điều trị: **steroids** (vd,prednisone 20-40 mg/ngày) nếu có triệu chứng hoặc suy cơ quan ngoài ngực (cải thiện triệu chứng, nhưng không thay đổi kết quả lâu dài); hydroxychloroquine cho bệnh da lan rộng; kháng-TNF, methotrexate, azathioprine, mycophenolate, hoặc cyclophosphamide đối với bệnh mạn tính/dai dẳng
- Tiên lượng: ~2/3 tự thuyên giảm sau 10 năm (60-80% ở gđ I, 50-60% gđ II, 30% gđ III), hiếm khi tái phát; ~1/3 bệnh tiến triển

Do thuốc

- Amiodarone (~10%; phụ thuộc liều và thời gian): viêm phổi kẽ mạn ↔ ARDS; sinh thiết → đại thực bào không bào với thể vùi mỏng trên kính hiển vi điện tử; Điều trị: ngưng amiodarone, sử dụng steroids
- Thuốc khác: nitrofurantoin, sulfonamides, thiazides, INH, hydralazine, gold
- Hóa trị: bleomycin (thúc đẩy bởi tăng oxy máu), busulfan, cyclophosphamide, methotretxate
- Xạ trị: COP/BOOP không có ranh giới giải phẫu; xuất huyết phế nang lan tỏa

Viêm phổi kẽ nguyên phát (IIPs) (AJRCCM 2005;172:268)

• Định nghĩa: **bệnh phổi kẽ chưa rõ nguyên nhân**; chẩn đoán bằng Xquang, mô học, và lâm sàng

Viêm phổi kẽ nguyên phát		
Loại	Hình ảnh/mô học	Lâm sàng
UIP/IPF	Giãn phế quản dạng lưới, tổ ong, co kéo; ngoại biên, dưới màng phổi và lớp đáy	triệu chứng >12 tháng từ vong sau 5 năm ~ 80%
NSIP	Hình ảnh kính mờ đồng nhất hoặc đường lưới không theo quy luật; đối xứng, ngoại biên, lớp đáy, dưới màng phổi. giống bệnh mô liên kết phổi. Tế bào và xơ giống UIP nhưng không đồng nhất	triệu chứng vài tháng đến 1 năm từ vong sau 5 năm 10% (xơ = UIP)
COP/BOOP	đông đặc 2 bên, hạch; dưới màng phổi, quanh phế quản. Tăng nhanh mô hạt ở tiểu phế quản và viêm quanh phế nang	có thể sau nhiễm trùng, HSCT, xạ trị, dị ứng thuốc. từ vong sau 5 năm < 5%
AIP	hình ảnh kính mờ lan tỏa, đông đặc thùy. Sinh lý bệnh giống tổn thương phế nang lan tỏa	triệu chứng < 3 tuần từ vong sau 6 tháng 60%
DIP	hình ảnh kính mờ lan tỏa, hình mạng lưới; vùng thấp, ngoại biên. Đại thực bào trong phế nang	những người hút thuốc 30-50 tuổi. triệu chứng vài tuần đến vài tháng
RB-ILD	dày thành phế quản, nốt trung tâm thùy, hình ảnh kính mờ. Đại thực bào trong phế nang	hiếm khi từ vong

(AJRCCM 2002;165:277; Archives 2001;161:158). UIP: viêm phổi kẽ thông thường; IPF: xơ hóa phổi nguyên phát; NSIP: viêm phổi kẽ không đặc hiệu; COP: viêm phổi tổ chức hóa vô căn; BOOP: Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn – viêm phổi tổ chức hóa; AIP: viêm phổi kẽ cấp (hội chứng Hamman-Rich); DIP: viêm phổi kẽ trúc vảy; RB-ILD: viêm phổi kẽ kết hợp viêm phế quản phổi

- Điều trị UIP/IPF: steroids + azathioprine; N-acetylcysteine 600 3l/ngày có thể làm chậm ↓ chức năng phổi (NEJM 2005;353:2229)
- Steroids cho IIPs khác: NSIP (đặc biệt type cellular) và COP (AJRCCM 2000;162:571); ? có lợi cho AIP và DIP/RB-ILD (bệnh nhân cần ngưng hút thuốc)

Do môi trường và nghề nghiệp (NEJM 2000;342:406)**• Bụi phổi (bụi vô cơ)**

Công nhân mỏ than: nốt than ở thùy trên; có thể tiến triển thành xơ hóa lớn

Bụi phổi silic: mờ thùy trên ± hạch vôi hóa hình vô trùng; ↑ nguy cơ lao

Bụi phổi asbestos: xơ hóa thùy dưới, màng vôi hóa màng phổi, khó thở gắng sức, ho khan, rales phổi. Phơi nhiễm asbestos cũng → màng màng phổi, TDMP lạnh tính, dày màng phổi lan tỏa, xơ phổi dạng tròn, mesothelioma, ung thư phổi (đặc biệt ở người hút thuốc).

Bụi phổi bop: bệnh u hạt nhiều đa hệ thống giống sarcoid

• Viêm phổi tăng cảm (bụi hữu cơ): U hạt xốp, không hoại tử

Kháng nguyên: bệnh phổi nông dân (bào tử của xạ khuẩn ưa nhiệt); bệnh phổi của người nuôi chim (proteins từ lông và chất tiết của chim); máy phun sương (vi khuẩn ưa nhiệt)

Sinh lý bệnh: đáp ứng miễn dịch; cấp (6h sau phơi nhiễm) hoặc mạn tính

Bệnh collagen mạch máu (ERJ 2001;18:69S; NEJM 2006;355:265S)**• Bệnh thấp**

Xơ cứng bì: xơ hóa trong ~67%; tăng áp phổi gặp ở ~10% bệnh nhân hội chứng CREST

Viêm đa cơ - viêm bì cơ: bệnh phổi kẽ và nhợt cơ hô hấp; bệnh mô liên kết hỗn hợp: tăng áp phổi & xơ hóa

Lupus ban đỏ hệ thống & VKDT: viêm màng phổi và TDMP hay gặp hơn bệnh phổi kẽ; lupus ban đỏ hệ thống có thể gây xuất huyết phế nang lan tỏa

• Viêm mạch (có thể kèm xuất huyết phế nang lan tỏa)

U hạt Wegener (c-ANCA ⊕) với u hạt hoại tử

H/c Churg-Strauss (c- hoặc p-ANCA ⊕) với u hạt BC ưa acid và hoại tử

Viêm đa vi mạch (p-ANCA ⊕) không có u hạt

• H/c Goodpasture = xuất huyết phế nang lan tỏa + viêm cầu thận tiến triển nhanh; diễn hình ở người hút thuốc; anti-GBM ⊕ trong 90%

Ư sắt phổi nguyên phát: bệnh hiếm gặp và được chẩn đoán bằng loại trừ

Thâm nhiễm phổi BC ưa acid = BC acid trong dịch rửa phế quản ± máu ngoại biên**• Viêm phế quản-phổi dị ứng do nhiễm nấm *Aspergillus*: phản ứng dị ứng với *Aspergillus***

Tiêu chuẩn: hen, thâm nhiễm phổi (tạm thời hay cố định), phản ứng da & phức hợp KN-KT với *Aspergillus*, ↑ IgE với *Aspergillus* & toàn phần (>1,000), ↑ BC ưa acid, đần PQ trung tâm

Điều trị: steroids ± itraconazole đối với bệnh dai dẳng (NEJM 2000;342:756)

• H/c Löfller: kí sinh trùng/thuốc → thâm nhiễm phổi tạm thời + ho, sốt, khó thở, BC ưa acid

• Viêm phổi cấp do BC ưa acid: sốt hạ oxy máu cấp; Điều trị: steroids

• Viêm phổi mạn do BC ưa acid: suy tim “lần tránh”, diễn hình ở phụ nữ

• Khác: h/c Churg-Strauss; h/c tăng BC ưa acid

Hỗn hợp

• Bệnh tích protein phế nang: tích tụ phospholipids giống surfactant; ở hút thuốc; đàm trắng như keo;

dịch rửa phế quản-phế nang như sữa (NEJM 2003;349:2527); Điều trị rửa phổi và kháng-GMCSF

• U hạt tế bào Langerhans: ở trẻ hút thuốc; nang chóp răng; tràn khí màng phổi (25%)

• Viêm phổi kẽ lympho bào: thâm nhiễm lympho B đa dòng (? lymphoma) với hình ảnh kính mờ và mạng lưới và dày vách/mạch máu phế quản; triệu chứng >1 năm; Điều trị: steroids

TRẦN DỊCH MÀNG PHỔI

Sinh lý bệnh

- **Yếu tố hệ thống** (vd ↑ áp lực mao mạch phổi, ↓ áp suất keo) → dịch thấm
- **Yếu tố tại chỗ** (vd, thay đổi tính thấm màng phổi) → dịch tiết

Dịch thấm

- **Suy tim sung huyết (40%)**: 80% hai bên, ± tìm to trên X quang ngực
thình thoảng dịch tiết (đặc biệt sau lợi tiêu liều cao hoặc mạn tính), nhưng ~75% TDMP
dịch tiết trên bệnh nhân suy tim không phải nguyên nhân do suy tim (Chest 2002;122:1518)
- Viêm màng ngoài tim co thắt (tiếng “gõ” khi khám, vô hóa hoặc dày trên phim)
- Xơ gan (“trần dịch màng phổi do gan”): khiếm khuyết cơ hoành với đường dẫn dịch bàng
thường ở bên phải (2/3) và lượng nhiều (thậm chí không kèm cổ trướng rõ)
- H/c thận hư: thường ít, hai bên, không triệu chứng (loại trừ thuyên tắc phổi do tăng đông)
- Khác: thuyên tắc phổi (thường dịch tiết), ung thư (tắc mạch bạch huyết), phù niêm, thâm phân
phúc mạc liên tục

Dịch tiết

• **Nhiễm trùng nhu mô phổi (25%)**

vi khuẩn (cạnh phổi): có thể tiến triển đến tràn dịch tiết (nhưng vô khuẩn) → *mủ tư huyết*
(dịch nhiễm khuẩn) → *tổ chức hóa* (xơ hóa và vách hóa màng phổi). Nguyên nhân thường
gặp: *Strep pneumo*, *Staph aureus*, *Strep milleri*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*,
Bacteroides, *Peptostreptococcus*, tạp khuẩn ở viêm phổi hít
mycobacterial: lympho >50% trong 80% thời gian, ADA >40, sinh thiết màng phổi độ
nhạy ~70%

- **Ung thư (15%)**: Ung thư phổi nguyên phát thường gặp nhất, di căn (đặc biệt vú, lymphoma..),
mesothelioma (✓ nồng độ osteopontin huyết thanh; NEJM 2005;353:15)
- **Thuyên tắc phổi (10%)**: tràn dịch gặp ~40%; dịch tiết (75%) > dịch thấm (25%); máu
- *phải nghi ngờ cao bởi vì biểu hiện rất thay đổi*
- **Bệnh mạch máu collagen**: VKDT (nhiều), Lupus ban đỏ hệ thống (ít), Wegener, Churg-Strauss
- **Bệnh tiêu hóa**: Viêm tụy, vỡ thực quản, áp xe ổ bụng
- **Trần máu màng phổi** (Hct_{dmp}/Hct_{máu} >50%): chấn thương, thuyên tắc phổi, ung thư, bệnh đông
máu, dò phình động mạch chủ, bóc tách động mạch chủ, dị dạng mạch máu phổi.
- Dịch dưỡng chấp (triglycerides >110): tổn thương ống ngực do chấn thương, ung thư, u cơ trơn
bạch mạch
- Khác: sau bắt cầu nối mạch vành: bên trái, máu lúc đầu, mất sau vài tuần
H/c Dressler (viêm màng ngoài tim và viêm màng phổi sau NMCT), ↑ ure máu, sau xạ trị
Phoi nhiễm asbestos: lạnh tính; BC ura acid ⊕
Do thuốc (vd, nitrofurantoin, methysergide, bromocriptine, amiodarone): BC ura acid ⊕
Tăng Ure máu; sau xạ trị; bệnh sarcoid
H/c Meigs = u buồng trứng lạnh tính → cổ trướng và tràn dịch màng phổi
Hội chứng móng tay vàng: móng tay vàng, phù bạch huyết, TDMP, giãn phế quản

Chẩn đoán

• **Chọc dò màng phổi** (NEJM 2006;355:e16)

Chỉ định: Tất cả TDMP >1 cm khi nằm nghiêng trên chẩn đoán hình ảnh
nếu nghi ngờ do suy tim, có thể dùng lợi tiêu và xem dịch có mắt không (khoảng 75%
mắt trong 48h) *không đối xứng, sệt, đau ngực hoặc không giảm* → chọc dò
Trần dịch cận phổi nên được tháo dịch càng sớm càng tốt (*không thể* loại trừ được
nhiễm trùng trên lâm sàng)

Xét nghiệm: ✓ protein toàn phần, LDH, glucose, đếm loại tế bào, nhuộm gram và nuôi cấy,
pH; chứa dịch màng phổi để làm các xét nghiệm khác chỉ định theo diễn tiến lâm sàng

Biến chứng: TKMP (5-10%), tràn máu MP (~1%), phù phổi do tái dẫn nở (rút >1.5l), chọc
vào gan/lách; Xquang ngực sau chọc dò không chỉ định thường quy (Annals 1996;124:816)

• **Dịch thấm vs. dịch tiết** (Annals 1972;77:507)

Tiêu chuẩn Light: dịch tiết = Protein_{dịch}/Protein_{huyết thanh} >0.5 *hoặc* LDH_{dịch}/LDH_{huyết thanh}
>0.6 *hoặc* LDH_{dịch} >2/3 giới hạn trên LDH_{huyết thanh}; nhạy 98%, đặc hiệu 83%; nhạy cao
nhất trong các phương pháp (Chest 1995;107:1604); tuy nhiên, sẽ chẩn đoán nhầm 25% dịch
thấm thành dịch tiết; do đó nếu lâm sàng nghi ngờ dịch thấm nhưng đủ tiêu chuẩn dịch
tiết, xác định lại bằng các test có độ đặc hiệu cao hơn

tiêu chẩn dịch tiết độ đặc hiệu cao: độ chênh albumin huyết thanh-DMP ≤1,2, nhạy 87%,
đặc hiệu 92%; độ chênh protein TP huyết thanh-DMP ≤3.1, nhạy 84%, đặc hiệu 91%;
cholesterol_{DMP} >45 mg/dl và LDH_{DMP} >200, nhạy 90%, đặc hiệu 98%

Dịch do suy tim: *protein TP có thể ↑ với lợi tiêu hoặc mạn tính* → “giả dịch tiết”; sử dụng độ
chênh albumin ≤1.2, cholesterol_{DMP} >60 mg/dL (nhạy 54%, đặc hiệu 92%), hoặc lâm
sàng để giúp phân biệt (Chest 2002;122:1524)

• **Trần dịch màng phổi cận phổi biến chứng và không biến chứng** (Chest 1995;108:299)

biến chứng = nhuộm gram hoặc cấy ⊕ *hoặc* pH <7.2 *hoặc* glucose <60

TDMP cận phổi biến chứng thường yêu cầu dẫn lưu để loại bỏ
tràn mủ = mủ rõ, và thường cũng cần dẫn lưu để loại bỏ

- Xét nghiệm dịch màng phổi khác (NEJM 2002;346:1971)
 NT-proBNP $\geq 1,500$ pg/mL nhạy 91% & đặc hiệu 93% đối với suy tim (Am J Med 2004;116:417)
 Công thức bạch cầu: Dịch tiết có xu hướng c BC so với dịch thấm nhưng không đặc hiệu
 neutrophils \rightarrow TDMP cận phổi, thuyên tắc phổi, viêm tụy
 lymphocytes ($>50\%$) \rightarrow ung thư, lao, bệnh thấp
 BC ưa acid ($>10\%$) \rightarrow máu, khí, phản ứng thuốc, asbestos, sán lá phổi, Churg-Strauss, thuyên tắc phổi
 Hồng cầu: Hct_{TDMP} 1–20% \rightarrow ung thư, thuyên tắc phổi, chấn thương; Hct_{TDMP}/Hct_{máu} $>50\%$
 \rightarrow tràn máu màng phổi
 AFB: phát hiện lao 0–10% khi nhuộm, 11–50% khi cấy, ~70% khi sinh thiết màng phổi
 adenosine deaminase (ADA): gặp ở u hạt, >70 gợi ý lao, <40 loại trừ lao
 tế bào học: lý tưởng thu được ≥ 150 mL và ít nhất 60 mL (Chest 2010;137:68)
 glucose: <60 mg/dL \rightarrow ung thư, nhiễm trùng, viêm khớp dạng thấp
 amylase: gặp ở bệnh tụy và vỡ thực quản (amylase nước bọt)
 Yếu tố thấp, C_H50, ANA: có vai trò hạn chế trong chẩn đoán bệnh mạch máu collagen
 triglycerides: >110 \rightarrow đường chấp, 50–110 \rightarrow ✓ phân tích lipoprotein tim chylomicrons
 cholesterol: >60 ; gặp ở tràn dịch mạn tính (vd suy tim, VKDT, hoặc lao cũ)
 creatinine: tỉ số DMP/huyết thanh >1 \rightarrow tràn nước tiểu màng phổi
- CT ngực; sinh thiết màng phổi; phẫu thuật nội soi lồng ngực có video
- Tràn dịch màng phổi dai dẳng chưa rõ chẩn đoán (Clin Chest Med 2006;27:309)
 Dịch thấm: thường ở suy tim hoặc tràn dịch do bệnh gan. ✓ triệu chứng suy tim hoặc xơ gan
 NT-proBNP_{DMP}; cân nhắc test technetium-99m sulfur vào khoang phúc mạc
 Dịch tiết (đảm bảo sử dụng test có độ đặc hiệu ở trên): thường gặp ung thư, mù, lao, thuyên tắc phổi. ✓ triệu chứng ác tính, CT ngực (I⁺), ADA hoặc IFN- γ , cân nhắc nội soi ngực

Đặc điểm dịch màng phổi (không phải tiêu chuẩn chẩn đoán)

Nguyên nhân	Màu sắc	Bạch cầu	Hồng cầu	pH	Glucose	Chú thích
Suy tim	trong, vàng rom	$<1,000$ <i>lympho</i>	$<5,000$	bình thường	\approx huyết thanh	hai bên, tim to
Xơ gan	trong, vàng rom	$<1,000$	$<5,000$	bt	\approx hthanh	bên phải
TDMP cận phổi chưa biến chứng	đục	5–40,000 <i>đa nhân</i>	$<5,000$	bt đến ↓	\approx hthanh (>40)	
TDMP cận phổi biến chứng	đục đến mù	5–40,000 <i>đa nhân</i>	$<5,000$	↓↓	↓↓ (<40)	cần dẫn lưu
Tràn mũ màng phổi	mù	25–100,000 <i>đa nhân</i>	$<5,000$	↓↓↓	↓↓	cần dẫn lưu
Lao	vàng chanh	5–10,000 <i>lympho</i>	$<10,000$	bt đến ↓	bt đến ↓	⊕ AFB ⊕ ADA
Ung thư	đục hoặc máu	1–100,000 <i>lympho</i>	$<100,000$	bt đến ↓	bt đến ↓	⊕ tế bào học
Thuyên tắc phổi	<i>thinh thoảng</i> có máu	1–50,000 <i>đa nhân</i>	$<100,000$	bình thường	\approx hthanh	không nhồi máu \rightarrow dịch thấm
VKDT/ Lupus ban đỏ hệ thống	đục	1–20,000 <i>đa dạng</i>	$<1,000$	↓	VKDT ↓↓↓ Lupus bt	↑ RF, ↓ C _H 50 ↑phức hợp KN-KT
Viêm tụy	vàng chanh đến đục	1–50,000 <i>đa nhân</i>	$<10,000$	bình thường	\approx hthanh	bên trái ↑ amylase
Vỡ thực quản	đục đến mù	$<5,000$ $>50,000$	$<10,000$	↓↓↓	↓↓	bên trái ↑ amylase

Điều trị

- Tràn dịch có triệu chứng: chọc dò liệu pháp, điều trị nguyên nhân nền
- TDMP cận phổi (Chest 2000;118:1158)
 không biến chứng \rightarrow kháng sinh cho viêm phổi
 $>1/2$ bên ngực hoặc biến chứng hoặc tràn mũ màng phổi \rightarrow ống dẫn lưu ngực
 (nếu không tăng nguy cơ tổ chức hóa và cần phải phẫu thuật điều trị)
 vách hóa \rightarrow ống dẫn lưu ngực hoặc PT nội soi có video; thuốc ly giải tỏ ra không có lợi
 (dù các thử nghiệm lớn dùng thuốc ly giải muộn và với ống dẫn lưu nhỏ; NEJM 2005;352:865)
- Tràn dịch do ung thư: chọc dò liên tục so với ống dẫn lưu ngực + gây dính màng phổi chủ động (tỉ lệ thành công ~80–90%) so với catheter màng phổi liên tục cho BN ngoại trú (Cochrane database 2004;CD002916); lựa chọn chất gây dính màng phổi (bột talc, bleo, doxy) còn tranh cãi; steroids toàn thân và pH <7.2 làm \uparrow nguy cơ gây dính màng phổi thất bại
- Tràn dịch do lao: tràn dịch sẽ hết tự nhiên; tuy nhiên điều trị bệnh nhân với lao tiến triển
- Tràn dịch do bệnh gan
 Điều trị: thay đổi chênh áp (vd, ↓ thể tích dịch báng, thông khí áp lực dương)
 tránh dẫn lưu ngực; chọc dò, dính màng phổi, shunt cửa-chủ trong gan hoặc nội soi đóng lỗ dò cơ hoành khi cần nếu điều trị nội khoa thất bại; thông khí áp lực dương thời gian ngắn
 tràn mũ màng phổi nhiễm khuẩn nguyên phát có thể xảy ra (thậm chí khi không có viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát), do đó, chọc dò nếu nghi ngờ nhiễm khuẩn ghép gan là điều trị tối ưu và nên tiến hành ngay lập tức

HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH (VTE)

Định nghĩa

- Huyết khối tĩnh mạch sâu đoạn gần (DVT): huyết khối tĩnh mạch khoeo, đùi, chậu (lưu ý: phần tĩnh mạch đùi “nóng” của hệ tĩnh mạch sâu)
- Thuyên tắc mạch phổi (PE): huyết khối xuất phát từ hệ tĩnh mạch và gây tắc tuần hoàn động mạch phổi; 1 ca/1000 người năm; 250.000/năm (Archives 2003;163:1711)

Yếu tố nguy cơ

- Ba điều kiện tạo thành huyết khối của Virchow
 - Bất động:** nằm lâu, k h.động, suy tim, TBMMN trong 3 tháng, đi máy bay >6h (NEJM2001;345:779)
 - Tổn thương nội mạc:** chấn thương, phẫu thuật, tiền sử DVT, viêm.
 - Tăng đông:** T.trạng kháng protein C hoạt hóa, thiếu protein C hoặc S, hội chứng kháng phospholipid, đột biến gen prothrombin, ↑ yếu tố VIII, tăng homocystein máu, giảm tiêu cầu do heparin, thuốc tránh thai uống, liệu pháp thay thế hormone, tamoxifen, raloxifene
- Bệnh ác tính (chiếm 12% DVT/PE vô căn)
- Tiền sử huyết khối (nguy cơ tái phát VTE cao hơn tăng đông di truyền)
- Liệu pháp Statin ↓ nguy cơ (NEJM 2009;360:1851)

Dự phòng huyết khối (Chest 2008;133:381S)		
Nguy cơ	Bệnh nhân & Tình huống	Dự phòng
Thấp VTE <10%	Phẫu thuật nhỏ ở bn đi lại được, BN nội khoa đi lại tốt;	Đi lại sớm và nhiều
Trung bình VTE 10-40%	Hầu hết bệnh nhân phẫu thuật; BN nội khoa nằm tại giường	HKPĐ 5,000 U TDD 2-3l/ng; HTLPTT, fonda (Nếu HIT ⊕); d.phòng cơ học nếu nguy cơ ch.máu cao
Cao VTE 40-80%	Phẫu thuật xương khớp, chấn thương, tổn thương tủy sống	HTLPTT, fondaparinux, warfarin (INR 2-3); dự phòng cơ học nếu nguy cơ chảy máu cao

Rivaroxaban (thuốc uống kháng Xa; NEJM 2008;358:2765 & 2776) và dabigatran (kháng IIa uống) đang thử nghiệm

Lâm sàng—DVT

- Đau bắp chân, sưng chi dưới, (>3 cm so với chân không đau), tĩnh mạch giãn, đau, nóng, đỏ, căng, tĩnh mạch như sợi dây, dấu Homan ⊕ (đau bắp chân khi gấp mu chân, gấp < 5% bệnh nhân), *phlegmasia cerulea dolens*: ứ máu → phù nề, tím, đau.
- 50% bệnh nhân HKTMS có nhồi máu phổi không triệu chứng

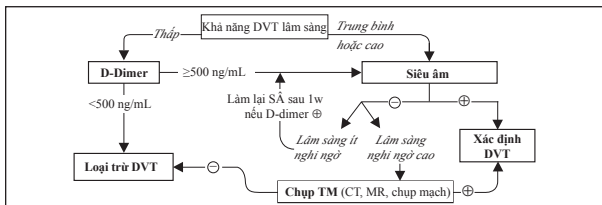
Khả năng DVT lâm sàng	
Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
<ul style="list-style-type: none"> Ứng thư hoạt động Yếu, liệt, bất động chân Nằm giường >3 ngày hay ph.th lớn trong vòg 4w Nhảy cảm đau khu trú dọc tĩnh mạch Sưng đùi và bắp chân Sưng bắp chân >3 cm so với bên bình thường Tiền sử gia đình (≥ 2 người bà con 1⁰) 	<ul style="list-style-type: none"> Chấn thương ở chân bệnh trong vòng 60 ngày Phù ấn lõm chân bệnh Giãn (dilated) tĩnh mạch nông (k phải dạng varicose) chỉ ở chân bệnh Nhập viện trong vòng 6 tháng trước Đỏ da
Khả năng cao (~85% ⊕ DVT) ≥3 chính + không có chẩn đoán khác ≥2 chính + ≥2 phụ + không có chẩn đoán khác	Khả năng thấp (~5% DVT) 1 chính + ≥2 phụ + có chẩn đoán khác 1 chính + ≥1 phụ + ko có ch.đoán khác
Khả năng trung bình (~33% ⊕ DVT) Không thuộc khả năng thấp và cao	0 chính + ≥3 phụ + có chẩn đoán khác 0 chính + ≥2 phụ + ko có chẩn đoán khác

(Lancet 1995;345:1326; NEJM1996;335:1816)

Cận lâm sàng—DVT

- Siêu âm ép (compression) có Se & Sp > 95% với DVT đã có tr.chứng (thấp hơn nếu chưa có tr.chứng); nên khảo sát toàn bộ chân hơn là chỉ làm đoạn gần (JAMA 2010;303:438).
- D-dimer: <500 giúp loại trừ DVT (xem dưới); Chụp tĩnh mạch bằng CT, MR hay chụp mạch

Hình 2-3 Tiếp cận bn nghi ngờ DVT



(Lancet 1995;345:1326 & 1997;350:1795; NEJM 1996;335:1816 & 2003;349:13; Archives 2002;162:907.)

Lâm sàng—PE

- Khó thở (73%), đau kiểu viêm màng phổi (66%), ho (37%), ho ra máu (13%)
- ↑ Ts hô hấp (70%), ran (51%), ↑ Ts tim (30%), sốt, tím, cọ màng phổi, tiếng P2 to
- *Đại thể:* ngất, hạ HA, HD điện vô mạch; ↑ áp TM cảnh, T3 bên phải, thổi Graham Steell(PR)

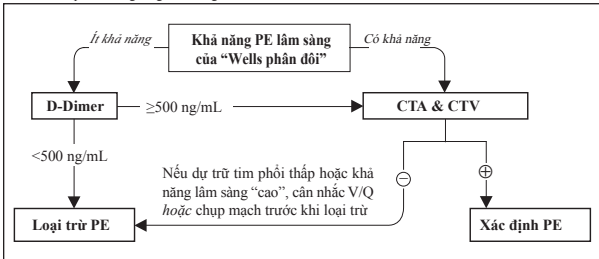
Thang điểm khả năng PE lâm sàng của “Wells cải tiến”		
Tiêu chí	Điểm	
• Có khả năng PE hay khả năng hơn các CD khác; tr.chứng DVT	3đ/tiêu chí	
• Ts tim > 100 l/p; tiền sử DVT hay PE	1.5đ/tiêu chí	
• Bất động (nằm tại giường ≥3d) hoặc phẫu thuật trong vòng 4w	1.5đ/tiêu chí	
• Ho ra máu; bệnh ác tính	1đ/tiêu chí	
Đánh giá khả năng PE lâm sàng của “Wells cải tiến” (Sử dụng cho thông khí-trước máu)		
Điểm <2	Điểm 2-6	Điểm >6
Khả năng thấp	Khả năng trung bình	Khả năng cao
Đánh giá khả năng PE lâm sàng của “Wells phân đôi”* (Sử dụng cho CT Angiogram)		
Điểm ≤ 4: PE “Ít có khả năng”		Điểm > 4: PE “Có khả năng”

(Annals 2001;135:98) (*JAMA 2006;295:172)

Cận lâm sàng—PE

- X-q ngực (Se & Sp thấp): 12% bình thường, giãn phế quản, TDMP, nửa vòm hoành nâng cao, dấu Hampton hump, (thâm nhiễm hình chêm giáp màng phổi); dấu Westermark (không có mạch máu phân xa của PE)
- ECG (Se & Sp thấp): nhịp nhanh xoang, cuồng nhĩ; tăng gánh thất phải→trục lệch phải, P phế, bloc nhánh P, S₁Q_{III}T_{III} & T đảo ngược V₁–V₄ (McGinn-White pattern, Chest 1997;111:537)
- Khí máu: hạ oxy máu, hạ CO₂ máu, kiềm hô hấp, ↑ gradient phế nang-động mạch (Chest 1996;109:78) 18% có P_aO₂ 85–105 mm Hg, 6% gradient phế nang-d.mạch bình thường (Chest 1991;100:598)
- D-dimer: Se cao, Sp thấp(~25%); ⊖ ELISA có GT tiên đoán âm> 99% và có thể sử dụng để loại trừ PE ở bn “ít có khả năng”. (JAMA 2006;295:172)
- SÂ tim: sử dụng để phân tầng nguy cơ (RLCN thất P), k dùng để chẩn đoán (Se < 50%)
- Quét V/Q: Se cao(~98%), Sp thấp (~10%). Sp cải thiện lên đến 97% nếu cho k.quả VQ khả năng cao. S/d nếu khả năng PE lâm sàng cao và CT k có hay bị CCD. Có thể loại trừ PE nếu kh/năng PE lâm sàng thấp, k/quả VQ khả năng thấp, nhưng 4% ⊖ giả (JAMA 1990;263:2753).
- Chụp CT mạch (CTA; xem Radiology): Se ~90% & Sp ~95% nếu CT đa đầu dò, kết hợp CT tĩnh mạch(CTV), chất lượng máy tốt và người đọc có kinh nghiệm (NEJM 2006;354:2317); GT tiên đoán dương & âm >95% nếu hình ảnh phù hợp với lâm sàng, 80% nếu k phù hợp (cần cân nhắc cả hai); CT có thể cho các chẩn đoán khác.
- SÂ ép(compression U/S) chi dưới xđ ~9% DVT, giúp tiết kiệm CTA, nhưng dù có dùng kết hợp với CTA cũng không Δ kết quả (Lancet 2008;371:1343)
- Chụp mạch phổi: ? t.chuẩn vàng (tỉ lệ gây bệnh 5%, tỉ lệ gây chết 0.5%), sử dụng k thường xuyên
- MRI mạch: Se 84% (nh.máu đm phân thùy) đến 100% (nh.máu đm thùy) (Lancet 2002;359:1643)

Hình 2-4 Tiếp cận bn nghi ngờ PE bằng CTA



Dữ liệu từ NEJM 2005;352:1760 & 2006;354:22; JAMA 2005;293:2012 & 2006;295:172

Chẩn đoán VTE vô căn

- **Chẩn đoán tăng đông:** ✓ nếu ⊕ tiền sử g/dinh, cân nhắc nếu tuổi <50 hoặc đang dùng thuốc tránh thai/l.pháp thay thế hormone. Gửi bằng h/dẫn 2 tuần sau h.thành chống đông, vì h.khỏi, heparin, và warfarin Δ kết quả. Lưu ý, dùng th/đổi xử trí sau lần DVT vô căn đầu tiên nếu có k/hoạch chống đông dài hạn (JAMA 2005;293:2352; Blood 2008;112:4432; Am J Med 2008;121:458).
- **Chẩn đoán bệnh ác tính:** 12% bn DVT/PE “vô căn” sẽ có bệnh lý ác tính; sàng lọc cần tăng dần theo tuổi; tránh sàng lọc rộng (NEJM 1998;338:1169)

Phân tầng nguy cơ cho bn PE

- **Lâm sàng:** hạ HA và/hoặc nhịp nhanh (tỉ lệ tử vong ~30%), hạ oxy máu
- **CTA:** tỉ lệ kích thước thất trái/thất phải > 0.9 (Circ 2004;110:3276)
- **Marker sinh học:** ↑ troponin (Circ 2002;106:1263), ↑ BNP (Circ 2003;107:1576) có I/quan với ↑ TL tử
- **SẢ tim:** RLCN thất phải (vẫn còn tranh cãi nếu k có hạ HA)

Điều trị VTE (Chest 2008;133:454S; NEJM 2008;359:2804)

- DVT chi dưới: đoạn gần gốc hay bắp chân → chống đông (thậm chí cả khi k có triệu chứng)
- DVT chi trên: chống đông (trung từ chi dưới). Nếu do đặt catheter, không cần lấy ra nếu catheter vẫn còn dùng để truyền.
- Huyết khối tĩnh mạch nông: chống đông (đặc biệt khi cục máu lớn) vì khoảng 10% sẽ có tình trạng huyết khối-thuyên tắc trong vòng 3 tháng (Annals 2010;152:218)
- **Chống đông cấp (dùng ngay khi có nghi ngờ lâm sàng!)**
HKPĐ TM: liều bolus 80 U/kg → 18 U/kg/h → chuẩn độ để đạt PTT 1.5–2.3 x kiểm soát (vd: 60–85 giây), hoặc
HTLPIT (vd: enoxaparin 1mg/kg TDD 2l/ng hoặc dalteparin 200IU/kg TDD 4l/ng)
 HTLPIT ưu tiên hơn HKPĐ trừ: suy thận (CrCl < 25), ? cực béo (extreme obesity), huyết động k ổn định hoặc có nguy cơ chảy máu (Cochrane 2004;CD001100)
 K cần theo dõi anti-factor Xa trừ khi cần quan tâm về: liều lượng (vd: suy thận)
 Một lựa chọn khác là điều trị ngoại trú dùng chống đông uống dài hạn
 Fondaparinux: 5–10 mg TDD 4l/ng ≈ UFH (NEJM 2003;349:1695), dùng cho bn giảm tiêu cầu do heparin (HIT)
 Các thuốc ức trực tiếp thrombin (vd: argatroban, lepirudin) cũng sử dụng cho bn HIT
- Đi lại sớm
- **Tiêu huyết khối** (vd: TPA 100 mg trong 2 h)
 Sử dụng nếu PE có rối loạn huyết động (“PE nặng” (massive PE))
 Cần nhắc nếu PE k có rối loạn huyết động, nhưng có nguy cơ cao (“PE trung bình” (submassive), vd: khó thở nhiều, hạ oxy máu nặng, RLCN thất P trên SẢ tim, phi đại thất phải trên CTA) và nguy cơ chảy máu thấp. Nguy cơ XH nội sọ ~ 3% và chưa thấy cải thiện TL tử vong (NEJM 2002;347:1143; Cochrane 2006;CD004437).
 Cần nhắc nếu DVT cấp, rộng (vd vùng chậu đùi) và liệu pháp trực tiếp qua catheter k có sẵn.
- **Liệu pháp trực tiếp qua catheter** (tiêu sợi huyết & phá vỡ/hút huyết khối)
 Cần nhắc nếu DVT cấp rộng (vd vùng chậu đùi).
 Cần nhắc nếu PE có rối loạn huyết động hoặc có nguy cơ cao và không phù hợp cho liệu pháp tiêu sợi huyết toàn thân hay lấy huyết khối qua phẫu thuật
- **Lấy cục huyết khối:** nếu PE lớn và gần + rối loạn huyết động + có CCD tiêu huyết khối; cần nhắc nếu PE lớn và gần rốn phổi+ RLCN thất P (J Thorac CV Surg 2005;129:1018)
- **Lọc TM chủ dưới:** dùng khi CCD hay đã thất bại với chống đông, hoặc chảy máu, hoặc ? dự phòng đau ngực ; lọc tạm thời nếu y,tổ nguy cơ chỉ trong TG ngắn; lọc kết hợp chống đông → PE ↓ 1/2, DVT ↑ 2x, chưa thấy cải thiện tỉ lệ tử vong. (NEJM 1998;338:409; Circ 2005;112:416)
- **Chống đông dài hạn**

Warfarin (INR mục tiêu: 2–3): dùng cùng lúc với heparin trừ khi INR k ổn định và ? cần cho liệu pháp qua catheter hay ph/thuật; dùng cùng với heparin ≥5 ngày & đến khi INR ≥2 x ≥24 h
 Huyết khối tĩnh mạch nông: 4 tuần
 PE 2° hay DVT gần gốc lần đầu có YTNC c.thể ph.hồi/tồn tại t.g ngắn hay DVT xa gốc: 3th PE hay DVT gần lần đầu k có y.tổ làm dể: 3th, sau đó đ.giá lại; nếu ng.cơ chảy máu thấp → điều trị duy trì lâu dài (indefinite)
 Thuyên tắc-huyết khối lần 2: điều trị duy trì lâu dài (NEJM 1997;336:393 & 2003;348:1425)
 VTE do ung thư: HTLPIT x 3–6 tháng, sau đó HTLPIT/warfarin duy trì lâu dài hoặc cho đến khi chữa khỏi ung thư (NEJM 2003;349:146); ✓ CT đầu xác định di căn não trong u hắc tố, ung thư biểu mô TB thận, biểu mô tuyến giáp và ung thư nguyên bào nuôi.

Biến chứng & Tiên lượng

- Hội chứng sau huyết khối (25%): đau, sưng; ↓ bằng đeo vớ ép (compression stockings) x 3th
- VTE tái phát: 1%/năm (sau VTE đầu tiên) đến 5%/năm (sau VTE tái phát)
 sau chỉ 6 tháng điều trị: tương ứng là 5%/năm & 10%/năm
 Y.tổ tiên lượng: D-dimer bất thường sau 1 thg dùng ch/đông (NEJM 2006;355:1780); ⊕ trên SẢ sau 3 thg sử dụng ch/đông (Annals 2002;137:955); sự tạo thành thrombin > 400nM (JAMA 2006;296:397)
- TAP thuyên tắc-huyết khối mạn tính sau PE cấp tính ~3.8% (NEJM 2004;350:2257), cần nhắc lấy huyết khối nội mạc động mạch
- Tỉ lệ tử vong: ~10% với DVT và ~15% với PE thời điểm 6 tháng (Circ 2003;107:1–4)

TĂNG ÁP PHỔI (TAP)

Áp lực ĐM phổi trung bình > 25mmHg lúc nghỉ hoặc >30 mmHg khi gắng sức

Sinh bệnh học (NEJM 2004;35:1655)

- Tăng sinh tế bào cơ trơn và nội mạc: ↑ VEGF, ET-1, 5-HT; ↓ PGI₂, NO, VIP; đột biến gen BMPR2 (gen liên quan đến tăng sinh và chết theo chương trình) gặp trong ~50% tăng áp phổi gia đình và ~26% tăng áp phổi nguyên phát rải rác (NEJM 2001;345:319)
- Mất cân bằng giữ các yếu tố co và giãn mạch
 - ↑ y tố co mạch: thromboxane A₂ (TXA₂), serotonin (5-HT), endothelin-1 (ET-1)
 - ↓ y tố giãn mạch: prostacyclin (PGI₂), nitric oxide (NO), vasoactive peptide (VIP)
- Huyết khối tại chỗ: ↑ TXA₂, 5-HT, PAI-1; ↓ PGI₂, NO, VIP, tPA

Các nguyên nhân gây tăng áp phổi (theo phân loại của WHO)

Tăng áp động mạch phổi (PAH)	<ul style="list-style-type: none"> Vô căn (IPAH): tuổi khởi phát trung bình 36t (♂ lớn tuổi hơn ♀); ♀:♂ = ~2:1, thường tăng nhẹ áp lực động mạch phổi Gia đình (FPAH) Do bệnh kèm theo (APAH) Bệnh mô liên kết: CREST, SLE, MCTD, RA, PM, Sjögren Shunt T → P bẩm sinh: Thông liên nhĩ, TLT, còn ống động mạch TAP cửa-phổi (? 2° chất hoạt mạch không được lọc trong bệnh gan giai đoạn cuối; ≠ hội chứng gan phổi) HIV; thuốc và độc chất: thuốc gây chán ăn, dầu cá, L-tryptophan Khác: bệnh t.giáp, bệnh dự trữ glycogen, bệnh Gaucher, bệnh giãn mạch XH d.truyền(HHT), bệnh hemoglobin, tăng sinh tủy mạn tính, cắt lách Tắc TM phổi: 2° hóa chất, ghép tủy xương; khó thở khi nằm, suy tim, TDMP, PCWP bt, dẫn đm <i>lâm nặng</i> suy tim (AJRCCM 2000;162:1964) U mạch máu mao mạch phổi
Bệnh lí tim trái	<ul style="list-style-type: none"> RLCN nhĩ hoặc thất trái (tâm trương hoặc tâm thu) Bệnh van tim bên trái (vd hẹp/hở 2 lá)
Bệnh phổi và/hoặc hạ oxy máu mạn tính	<ul style="list-style-type: none"> COPD Bệnh phổi kẽ Ngưng thở khi ngủ Giảm thông khí phế nang (vd bệnh TK cơ) Giảm oxy mạn (vd độ cao) Đi tắt bẩm sinh
Bệnh huyết khối hoặc thuyên tắc mạn tính	<ul style="list-style-type: none"> Tắc đoạn gần hoặc xa động mạch phổi Tắc mạch không huyết khối (u, dị vật, kí sinh trùng)
Khác	<ul style="list-style-type: none"> Sarcoidosis, histiocytosis X, lymphangiomatosis, sán máng Chèn ép mạch máu phổi (hạch lớn, u, viêm trung thất xơ hóa)

(Circulation 2009;28:119:2250)

Lâm sàng

- Khó thở, ngắt khi gắng sức (hạ oxy máu, ↓ CO), đau ngực khi gắng sức (thiếu máu thất P)
- Triệu chứng suy tim P (vd phù ngoại biên, căng tức hạ sườn phải, bụng chướng)

Thăm khám

- TAP: T2 mạnh, T4 bên P, thất P lớn, tiếng thổi ĐMP, hở van ĐMP (Graham Steel), hở 3 lá
- ± Suy thất phải: ↑ áp tĩnh mạch cánh, gan lớn, phù ngoại biên

Xét nghiệm và chẩn đoán (Circ 2009;119:2250)

- Tỷ lệ mới mất TAP vô căn hằng năm 1-2/ triệu, ∴ loại trừ các nguyên nhân 2°
- XQ ngực và CT ngực phân giải cao: giãn và tia(pruning) động mạch phổi, phì đại nhĩ P và thất P, loại trừ bệnh nhu mô phổi
- ECG: trục P, block nhánh P, dày nhĩ P ("P phế"), dày thất P (Se 55%, Sp 70%)
- Đo chức năng phổi: ↓ D_LCO, RL thông khí h.chế nhẹ, loại trừ bệnh phổi tắc nghẽn và hạn chế
- Khí máu & đa ký giấc ngủ: ↓ P_aO₂ và S_aO₂(đặc biệt khi gắng sức), ↓ P_aCO₂, ↑ gradient phế nang-động mạch; loại trừ giảm thông khí và HC ngưng thở khi ngủ tắc nghẽn(OSA)
- SẢ tim: ↑ áp tâm thu thất P (cao hơn ± 10 mmHg ở 1/2 bn TAP so với bp xâm nhập; AJRCCM 2009;179:615), vách phẳng("D"), hở 3 lá, hở phổi; loại trừ RLCN thất T, bệnh 2 lá và tim b.sinh.
- Thông tim P: ↑ áp lực thất P, nhĩ P và đm phổi, PCWP bt (nếu không có bệnh tim trái), ↑ chênh áp qua phổi (PAP-PCWP > 12-15, nhưng có thể bt nếu do bệnh lí thất T hoặc van tim, ↑ trở kháng mm phổi, ↓ CO; loại trừ ↑ áp lực shunt bên T.
- CTA (mạch máu lớn/trung bình), V/Q scan (mạch máu nhỏ), ± chụp mạch phổi: loại trừ nhồi máu phổi và bệnh lí thuyên tắc-huyết khối mạn tính.
- XN viêm mạch: ANA (thường ⊕ trong TAP nguyên phát), RF, anti-Scl-70, anti-centrome, VS
- CN gan & HIV: loại trừ TAP cửa-phổi và TAP do HIV
- Test đi bộ 6 phút (6MWT) hoặc test tim phổi gắng sức để xác định khả năng hoạt động.

Điều trị (NEJM 2004;351:1425; JIM 2005;258:199; Circ 2009;119:2250)

- Nguyên tắc
 - ngăn chặn và đảo ngược sự mất cân bằng các chất hoạt mạch và sự tái cấu trúc mạch máu
 - ng.chặn s.tim P: ↓ áp lực thành (↓ áp lực thất, nhĩ P, dk TP), đảm bảo c/b HA t.trương h.thổ

• Điều trị hỗ trợ

Oxy: duy trì $S_{aO_2} > 90-92\%$ (giảm cơ mạch)

Lợi tiêu: ↓ áp lực thành TP và giảm t/c suy tim phải; *nhẹ* vì thất P phụ thuộc tiền gánh Digoxin: kiểm soát rung nhĩ, ? đối kháng td làm yếu cơ cơ tim của thuốc chẹn kênh calci Dobutamine và NO hít khi TAP mất bù

Chống đông: ↓ VTE do suy tim P; ? ngăn chặn vi huyết khối tại chỗ; ? cải thiện tỉ lệ tử vong

(*Circ* 1984;70:580; *Chest* 2006;130:545)

• Các thuốc giãn mạch

test đáp ứng mạch cấp: sử dụng NO hít, adenosine, hay prostacyclin để xác định những bệnh nhân có khả năng đáp ứng lâu dài với chẹn kênh calci uống (đáp ứng dương tính được xác định khi ↓ áp lực ĐMP >10 mmHg đến < 40 mmHg cùng với ↑ hoặc ổn định CO); ~10% bệnh nhân đáp ứng cấp; nếu ko đáp ứng → vẫn có thể dùng dẫn mạch khác (*NEJM* 2004;351:1425)

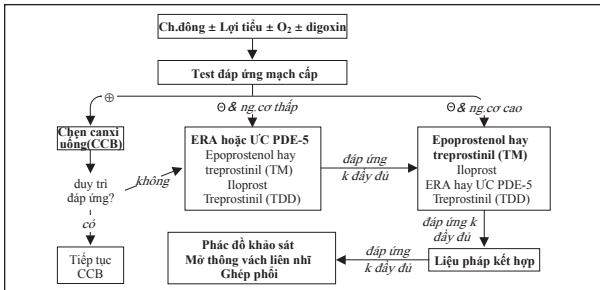
Thuốc giãn mạch	Chú thích
Chẹn kênh canxi uống Nifedipine, diltiazem	Nếu đáp ứng dẫn mạch cấp ⊕; <1/2 bn sẽ đáp ứng lâu dài(NYHA I/II & huyết động gần bt) & ↓ tỉ lệ tử vong . Tác dụng phụ: hạ HA, phù chi dưới. (<i>NEJM</i> 1992;327:76; <i>Circ</i> 2005;111:3105)
Prostacyclin TM Epoprostenol; Flolan	Giãn mạch, ↓ ngưng tập tiểu cầu, ↓ tăng sinh cơ trơn; lợi ích ↑ theo thời gian (? tái cấu trúc mạch), ↑ 6MWT, ↑ chất lượng sống, ↓ tử vong . Tác dụng phụ: đau đầu, phù mắt, đau hàm/cẳng chân, quặn bụng, nôn mửa, ỉa chảy, nhiễm trùng catheter. (<i>NEJM</i> 1996;334:296 & 1998:338:273; <i>Annals</i> 2000;132:425)
Prostacyclin analogue Iloprost (hít) Treprostinil (TM/TDD) Beraprost (uống)	Cơ chế như prostacyclin TM, nhưng dễ sử dụng, ↓TD phụ và không có nguy cơ nhiễm trùng catheter. ↓ triệu chứng, ↑ 6MWT; thường ↓ biến chứng khi dùng iloprost, còn treprostinil thì không. Beraprost không duy trì sự cải thiện kết quả (không rõ ở Mi.). (<i>NEJM</i> 2002;347:322; <i>AJRCCM</i> 2002;165:800)
Đối vận receptor endothelin(ERAs) Bosentan, ambrisentan	↓ Tái cấu trúc cơ trơn, ↑ giãn mạch, ↓ xơ hóa. ↓ tr.chứng, ↑ 6MWT, ↓ biến chứng. Td phụ: ↑ men gan, đau đầu, thiếu máu, phù, gây quái thai. (<i>NEJM</i> 2002;346:896; <i>JACC</i> 2005;46:529; <i>Circ</i> 2008;117:3010)
Ức chế PDE-5 Sildenafil, tadalafil	↑ cGMP → ↑ NO → giãn mạch, ↓ tăng sinh cơ trơn, ↓ triệu chứng, ↑ 6MWT, không Δ kết quả lâm sàng. Tác dụng phụ ít: đau đầu, Δ's thị giác, sung huyết xoang. (<i>NEJM</i> 2009;361:1864)

• Điều trị nguyên nhân nền TAP 2°; có thể sử dụng thuốc giãn mạch, mặc dù ít có bằng chứng

• TAP kháng trị(Refractory)

mở thông vách liên nhĩ bằng bóng: shunt P → T gây ↑ CO, ↓ S_{aO_2} , ↑ phân phối O₂ đến mô ghép phổi (một hay hai bên); có thể ghép tim-phổi nếu phù hợp sinh lí Eisenmenger

Hình 2-5 Điều trị TAP



Nguy cơ cao: có bất cứ yếu tố tiên lượng nghèo nào sau đây. Cải tiến từ *Circ* 2009;119:2250.

Xử trí ở ICU

- Tránh bồi phụ thể tích quá nhanh
- Cân trọng với các thuốc giãn mạch nếu có dấu hiệu RLCN tim trái
- Cân cải thiện sự co bóp tim/nhịp tim
- Cân nhắc tiêu sợi huyết nếu mất bù cấp và kháng trị

Tiên lượng

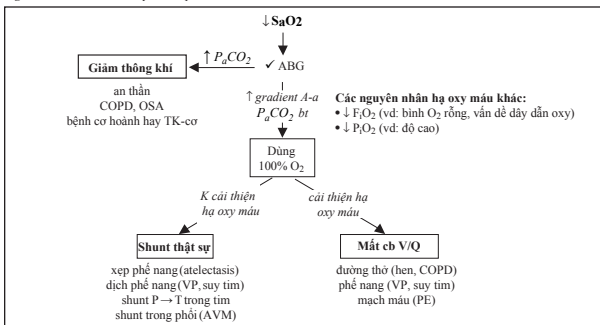
- Tg sống tb sau CD ~2.8 năm; tăng áp đm phổi(tất cả ng.nhân): 2y 66%, 5y 48% (*Chest* 2004;126:78-S)
- Các yếu tố tiên lượng nghèo: dấu hiệu l.sàng suy thất phải, tr.chứng tiến triển nhanh, WHO (NYHA cải tiến) loại IV, 6MWT < 300m, VO_2 đỉnh < 10.4 mL/kg/p, ↑ nhĩ phải hay thất phải hoặc RLCN thất phải, nhĩ phải > 20 hay chỉ số tim < 2.0, ↑ BNP (*Chest* 2006;129:1313)
- Ghép phổi:tỉ lệ sống 1năm 66–75%; 5 năm 45–55% (*Chest* 2004;126:63-S)

SUY HÔ HẤP

$$\text{Giảm oxy máu} \rightarrow P_{A}O_2 = F_iO_2 \times (760 - 47) - \frac{P_aCO_2}{R}$$

- **Gradient phế nang-dm(A-a) = $P_aO_2 - P_aO_2$** : bt (khí phòng) = “4 + tuổi/4” hay “2.5 + (0.2 x tuổi)” giảm oxy máu + gradient A-a → vấn đề là P_aCO_2 quá nhiều (đúng hơn là giảm thông khí)
- **S_aO_2** (độ bão hòa O_2 tĩnh mạch trộn lẫn, bt 60–80%): đo sự tiêu thụ O_2 so với sự cung cấp; S_aO_2 thấp → ↓ c.cấp O_2 (↓ S_aO_2 , S_aO_2 bt nhưng ↓ CO hoặc thiếu máu) hay tiêu thụ O_2 quá nhiều.
- **Mất c.bằng V/Q và shunt** biểu hiện phổ gây hạ oxy khi cả hai cùng tồn tại trong bệnh lý phế nang 100% O_2 có thể thắp được mắt c/bằng V/Q nhưng k qua đc shunt vì đường cong sigma Hb- O_2 .

Figure 2-6 Chẩn đoán hạ oxy máu cấp



Nguyên nhân hóa học gây hạ oxy tế bào

Tình trạng	Nguyên nhân	Đặc trưng lâm sàng	P_aCO_2	Độ bh oxy-mạch	Độ bh oxy-CO	Điều trị (+ 100% O_2)
Carbon monoxide	Cháy, lò sưởi di động, ống Pô(xe)	Da đỏ anh đào (màu Hb-CO)	bt	bt	↓	O_2 cao áp
Methemoglobin máu	Nitrates, sulfonamide, benzocaine, dapsone	Máu màu nâu như sô cô la	bt	↓ nhẹ	↓	Xanh Methylene
Cyanide	Nitroprusside, cháy, các khu CN	Mùi hạnh nhân đắng, da hồng	bt	bt (↑ S_aO_2)	bt	Hydroxycobalamin

CO gắn với Hb mạnh liệt hơn so với O_2 . Pulse oximeter nhằm COHb là HbO₂ → độ bh bình thường giả. Các thuốc oxy hóa Δ Hb(ferrous) thành MetHb(ferric) k thể mag O_2 . Pulse oximeter nhằm MetHb là HbO₂. Cyanide ức chế sử dụng O_2 ty lập thể → hạ oxy tế bào nhưng da hồng ↑ độ bão hòa O_2 tĩnh mạch.

$$\text{Tăng } CO_2 \text{ máu} \rightarrow P_aCO_2 = k \times \frac{\dot{V}_{CO_2}}{RR \times V_T \times \left(1 - \frac{V_D}{V_T}\right)}$$

↑ P_aCO_2			
“Sẽ không thở”	“Không thể thở”		
Điều hòa hô hấp	Hệ TK-Cơ	Phổi/đường dẫn khí	Th.ngực/màng P
↓ T_s thờ(RR)	↓ Thể tích lưu thông (V_T)	↓ V_T và/hoặc ↑ V_D	↓ V_T
↓ P_{100}	↓ Áp lực hít vào tối đa (PI_{max})	Đo chức năng phổi bất thường	Thăm khám: bất thường CXR/CT:bất thường
Tăng thông khí chủ động PI_{max} & gradient A-a bình thg	↓ Áp lực thở ra tối đa (PE_{max})		
Receptor hóa học Kiểm chuyển hóa	Bệnh thần kinh CS cổ TK hoành GBS, ALS, bại liệt	Nhu mô phổi khí phế thũng phổi kẽ/xơ phổi Suy tim; V.phổi	Thành ngực béo phì gù vẹo cột sống
Thần kinh 1° đột quy thân não u não giảm thông khí phế nang 1°	Khớp TK-Cơ Nhc cơ, Lambert-Eaton, NĐ thit	Đường dẫn khí hen, COPD giãn phế quản xơ hóa kén ngưng thở khi ngủ	Màng phổi xơ hóa TDMF
Thần kinh 2° An thần Nhiễm trùng TKTW Suy giáp	Bệnh lý cơ cơ hoành viêm đa cơ/da cơ; ↓ PO4 các loạn dưỡng cơ		

↑ V_{CO_2} thường gây ↑ P_aCO_2 thoáng qua; CĐPB: gắng sức, sốt, cường giáp, ↑ công hô hấp, ↑ carbohydrates

Chỉ định

- Cải thiện trao đổi khí
 - ↑ oxy hóa
 - ↑ thông khí phế nang và/hoặc cải thiện toan hô hấp cấp
- Giảm tình trạng suy hô hấp
 - ↓ công hô hấp (có thể chiếm đến 50% lượng oxy tiêu thụ tổng cộng)
 - ↓ môi cơ hô hấp
- Ngưng thở, bảo vệ đường thở, vệ sinh phổi

Lựa chọn cài đặt (NEJM 2001;344:1986)

1. Chọn phương pháp (có thể gồm thông khí không xâm nhập, xem sau)
2. Đặt chế độ máy thở(ventilator), và (nếu phù hợp) thể tích mục tiêu hoặc áp lực mục tiêu
3. Cài đặt hoặc ✓ các th.số còn lại(vd: FiO₂, PEEP, t/gian I:E, lưu lượng thở, áp lực ĐDK)

Bước 1: đặt chế độ máy thở	
Chế độ	Mô tả
Hỗ trợ có kiểm soát (AC)	Máy thông khí chỉ hỗ trợ số nhịp thở tối thiểu Các nhịp thở thêm kh.phát bởi bn tạo ra nhịp thở dc hỗ trợ thông khí <i>dây dù</i> ∴ Các nhịp thở do máy thông khí giống với nhịp thở do bn khởi phát Thở nhanh → ?kiềm hô hấp, chng nhịp thở (breath-stacking) & PEEP tự động Có thể kiểm soát theo áp lực hoặc theo thể tích
Thông khí bất buộc ngắt quãng đồng bộ (SIMV)	Ph.phối số nh.thở nhỏ nhất # nhịp thở được hỗ trợ (đ.bộ với nỗ lực của bn) Các nhịp thở khởi phát bởi bn → V _T dc x.định bởi <i>sự nỗ lực của bn</i> ∴ Nhịp thở hỗ trợ bởi máy ≠ nhịp thở tự phát Phải vượt qua hệ thống dây thở trong các nhịp thở tự phát → ↑ mệt mỏi SIMV = AC ở bn không thể thở tự động dc
Thông khí hỗ trợ áp lực (PSV)	Hỗ trợ các nhịp thở khởi phát bởi bn với áp lực hít vào & PEEP cố định Là dạng chế độ hỗ trợ thông khí <i>một phần</i> vì không có tỉ lệ cố định nào
Áp lực đường thở dương liên tục (CPAP)	Bn thở tự phát theo nhịp của họ trong khi máy thông khí duy trì một áp lực đường thở dương hằng định trong suốt chu kì hô hấp (7cm H ₂ O để vượt qua ống nội khí quản 7 đơn vị Fr)
Ống chữ T	Không cài đặt áp lực đường dẫn khí hay tỉ lệ nào; bn thở qua ống NKQ
Khác	Thông khí tần số cao (AJRCCM 2002;166:801; CCM 2003;S-31:S-317) Oxh máu và thải CO ₂ TH ngoài c.thể(ECMO,ECCO ₂ R)(Ann Surg 2004;240:595)

Bước 2: Chọn thể tích hay áp lực mục tiêu	
Thể tích mục tiêu	Cung cấp V _T cố định Áp lực ĐDK phụ thuộc vào kháng lực ĐDK. & và độ đàn hồi phổi/thành ngực Lợi ích: ↑ kiểm soát thông khí (cài đặt máy thông khí ban đầu lí tưởng); lợi ích dựa vào chứng cứ trong ALI/ARDS; dễ dàng đo các đ.trung hô hấp cơ học (áp lực hít vào đỉnh (PIP), áp lực bình nguyên (P _{plat}), kháng lực và độ đàn hồi ĐDK) Nguy cơ: Bn có nguy cơ ↑ <i>áp lực</i> → chấn thương áp lực (và chấn thương thể tích nếu thể tích cài đặt quá cao!) Kiểm soát thể tích (VC) ⊕: chế độ AC hoặc SIMV, phân phối áp lực biến đổi (phụ thuộc độ đàn hồi phổi t/g thực) để đạt V _T mục tiêu. Nguyên tắc mẫu hỗ trợ thể tích(VS) trong chế độ tự phát.
Áp lực mục tiêu	Cung cấp áp lực hít vào cố định mà không cần quan tâm đến V _T V _T phụ thuộc vào kháng lực đường dẫn khí và độ đàn hồi của phổi/thành ngực Lợi ích: Có thể ↑ sự dễ chịu cho bn (PSV) do vậy ít sử dụng an thần hơn Nguy cơ: Bn có nguy cơ ↓ <i>các thể tích</i> → V _E không cân đối
Khác	Thông khí hỗ trợ tương xứng (PAV): phân phối áp lực biến đổi (phụ thuộc vào cơ học phổi thời gian thực) để đạt được % công hô hấp mục tiêu. Thông khí giải áp đường dẫn khí (APRV): thông khí giữ cho phổi phồng lên ở áp lực cao với sự giải áp ngắt quãng để thở ra thông qua sự đàn hồi của phổi Hỗ trợ thông khí điều chỉnh theo thần kinh (NAVA): hỗ trợ đường xứng tới hoạt động điện cơ hoành thông qua điện cực thực quản.
Các nguyên tắc chung	Sự ưa thích trên thực hành/học viện và sự dễ chịu của bệnh nhân thường cần chiến lược thông khí; vẫn chưa có chiến lược nào là ưu thế. Các nguyên nhân phổ biến gây Δ gồm: sự trao đổi khí kém và không đồng bộ, Δ các đặc tính cơ học hô hấp, Δ mục tiêu chăm sóc(vd: an thần, cai thở máy, bảo vệ phổi) Cảnh báo có thể được cài đặt cho trường hợp ↑ thể tích và ↑ áp lực tương ứng trong trường hợp kiểm soát theo áp lực và thể tích

Bước 3: Cài đặt hoặc ✓ các thông số còn lại

F_IO₂	Ti lệ khí oxy hít vào
Áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP)	<p>Áp lực dương trong thì thở ra thông qua điện trở ở công thở ra</p> <p>Lợi ích: dự phòng xẹp phế nang, ↓ shunt trong phổi, ↑ O₂</p> <p>Lợi ích ở tim: ↓ tiền gánh bằng ↑ áp lực trong lồng ngực → ↓ trở về máu tĩnh mạch; ↓ hậu gánh bằng ↓ áp lực qua thành cơ tim; có thể ↑ hoặc ↓ CO và có thể ↑ hoặc ↓ phân phối oxy dựa theo trên</p> <p>PEEP tự động hay nội PEEP: thời gian thở ra k tương xứng → phổi không thể đẩy khí ra hoàn toàn trước nhịp thở mới (đúng hơn là “chồng nhịp thở”); nếu có chồng thở vào cuối thì thở ra, áp lực phải = PEEP tự động</p> <p>Sẽ ↓ tiền gánh và có thể ↓ CO, đặc biệt là khi giảm thể tích tuần hoàn</p> <p>Sẽ ↑ công hô hấp vì bn phải thắng đc PEEP để bắt đầu một nhịp thở; có thể ngăn chặn bn kích hoạt máy thông khí</p> <p>Có thể phát hiện nếu dòng thở cuối thì thở ra ≠ 0 trước nhịp thở mới</p> <p>Có thể đo bằng cách chèn công thở ra của máy thông khí ở cuối thì thở ra</p> <p>Có thể ↓ bằng: ↑ t.g thở ra, ↓ ts hô hấp, ↓ V_T, chống co thắt phế quản và giảm tiết</p>
Thời gian hít vào	Bình thường thì I:E là ~1:2; tuy nhiên, có thể biến đổi thời gian I (và lưu lượng thở sau đó, xem sau); sử dụng chế độ kiểm soát áp lực
Lưu lượng dòng hít vào	↑ lưu lượng → ↓ t.gian I → ↑ t.gian E → ∴ có thể cải thiện thông khí trong bệnh lý tắc nghẽn, nhưng có thể a.hướng đến ts hô hấp và tình trạng dân/co thắt phế quản
Áp lực hít vào đỉnh (PIP)	<p>Sự đo lường động học thì hít vào; cài đặt trong chế độ kiểm soát áp lực</p> <p>Được xác định bởi kháng lực đường dẫn khí và độ đàn hồi phổi/thành ngực</p> <p>↑ PIP mà không ↑ P_{plat} → ↑ kháng lực ĐDK (vd co thắt, bit tắc PQ)</p> <p>↓ PIP → ↓ kháng lực ĐDK hoặc rò rỉ khí trong hệ thống</p>
Áp lực bình nguyên (P_{plat})	<p>Đo ở giai đoạn tĩnh (static) cuối thì hít vào khi không có dòng thở</p> <p>Đc xác định bởi sự đàn hồi của h.thống hô hấp (kháng lực k phải là y.tố vì Ø dòng thở)</p> <p>↑ P_{plat} → ↓ độ đàn hồi phổi hoặc thành ngực (vd: TKMP, phù phổi, viêm phổi, xẹp phổi), ↑ PEEP, PEEP tự động.</p> <p>P_{plat} < 30cmH₂O ↓ ch.thương áp lực (↓ V_T, ↓ PEEP hoặc ↑ độ d.hồi [vd: bằng lợi tiểu])</p>

Cài đặt ban đầu

Chế độ	V _T	Tần số hô hấp	F _I O ₂	PEEP
Hỗ trợ kiểm soát theo thể tích	4-8* mL/kg C.nặng lí tương(BW)	12-14 lần/p	1.0 (100%)	? 5 cm H ₂ O

Mục tiêu cho ARDS; thông khí với V_T > 8 mL/kg có thể gây tổn hại đến bn dc hỗ trợ bởi các type thông khí khác .

Thông Khí Không Xâm Nhập (NIV)

Tình trạng	<p>Phù phổi do tim: có thể ↓ đặt NKQ & ti lệ tử vong (<i>JAMA 2005;294:3124; Lancet 2006;367:1155</i>) mặc dù các thử nghiệm gần đây (với thử nghiệm chéo cao) k cho thấy bất cứ lợi ích nào (<i>NEJM 2008;359:142</i>)</p> <p>Đợt cấp COPD có tăng thân khí: ↓ đặt NKQ & ti lệ tử vong (<i>Lancet 2000;355:1931</i>), nhưng nếu pH < 7.3 → đặt NKQ</p> <p>Rút ống nguy cơ cao (tuổi >65, suy tim, APACHE II > 12): NIV x 24h ngay sau rút ống → ↓ tái đặt NKQ và nếu P_aCO₂ >45 trog lúc thì thở tự phát, ↓ t.lệ tử vong (<i>AJRCCM 2006;173:164</i>). Tuy nhiên, nếu sử dụng để <i>cấp cứu</i> sau rút ống thất bại → ↑ ti lệ tử vong (<i>NEJM 2004;350:2452</i>).</p> <p>Chăm sóc ở giai đoạn cuối đời (<i>Resp Care 2009;54:223</i>)</p> <p>Bn UCMD có th.nhiễm P: ↓ biến chứng & TL tử vong (<i>NEJM 2001;344:481</i>)</p>
Chỉ định (<i>Lancet 2009;374:250</i>)	<p><i>L.sàng</i>: khó thở TB-nặng, ts hô hấp >24-30, dấu hiệu ↑ công hô hấp, sử dụng cơ hô hấp phụ, bụng nghịch thường (abdominal paradox)</p> <p><i>Trao đổi khí</i>: P_aCO₂ >45 (& nặng hơn nhiều so với bình thường), hạ oxy máu, P_aO₂/F_IO₂ < 200</p>
Chống chỉ định (<i>JAMA 2002;288:932</i>)	Chứng sợ k.gian hẹp (claustrophobia), đeo mặt nạ k vừa, RL ý thức, nôn, k thể giữ ĐDK thoáng, suy tạng ngoài phổi, h/động bất ổn, XHTH trên nặng
Áp lực dương dẫn khí dương liên tục (CPAP)	<p>=PEEP</p> <p>K giới hạn cung cấp O₂ (có thể cho liều cao → F_IO₂ ≈ 1.0)</p> <p>Sử dụng nếu hạ oxy máu là vấn đề chính (vd: suy tim sung huyết)</p>
NPPV/thông khí áp lực dương 2 thì (BiPAP)	<p>=PSV + PEEP. Có thể cài đặt cả áp lực hít vào (thường 8-10 cm H₂O) và áp lực thở ra (thường < 5 cm H₂O).</p> <p>Sử dụng nếu giảm thông khí là vấn đề chính; cung cấp có hạn F_IO₂</p>
Thông khí mặt nạ	<p>Mặt nạ vừa khít nổi bn với 1 máy thông khí chuẩn</p> <p>C.thể nhận áp lực ~ 20-30 cmH₂O, PEEP ~ 10 cmH₂O, F_IO₂ ~ 1.0</p> <p>Sử dụng để hỗ trợ ngắn hạn (<24 h) trong những bệnh lý có thể phục hồi</p>

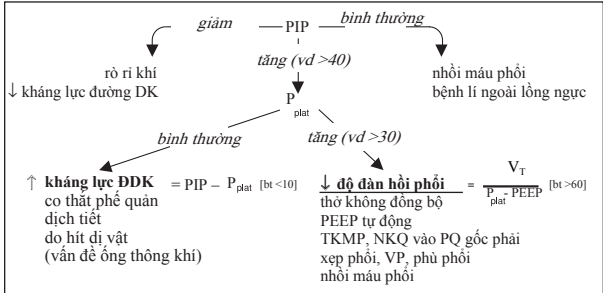
Kết hợp các cài đặt

- Để cải thiện oxy hóa: lựa chọn gồm $\uparrow F_iO_2$, \uparrow PEEP
 Đầu tiên, $\uparrow F_iO_2$. Nếu >0.6 mà sự oxy hóa vẫn còn thấp, thì thử \uparrow PEEP:
 Nếu $\uparrow P_aO_2/F_iO_2$ và P_{plat} ổn định, gợi ý phổi còn có thể phồng lại (trong xẹp phổi). Tiếp tục \uparrow PEEP cho đến khi có thể hoặc là $\downarrow F_iO_2$ đến 0.6 hoặc là $P_{plat} \geq 30 \text{cmH}_2O$. Nếu PEEP 20 & F_iO_2 1.0 mà sự oxy hóa vẫn thấp, c.nhắc cấp cứu/các ch.lược dự kiến (xem ARDS).
 Nếu \uparrow PEEP $\rightarrow \varnothing \Delta$ hoặc $\downarrow P_aO_2/F_iO_2$ hoặc $\uparrow P_aCO_2$, gợi ý phổi *k thể* phồng lại (recrutable) được nữa mà thay vào đó là phổi đang quá căng $\rightarrow \uparrow$ shunt & khoáng chất; $\therefore \downarrow$ PEEP
- Để cải thiện thông khí: $\uparrow V_T$ hay áp lực hít vào, \uparrow ts hô hấp (có thể cần $\downarrow v$ /gian I). Chú ý, cho phép $\uparrow P_aCO_2$ (tăng thán khí cho phép) trong ALI/ARDS (qv) miễn là $\text{pH} > 7.15$.

Đợt giảm thông khí cấp (thường \uparrow PIP)

- Xử trí \uparrow PIP: ngắt k.nối với máy thông khí, bóp bóng, nghe tim phổi, hút, \checkmark Xq phổi & khí máu

Hình 2-7 Tiếp cận đợt giảm thông khí cấp



(Phòng theo Marino PL. *The ICU Book*, 3rd ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:467)

Rút máy thông khí

- Chiến lược: thử thở tự phát (SBT) cho những bn đáp ứng những tiêu chuẩn sàng lọc (qv) sẽ tốt hơn so với rút ống dẫn dần từ phương pháp PSV hay SIMV (*NEJM 1995;332:345*). Thử nghiệm đánh thức hằng ngày (dùng tất cả thuốc an thần; đạt nếu mở mắt & không có: kích động, ts hô hấp > 35 , $S_aO_2 < 88\%$, suy hô hấp hay loạn nhịp) trước SBT tốt hơn là dùng SBT đơn độc (*Lancet 2008;371:126*).
- Chọn những bn có thể tự thở (*NEJM 1991;324:1445 & 1996;335:1864*)
 Tiêu chuẩn sàng lọc: hết dùng an thần, VS ổn định, giảm tiết nhiều, ho ít, nguyên nhân suy hô hấp hoặc nguyên nhân gây thất bại các thử nghiệm SBT trước đã ổn định các th.số thông khí: $P_aO_2/F_iO_2 > 200$, $PEEP \leq 5$, $f/V_T < 105$, $V_E < 12L/p'$, $VC > 10 \text{mL/kg}$ chỉ số thở nhàn nông (f/V_T) > 105 dự đoán ng.cơ thất bại; GT tiền đoán âm 0.95 (*NEJM 1991;324:1445*)
- SBT = CPAP hay ống chữ T $\times 30-120$ p (*AJRCCM 1999;159:512*)
 thất bại nếu: khí máu xấu đi, \uparrow tshh, \uparrow hoặc \downarrow ts tim, \uparrow hoặc \downarrow HA, toát mồ hôi, lo âu
- SBT ổn định \rightarrow rút ống. SBT thất bại \rightarrow ? ng.nhân \rightarrow điều chỉnh \rightarrow thử lại SBT hằng ngày

Biến chứng

- Chấn thương áp lực và chấn thương thể tích (vd TKMP, TK trung thất)
 PIPs cao thường an toàn trừ khi $\uparrow P_{plat} (>30 \text{cmH}_2O)$, nhưng thấp hơn cũng tốt \rightarrow phá hủy phế nang
- Nhiễm độc oxy (theo lý thuyết); tỉ lệ với thời gian + mức độ \downarrow oxy ($F_iO_2 > 0.6$)
- Biến đổi cung lượng tim (vd: PEEP có thể \downarrow tiền gánh \rightarrow hạ HA)
- Viêm phổi do máy thông khí (VAP) (1%/ngày, tỉ lệ tử vong $\sim 30\%$)
 các bệnh nguyên hay gặp: MRSA, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, và các loài *Enterobacter* chiến lược dự phòng (*AJRCCM 2005;171:388*): rửa tay, tư thế Fowler, NKQ k qua mũi, cho ăn qua miệng tốt hơn là truyền TCM toàn bộ, thường xuyên hút dịch tiết dưới thanh môn, tránh dùng KS & dịch k cần thiết, súc miệng hằng ngày, dự phòng loét ép bằng ? sucralfate (\downarrow VAP, \uparrow XHTH) và H_2RA/PPI , ? ống NKQ phủ bạc (*JAMA 2008;300:805*)
- Thanh quản
 phụ nề: thông khí > 36 h; ? dự đoán bằng test rò rỉ bóng chèn \oplus . Methylprednisolone 20mg TM mỗi 4h, bắt đầu 12h trước rút ống \rightarrow \downarrow phù và \downarrow 50% tái đặt NKQ (*Lancet 2007;369:1003*)
 loét: cân nhắc *mở thông khí quản* ở bn dự đoán sẽ thông khí > 14 d \rightarrow \downarrow thời gian thông khí, \downarrow # số ngày ICU (*BMJ 2005;330:1243*); chưa thấy hiệu quả khi thực hiện lúc ~ 1 tuần so với đợi đến ~ 2 tuần (*JAMA 2010;303:1483*)

HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP (ARDS)

Định nghĩa & biểu hiện (NEJM 2000;342:1334; Hội nghị đồng thuận Châu Âu-Mỹ 1994)

- **Khởi phát cấp** (<24h)
- **Thâm nhiễm phổi 2 bên** (không cần lan tỏa)
- **Phù phổi không do tim** (PCWP <18 hoặc k có biểu hiện lâm sàng của ↑ áp lực nhĩ trái)
- **Hạ oxy máu nặng:** $P_aO_2/F_iO_2 > 200 \rightarrow$ ARDS; $P_aO_2/F_iO_2 > 300 \rightarrow$ tổn thương phổi cấp (ALI)
- CT ngực: các đám tăng tỉ trọng tập trung nhiều ở vùng thấp
- Sinh thiết phổi: diễn hình thấy tổn thương phế nang lan tỏa (DAD); sinh thiết không cần thiết nhưng có thể cung cấp các thông tin chẩn đoán hữu ích (Chest 2004;125:197)

Sinh lý bệnh

- ↑ shunt trong phổi → hạ oxy máu (∴ Điều trị bằng PEEP để ng.chặn phổi k phòng lại)
- ↑ phân suất khoáng chất (xem mục lục), tiên lượng ↑ tỉ lệ tử vong. (NEJM 2002;346:1281)
- ↓ độ đàn hồi: $V_T/(P_{plat} - PEEP) < 50$ mL/cm H₂O

Nguyên nhân	
Tổn thương trực tiếp	Tổn thương gián tiếp
• Viêm phổi (~40%)	• Tổn thg do hít khói
• Do hít (~15%)	• Đụng giập phổi
• Suy tệt đuối	• NT huyết (~25%)
	• Shock
	• Ch.thương/gãy nhiều xương
	• DIC
	• Truyền dịch (TRALI)

Điều trị (hỗ trợ là chủ yếu) (Lancet 2007;369:1553 & NEJM 2007;357:1113)

- Mục tiêu là duy trì TD khí, duy trì sự sống, & tránh tổn thương phổi do máy thông khí (VILI)

Cơ chế gây VILI	Chiến lược máy thông khí*
Chấn thương áp lực/thể tích: phế nang quá căng → tổn thương cơ học	$V_T \leq 6$ mL/kg, $P_{plat} \leq 30$ cm H₂O , cho phép ↑ P_aCO_2 (nhưng giữ pH >7.15), ↓ tỉ lệ tử vong (NEJM 2000;342:1301). Lợi ích/nguy cơ cân nặng của an thần & liệt
Chấn thương sinh học → SIRS	V_T thấp, thông khí phổi mở với PEEP cao
Chấn thương do xẹp/nở (Atelectrauma): xẹp và nở phế nang lặp đi lặp lại	Chuẩn độ PEEP để ngăn chặn xẹp các phế nang lưu thông Lợi ích cũng khác nhau tùy nghiên cứu, tùy nhóm bn. Không có lợi ích với V_T đã cho nếu chỉ chuẩn độ theo P_aO_2 (NEJM 2004;351:327; JAMA 2008;299:637). Nếu chuẩn độ theo P_{plat} 28–30cmH ₂ O → ↓ t/g thông khí, cải thiện cơ học phổi (JAMA 2008;299:646), ? ↓ tỉ lệ tử vong (JAMA 2010;303:865). Nếu c.thể ↑PEEP mà k ↑ P_{plat} , gợi ý “có thể phòng lại được.” ∴ ↑ PEEP nếu → ↑ S_aO_2 ; S_dO_2 mục tiêu ≥88–90% & $P_{plat} \leq 30$
Tình trạng tăng oxy: ? tổn thương; vết cân xứng V/Q xấu dần	nên ↑ PEEP hơn là F_iO_2 (keep < 6.0) Tổn thương do oxy gây ra chỉ là lý thuyết ở người

* Xem ARDSnet.org cho phác đồ dùng máy thông khí.

- **Cân bằng dịch:** CVP mục tiêu 4–6 cmH₂O (nếu k thiếu niệu & HA bình thường) → ↓ t/g thông khí cơ học/nằm ICU, nhưng k khác nhau về tỉ lệ tử vong (NEJM 2006;354:2564)
- Catheter đm phổi để truyền dịch → ↑ biến chứng so với chỉ dùng CVP (NEJM 2006;354:2213)
- **Steroids:** vẫn còn tranh luận. Td k mong muốn gồm yếu TK-Cơ, k hợp kiểm soát glucose, ? nhiễm trùng. Lợi ích có thể thay đổi theo thời gian từ khi ARDS khởi phát:
72 h: các nghiên cứu cũ k cho thấy lợi ích (NEJM 1987;317:1565); ? ↓ tỉ lệ tử vong, ↓ t/g thông khí cơ học/nằm ICU, nghiên cứu vẫn còn tranh cãi (Chest 2007;131:934)
7–13d: ? lợi ích → ↓ t/g thông khí cơ học/nằm ICU, k khác về tỉ lệ tử vong (NEJM 2006;354:1671) ≥14 d: ↑ tỉ lệ tử vong (NEJM 2006;354:1671)
- **Thực nghiệm:**
NO hít: chưa c/m ↓PAP, có thể ↑ P_aO_2/F_iO_2 , k ↓ tỉ lệ tử vong hay cải thiện số ngày k dùng máy thông khí (BMJ 2007;334:779); prostacyclins hít tương tự về mặt sinh lí, t.dụng cũng tương tự
Thông khí nằm sấp: ↑ P_aO_2 , nhưng ↑ biến chứng và không ↓ tỉ lệ tử vong (JAMA 2009;302:1977)
Thông khí dao động tần số cao: k nhiều lợi ích (AJRCCM 2002;166:801), có thể ↑ P_aO_2 thoát qua (Chest 2007;131:1907)
Làm phòng lại phổi: áp dụng CPAP 40–45cmH₂O x 2 p' để làm phòng phổi xẹp và sau đó ↑ PEEP để duy trì; bn nặng hơn thì phổi có k/nặng phòng nhiều hơn (NEJM 2006;354:1775, 1839)
ECMO: có thể hữu ích trong ARDS trơ với đ.trị, nhưng k có thí nghiệm nào tốt so với thông khí V_T thấp (Ann Surg 2004;240:595; Chest 1997;112:759; Lancet 2009;374:1351)
Đo áp lực thực quản: điều chỉnh PEEP theo áp lực thực quản (= áp lực màng phổi) để duy trì áp lực dương qua phổi → ↑ P_aO_2/F_iO_2 , ↑ độ đàn hồi và có thể cải thiện tiên lượng (NEJM 2008;359:2095)

Tiên lượng

- TL tử: 40% trong thử nghiệm I.sàng; 9–15% tùy ng.nhân, 85–91% do suy tạng ngoài phổi (MODS)
- Với người còn sống: CN phổi ~ bt, ↓ D_LCO , teo cơ, yếu dai dẳng (NEJM 2003;348:683)

Định nghĩa	
Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS)	Ít nhất 2 tiêu chuẩn sau: (1) $T^0 >38$ hoặc $<36^{\circ}\text{C}$, (2) Nhịp tim >90 , (3) Nhịp thở >20 hay $P_a\text{CO}_2 <32$, (4) $\text{WBC} >12,000$ hoặc <4000 hoặc BC trung tính non $>10\%$
Nhiễm trùng huyết	SIRS + nghi ngờ nhiễm trùng
NT huyết nặng	NT huyết + suy tạng, giảm tưới máu hoặc hạ HA DH giảm tưới máu có thể gồm toan acid lactic, thiếu niệu, RL ý thức
Shock nhiễm trùng huyết	Hạ HA do NT huyết mặc dù đã bù dịch đầy đủ, cùng với dấu hiệu giảm tưới máu

(Chest 1992;101;1644)

Dịch & các thuốc hoạt mạch

- **Liệu pháp đích trực tiếp sớm** (“Rivers Protocol”, *NEJM* 2001;345:1368)
Đặt đường truyền đm & tm trung tâm (*NEJM* 2007;356:e21; catheter đm phổi k cần thiết) và ✓ áp lực đm trung bình (MAP), áp lực tm tr.tâm (CVP), & $\text{S}_{\text{v}}\text{O}_2$ (k cần $\text{S}_{\text{v}}\text{O}_2$)
MAP mục tiêu ≥ 65 mmHg, CVP 8–12 mmHg, & nc tiêu ≥ 0.5 mL/kg/h truyền dịch (vd 500mL muối đẳng trương mỗi 30p) và các thuốc vận mạch (vasopressor) khi cần
 $\text{S}_{\text{v}}\text{O}_2$ m.tiêu $\geq 70\%$ khi dùng HC khối & thuốc inotrope (dobutamine, ↑ liều khi cần mỗi 15p)
Khi dùng trong vòng 6h đầu cho NT huyết nặng & shock NT huyết, tỉ lệ tử vong ↓ 42%
- Muối đẳng trương có tác dụng như albumin trong hồi sức (*NEJM* 2004;350:2247)
- Norepinephrine ưu tiên hơn dopamine (↓ loạn nhịp & thường ↓ tỉ lệ tử.; *NEJM* 2010;362:779)
- Vasopressin kết hợp norepinephrine liều thấp không ưu thế hơn norepinephrine liều cao (*NEJM* 2008;358:877); cần nhắc nếu hạ HA trợ với thuốc vận mạch catecholamin
- Sử dụng HC khối thận trọng, vì có thể ↑ tỉ lệ chết/tỉ lệ bệnh, ↑ nguy cơ ARDS (*Crit Care Med* 2005;33:1191); ∴ mục tiêu Hb 7 trừ khi có thiếu máu cơ tim hoạt động (*NEJM* 1999;340:409)
- Sau hồi sức ban đầu, nếu có ALI/ARDS, CVP mục tiêu 4–6 mmHg, truyền thêm dịch có thể gây hại → ↑ dùng máy thông khí/t/g ICU (*NEJM* 2006;354:2564; *Chest* 2008;133:252)
- Biến đổi hiệu áp $>13\%$ cùng với biến đổi hô hấp → có khả năng đáp ứng bù dịch (*Chest* 2008;133:252); chỉ phù hợp cho bn đặt NKQ, thụ động

Kháng sinh

- Nếu có thể, lấy kết quả cấy máu 2 lần trước khi dùng kháng sinh
- Bắt đầu KS theo k.nghiệm TM trong 1h sau nhận ra NT huyết nặng hoặc shock nhiễm trùng
- Thường cần KS phổ rộng cả gram âm và dương, bao gồm MRSA và các vk Gram âm kháng thuốc cao ± vk kỵ khí

Steroids (*NEJM* 2003;348:727; *JAMA* 2009;301:2362)

- Test kích thích ACTH giúp tiên lượng tỉ lệ tử vong trong NT huyết, nhưng *không* tiên lượng kết quả liệu pháp corticosteroid (*JAMA* 2000;283:1038; *NEJM* 2008;358:111)
- Các ng/cứu trước cho thấy *có thể* cải thiện TL tử vong trong 8h sau shock NT (HA t.thu <90 sau $>1\text{h}$ mặc dù bù dịch và dùng vận mạch) nếu cortisol sau test k.thích ACTH $\Delta \leq 9\text{g/dL}$ (*JAMA* 2002;288:862)
- Không thấy cải thiện TL tử vong khi dùng corticosteroids sớm (72 h) theo kn_0 ở tất cả bn shock NT k tính đến test k.thích ACTH; shock càng hồi phục nhanh, càng dễ bội nhiễm (*NEJM* 2008;358:111)
- ? hydrocortisone 50–100 mỗi 6–8h ± fludrocortisone 50 μg hằng ngày cho bn shock NT trợ với truyền dịch & vận mạch, k tính đến test k.thích ACTH (*Crit Care Med* 2008;36:296)

Protein C hoạt hóa

- Vẫn còn tranh cãi: ↓ tuyệt đối 6% TL tử vong, nhưng ↑ nguy cơ chảy máu (*NEJM* 2001;344:699); k cải thiện tỉ lệ tử vong nếu nguy cơ tử vong là thấp (APACHE <25 hoặc chỉ suy 1 tạng, *NEJM* 2005;353:1332)
- ? nếu APACHE >25 hay suy đa tạng mà k có CCD. (*Crit Care Med* 2008;36:296)

Kiểm soát đường huyết chặt chẽ

- K có bằng chứng cho thấy k/soát đường chặt chẽ sẽ cải thiện t/lượng ở bn ICU nội khoa (MICU)
- Kiểm soát đường chặt chẽ với mục tiêu 80–110 mg/dL ở bn ICU *phẫu thuật* → cải thiện TL tử vong, cao nhất nếu ở ICU $>3\text{d}$ (*NEJM* 2001;345:1359)
- Gần đây, kiểm soát đường chặt chẽ → hoặc là không Δ hoặc là ↑ TL tử vong và ↑ nguy cơ hạ đường huyết rõ ràng (*JAMA* 2008;300:933; *NEJM* 2006;354:449; 2008;358:125; 2009;360:1283)
- Có lí do để giữ glucose <150 mg/dL trong NT huyết nặng, sử dụng các phác đồ đã được xác nhận (*Crit Care Med* 2008;36:296)

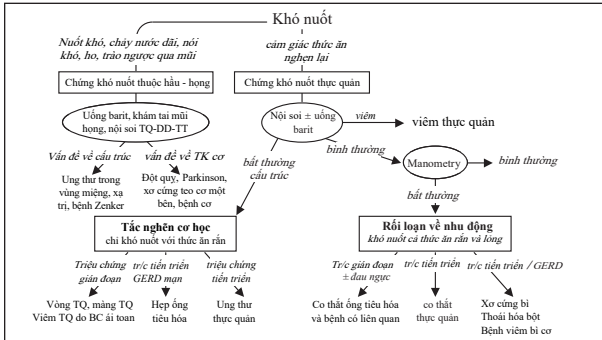
RỐI LOẠN THỰC QUẢN VÀ DẠ DÀY

KHÓ NUỐT

Định nghĩa

- Do vùng hầu - họng: không thể đẩy thức ăn từ miệng qua cơ vòng TQ trên xuống TQ
- Tại thực quản: khó nuốt và tống thức ăn từ thực quản vào dạ dày

Sơ đồ 3-1 Nguyên nhân và cách tiếp cận chứng khó nuốt (NCP Gastrohep 2008;5:393)



Bệnh co thắt thực quản

- Nguyên nhân: nguyên phát (thường gặp nhất), giả co thắt (do khối u chèn ép DD-TQ), bệnh Chagas
- Triệu chứng: khó nuốt (cả thức ăn lỏng và rắn), đau ngực (gặp trên 1/3 bệnh nhân), trào ngược
- Điều trị: uống barit → giãn thực quản với dầu mỏ chim ở đầu xa; đo áp lực thực quản → thực quản co thắt đồng bộ với biên độ thấp, giãn không hoàn toàn cơ vòng thực quản dưới (tăng áp lực cơ vòng thực quản dưới); Nội soi DD-TQ-TT > loại trừ giả co thắt thực quản (nội soi ống gập)
- Điều trị: p/t Heller; nong bằng bóng (2%); botulinum toxin (bệnh nhân không có khả năng p/t)

Các rối loạn khác của thực quản

- Màng thực quản (đoạn trên hay giữa thực quản; bẩm sinh, mảnh ghép chống ký chủ, thiếu máu thiếu sắt); Vòng thực quản (đoạn dưới thực quản; có do trào ngược DD-TQ); túi thừa Zenker (đoạn nối hầu - thực quản); chẩn đoán bằng uống barit; điều trị nội soi/phẫu thuật
- Viêm thực quản nhiễm khuẩn: nuốt đau > nuốt khó; thường gặp ở cơ địa suy giảm miễn dịch với nhiễm *Candida*, HSV, CMV
- Viêm thực quản do thuốc: nuốt đau > nuốt khó; NSAID, KCl, sinh thiết, doxycycline, tetracycline
- Viêm thực quản do bạch cầu ái toan: nội soi cho thấy thực quản có vòng thắt, nhiều nếp nhăn, chít hẹp, >15 eos/quang trường phóng đại lớn trong sinh thiết; điều trị steroids

TRÀO NGƯỢC DẠ DẪY THỰC QUẢN (GERD)

Sinh lý bệnh

- Sự giãn quá mức tạm thời cơ vòng thực quản dưới hoặc khiếm khuyết cơ vòng
- Tồn thương niêm mạc (viêm thực quản) do tiếp xúc với acid kéo dài có thể gây hẹp thực quản
- Yếu tố nguy cơ: thoát vị khe thực quản, béo phì, tăng tiết dịch vị, chậm làm trống dạ dày
- Yếu tố thúc đẩy: nằm ngửa, thức ăn dầu mỡ, caffeine, rượu, thuốc lá, thuốc chẹn kênh calci, mang thai

Triệu chứng lâm sàng

- Tại thực quản: **nóng rát sau xương ức**, đau ngực không điển hình, nôn, ợ chua, khó nuốt
- Ngoài thực quản: ho, hen (thường kiểm soát kém), viêm thanh quản, mòn răng

Chẩn đoán (Gastro 2008;135:1383)

- Dựa vào bệnh sử và điều trị thử ức chế bơm proton (Se & Sp: 78% & 54%) (Annals 2004;140:518)
- Nội soi TQ-DD-TT nếu thất bại với điều trị ức chế bơm proton 2 lần/ngày hoặc có dấu hiệu cảnh báo: khó nuốt, nuốt đau, nôn ói, sụt cân, thiếu máu thiếu sắt, có máu ẩn trong phân, sờ được khối u hoặc hạch, tuổi > 55
- Nếu chẩn đoán không rõ ràng và nội soi bình thường → cân nhắc đo pH thực quản 24h

Điều trị (NEJM 2008;359:1700)

- Lối sống: tránh chất kích thích, giảm cân, tránh ăn nhiều và ăn trễ, kê cao đầu khi ngủ
- Thuốc: ức chế bơm proton (tối đa 2 lần/ngày) > ức chế H2, nhất là khi có viêm thực quản (Coch 2007;2:003244), antacids ức chế bơm proton đạt hiệu quả 80-90%; tác dụng phụ: nôn ói, đau đầu, tăng nguy cơ nhiễm *Clostridium difficile* và gây cổ xương đùi
- Phẫu thuật: phẫu thuật fundoplication Nissen nếu triệu chứng dai dẳng với điều trị thuốc: thành công > 90%, nhưng > 1/2 cần sử dụng thuốc sau 10 năm

Biến chứng (NEJM 2009;361:2548)

- Barrett thực quản: 10–15% bệnh nhân mắc GERD, so với 5–6% không mắc GERD
- Ung thư biểu mô tuyến thực quản: nguy cơ ~0.5%/năm nếu có Barrett, ~.6%/năm nếu loạn sản mức độ thấp, ~6%/năm nếu loạn sản mức độ cao
- Xử trí: giám sát qua nội soi sinh thiết (hoặc nội soi với băng tần hẹp hoặc OCT). Barrett chưa loạn sản: giám sát mỗi 3 năm; loạn sản thấp: mỗi 6 tháng, loạn sản mức độ cao: nội soi sinh thiết niêm mạc để loại trừ ung thư, sau đó đốt bằng sóng cao tần hoặc phương pháp khác

KHÓ TIÊU**Định Nghĩa**

- Các triệu chứng của phần bụng trên: khó chịu, đau, đầy bụng, chướng bụng, nóng.

Nguyên nhân

- Do chức năng (“khó tiêu không loét” hay NUD ~60%): kết hợp giữa sự tăng nhạy cảm của thần kinh cảm giác tạng và rối loạn nhu động dạ dày (Rome III criteria in Gastro 2006;130:1377)
- Do bệnh của cơ quan tiêu hóa (~40%): GERD, loét đường tiêu hóa, hiếm gặp là ung thư dạ dày, nguyên nhân khác (thuốc, liệt dạ dày do tiểu đường, thiếu máu mạc treo)
- Các dấu hiệu cảnh báo gợi ý nguyên nhân do cơ quan và chỉ định nội soi: xem phần GERD

Điều trị khó tiêu chức năng (NUD) (Gastro 2005;129:1756)

- Tiêu diệt *H. pylori* → điều trị theo kinh nghiệm nếu huyết thanh học dương tính, NNT = 14 (Cochrane 2006(2) CD002096)
- Ức chế bơm proton hiệu quả ở một số trường hợp (? chẩn đoán nhằm GERD), trường hợp khác → prokinetic, thuốc chống trầm cảm 3 vòng.

LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG**Dịch tễ và nguyên nhân (Lancet 2009;374:1449)**

- Tần suất mắc bệnh ~10%, nhưng tỉ lệ đang giảm do sự giảm tỉ lệ nhiễm *H. pylori* và điều trị ức chế tiết acid. Tuy nhiên, vẫn còn tỉ lệ nhập viện vì biến chứng do không được chẩn đoán (tỉ lệ tăng ở người lớn tuổi, thứ phát do tăng sử dụng NSAID)
- Nhiễm *H. pylori*: 80% trong loét tá tràng và 60% trong loét dạ dày, ~50% dân số có *H. pylori* thường trú, nhưng chỉ 5–10% tiến triển thành loét.
- Aspirine và NSAIDs: 45% trở, 15–30% loét DD, 0.1–4% XHTH trên
- Tình trạng tăng tiết (thường gây loét tái diễn): khối u tiết gastrin (*H/c Zollinger-Ellison*, thường đi kèm với tiêu chảy, <1% số trường hợp loét tiêu hóa), carcinoid, bệnh tế bào mast.
- Ác tính: chiếm 5–10%
- Nguyên nhân khác: thuốc lá, stress (sau phẫu thuật thần kinh = loét Cushing; nếu bị bong = loét Curling), xạ trị, hóa trị, CMV hoặc HSV (suy giảm miễn dịch), bisphosphonate; steroid đơn thuần không là yếu tố nguy cơ, nhưng có thể làm trầm trọng vết loét do NSAID.

Triệu chứng lâm sàng

- **Đau thượng vị:** giảm đau khi ăn (loét tá tràng) hoặc tăng lên khi ăn (loét dạ dày)
- **Biến chứng:** xuất huyết tiêu hóa trên, thủng, tắc nghẽn đường ra dạ dày

Chẩn đoán

- Tim *H. pylori*: Huyết thanh học: độ nhạy >80%, độ đặc hiệu > 90%; không hiệu quả để xác định tiêu diệt được hay chưa do có thể cho kết quả (+) sau nhiều tuần đến 1 năm. Kháng nguyên trong phân: độ nhạy và độ đặc hiệu > 90%; xác định tiêu diệt vi khuẩn; (+) giá cao trong XHTH cấp. Nội soi + test urease nhanh (độ nhạy và độ đặc hiệu >95%) hoặc xét nghiệm mô học: (-) giá nếu sử dụng kháng sinh, bismuth hoặc ức chế bơm proton
- Nội soi cần thiết để xác định chẩn đoán; cần nhắc nếu thất bại với điều trị theo kinh nghiệm hoặc có các dấu hiệu cảnh báo; sinh thiết dạ dày tá tràng để loại trừ ác tính; làm lại sau 6-12 tuần nếu vết loét lớn hoặc phức tạp hoặc triệu chứng vẫn tiếp diễn mặc dù đã điều trị.

Điều trị (NEJM 2010;362:1597)

- Tiêu diệt *H. pylori* nếu (+): Phác đồ 3 thuốc: clarithromycin 500 2 l/ngày + amoxicilline 1g 2 l/ngày + ức chế bơm proton 2 l/ngày x 10–14 ngày (tăng tỉ lệ kháng clarithromycin). Phác đồ 4 thuốc: Metronidazole + Tetracycline + bismuth + ức chế bơm proton (*H. pylori* kháng clarithromycin hoặc dị ứng amoxicilline). Điều trị liên tục (ức chế bơm proton + kháng sinh x 5 ngày → ức chế bơm proton + 2 loại kháng sinh khác x 5 ngày); tỉ lệ tiêu diệt thành công 90%, là phương pháp điều trị đầu tay (Annals 2008;148:923). Ngoài loét DD-TT, xét nghiệm và điều trị nếu: Lymphoma MALT DD, viêm teo DD, ung thư DD mang tính gia đình.
- Nếu âm tính với *H. pylori*: ức chế tiết acid và ức chế bơm proton
- Ngưng aspirine và NSAIDs; sử dụng ức chế bơm proton.
- Thay đổi lối sống: ngưng thuốc lá và rượu; chế độ ăn uống như không có vai trò
- Phẫu thuật: nếu không đáp ứng với điều trị nội và có biến chứng

Phòng ngừa nếu cần thiết sử dụng Aspirine/NSAID (JACC 2008;52:1502)

- Ức chế bơm nếu (a) tiền sử loét DD-TT/XHTH trên; (b) sử dụng clopidogrel (dù giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu); (c) có 2 yếu tố: tuổi >60, steroid, khó tiêu; ưu tiên test và điều trị *H. pylori*
- Cần nhắc misoprostol; cần nhắc kháng H2 nếu điều trị Aspirine đơn thuần (Lancet 2009;374:119)
- Cần nhắc ức chế COX-2 (↓ loét DD-TT nhưng ↑ biến cố tim mạch) nếu yếu tố nguy cơ tìm mạch thấp và không sử dụng aspirine
- Loét do stress: yếu tố nguy cơ = ICU & bệnh đông máu, thở máy, tiền sử XHTH, sd steroid; điều trị bằng ức chế bơm proton.

XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA

Định nghĩa

- Sự chảy máu của bất kì vị trí nào từ hầu họng đến hậu môn
- Phân loại: **XHTH trên** = trên góc Treitz; **XHTH dưới** = dưới góc Treitz
- Dấu hiệu: **nôn ra máu** = có máu trong chất nôn (XHTH trên); **tiêu máu** = máu trong phân (XHTH dưới hoặc XHTH trên ở at); **tiêu phân đen** = phân đen như nhựa đường từ máu phân hủy (thường XHTH trên, nhưng có thể bất cứ đâu phía trên và bao gồm đại tràng phải)

Nguyên nhân XHTH trên

- **Loét DD-TT (50%)**: H. pylori, NSAIDs, tình trạng dạ dày tăng tiết
- **Giãn tĩnh mạch (10–30%)**: thực quản ± dạ dày, thứ phát do tăng áp cửa. Nếu chỉ giãn tĩnh mạch dạ dày đơn thuần → loại trừ huyết khối tĩnh mạch lách.
- **Viêm dạ dày/bệnh dạ dày/viêm tá tràng (15%)**: NSAIDs, Aspirine, rượu, stress, tăng áp cửa
- **Viêm/loét thực quản (10%)**: GERD, xạ trị, nhiễm trùng (CMV,HSV, hoặc Candida nếu suy giảm miễn dịch), viêm thực quản do thuốc (bisphosphonate, NSAIDs; ± nuốt đau)
- **H/c Mallory-Weiss (10%)**: chỗ nối dạ dày-thực quản bị xước do nôn khi nắp thanh môn đóng
- **Tổn thương mạch máu (5%)**
Tổn thương Dieulafoy: giãn động mạch nông thường gặp ở tâm vị → XHTH trên đột ngột, ở at
Dị dạng động tĩnh mạch, giãn mạch máu, giãn mao mạch xuất huyết di truyền: dưới niêm, bất kì vị trí nào trên đường tiêu hóa
Giãn mạch máu hang vị: “dạ dày hình dưa hấu”, mạch máu giãn ngoài nhu mô; kèm theo xơ gan, viêm teo dạ dày, hội chứng CREST
Dò động mạch chủ - ruột: Phình ĐMC bụng hoặc mảnh ghép ĐMC ăn mòn đoạn D3 tá tràng; với triệu chứng của “xuất huyết báo trước”; nếu nghi ngờ, chẩn đoán nhờ nội soi hoặc CT
- U: carcinoma thực quản hoặc dạ dày, GIST
- Chảy máu vùng hầu họng và chảy máu cam → nuốt máu

Nguyên nhân XHTH dưới

- Túi thừa xuất huyết (33%): 60% xuất huyết túi thừa thuộc đại tràng phải
- U (19%): thường chảy máu kín đáo, hiếm khi nặng
- Viêm đại tràng (18%): nhiễm khuẩn, thiếu máu, xạ trị, viêm ruột (viêm loét đại tràng >> Crohn)
- Loạn sản mạch máu (8%): thường gặp nhất ở đại tràng lên và manh tràng
- Hậu môn-trực tràng (4%): trĩ, nứt hậu môn, loét trực tràng
- Nguyên nhân khác: sau cắt polyp, viêm mạch máu

Biểu hiện lâm sàng

- XHTH trên > XHTH dưới: nôn ói, nôn ra máu, nôn bã cà phê, đau thượng vị, ngất do thần kinh phế vị, phân đen
- XHTH dưới > XHTH trên: tiêu chảy, mót rặn, tiêu máu đỏ tươi, máu trong phân (11% XHTH trên; Gastro 1988;95:1569)

Xử trí ban đầu

- **Đánh giá mức độ**: nhịp tim nhanh gợi ý mất 10% máu, hạ huyết áp thể đứng 20%, sốc >30%
- **Hồi sức**: đặt 2 đường truyền tĩnh mạch lớn (số 18 hoặc lớn hơn). Bồi hoàn thể tích: nước muối sinh lý hoặc lactate Ringer để đạt DHST, thể tích nước tiêu và tri giác bình thường
- **Truyền máu**: ngân hàng máu thử nhóm máu và phân ứng chéo; nếu nguy cấp, sd máu O (-)
- **Bệnh lý đông máu**: truyền huyết tương tươi đông lạnh và vit K để giữ PT bình thường, truyền tiểu cầu giữ trên 50.000
- **Phân loại bệnh nhân**: chuyển ICU nếu DHST không ổn định hoặc kém tươi máu cơ quan đích
Đặt nội khí quản để nội soi cấp cứu, nếu đang nôn ra máu, sốc, hô hấp kém, thay đổi tri giác?
Điều trị ngoại trú nếu huyết áp tâm thu ≥ 110 , Hb ≥ 13 (♂) hoặc ≥ 12 (♀), BUN < 18, Ø tiêu phân đen, ngất, suy tim, bệnh gan (Lancet 2009;373:42)

Workup

- **Bệnh sử**: ở đâu (vị trí giải phẫu) và tại sao (nguyên nhân)
cấp hay mạn, tiền sử XHTH, giai đoạn, bệnh tiêu hóa khác
nôn ra máu, nôn trước khi nôn ra máu (Mallory-Weiss), tiêu phân đen, tiêu máu
đau bụng, sụt cân, chán ăn, thay đổi tính chất phân
Aspirine/NSAIDs, clopidogrel, kháng đông, bệnh lý đông máu đã biết
rượu (viêm dạ dày, giãn tĩnh mạch), xơ gan, bệnh gan đã biết, yếu tố nguy cơ bệnh gan
xạ trị vùng bụng/trực tràng, tiền sử ung thư, phẫu thuật tiêu hóa hay ĐMC trước đây
- **Khám thực thể**: DHST quan trọng nhất, hạ huyết áp thể đứng, áp lực tĩnh mạch trung tâm
điểm đau khu trú, dấu phúc mạc, khối u, hạch, vết mổ cũ.
dấu hiệu của bệnh gan (gan lách to, cổ trướng, v.v)
thăm trực tràng: khối u, trĩ, nứt hậu môn, có phân không, màu sắc, có máu.
xanh xao, vàng da, giãn mao mạch (bệnh gan do rượu hay giãn mao mạch xuất huyết di truyền)
- **Cận lâm sàng**: Hct (có thể bình thường trong 24 giờ đầu trong XHTH cấp) ↓ 2–3% → mất 500 mL máu; MCV thấp → thiếu sắt và mất máu mạn; **tiểu cầu, PT, PTT**; BUN/Cr (ti số >36 trong XHTH trên vì hệ tiêu hóa tái hấp thu máu +/- tăng ure huyết trước thận), xét nghiệm chức năng gan

Chẩn đoán

- **Sonde dạ dày** có thể giúp xác định vị trí: *máu đỏ tươi* → XHTH trên đang tiến triển; *bã cà phê* → XHTH trên gần đây (có thể nhầm với dịch mật); dịch mật không có máu → chảy máu phía dưới, nhưng không loại trừ XHTH trên (bỏ sót 15%); ⊕ **tim máu ẩn** không có giá trị
- XHTH trên: **nội soi** để chẩn đoán và điều trị, cân nhắc truyền TM erythromycin 250mg trước 30' → làm trống dạ dày → ↑ hiệu quả chẩn đoán và điều trị (Am J Gastro 2006;101:1211)
- XHTH dưới: đầu tiên loại trừ XHTH trên trước khi chẩn đoán XHTH dưới, sau đó **nội soi đại tràng** (xác định nguyên nhân trong >70%), cân nhắc số với dung dịch PEG 4l trong 2h
- XHTH không ổn định hoặc tái phát: **chụp động mạch**: định vị chảy máu nếu tốc độ ≥ 0.5 mL/phút và có thể điều trị (vòng xoắn kim loại, vasopressin, keo). **Scan hồng cầu đánh dấu**: có thể định vị khi tốc độ chảy máu ≥ 0.1 mL/phút để phẫu thuật nhưng không đáng tin cậy một bụng thăm dò (lựa chọn cuối cùng)

Nguyên nhân	Chọn lựa điều trị
Giãn tĩnh mạch (Hep 2007;46:922; NEJM 2010;362:823)	<u>Dùng thuốc</u> octreotide 50 μ g Bolus tĩnh mạch → truyền 50 μ g/h (thành công 84%). Thường x 5 ngày, nhưng hầu hết hiệu quả trong 24-48 h. Kháng sinh: xơ gan với XHTH bất kì nên dự phòng với: Cefotaxim TTM với norfloxacin uống (Hep 2004;39:746 & Gastro 2006;131:1049) <u>Không dùng thuốc</u> cột thắt qua nội soi (thành công 90%) chụp động mạch kèm đặt vòng xoắn/keo đối với giãn tĩnh mạch dạ dày đặt bóng chèn (Sengstaken-Blakemore) nếu chảy máu nặng; thường sử dụng để cứu nguy và điều kiện để thực hiện thông cửa-chủ qua tĩnh mạch cảnh Thông cửa-chủ qua tĩnh mạch cảnh trong giãn tĩnh mạch thực quản xuất huyết, hoặc giãn tĩnh mạch dạ dày; do tăng nguy cơ bệnh não gan nên phẫu thuật tạo shunt (cửa-chủ, lách-thận) ngày nay hiếm thực hiện
Loét DD-TT (NEJM 2000;343:310; 2007;356:1631; 2008;359:928; Annals 2010;152:101)	<i>Nếu nội soi thấy đang chảy máu hoặc nhìn thấy được tĩnh mạch</i> Ức chế bơm proton (vd omeprazol 80mg bolus TM → 8 mg/h) trước nội soi → ↓ sự cần thiết điều trị nội soi và ↓ thời gian nằm viện tiếp tục liều tĩnh mạch x 72h sau nội soi: ↓ tỉ lệ chảy máu tái phát chuyển sang dạng uống sau 72h. Octreotide nếu không thực hiện nội soi Nội soi điều trị : chích cầm máu + hoặc đốt 2 cực hoặc kẹp cầm máu nguy cơ chảy máu tái phát: 43% (TM nhìn thấy được) đến 85% (đang chảy máu) khi không nội soi điều trị so với 15-20% có nội soi điều trị và 7% với nội soi điều trị + ức chế bơm proton (trong vòng 48h) Ngưng dịch truyền 6h sau nội soi điều trị nếu huyết động ổn định chụp động mạch kèm vasopressin hoặc tắc mạch; phẫu thuật (cuối cùng) <i>Nếu có cục máu dính</i> Ức chế bơm proton như trên ± nội soi lấy cục máu đông (nếu có kinh nghiệm) để loại trừ giãn tĩnh mạch nhìn thấy được; nguy cơ tái chảy máu 22% khi không điều trị nội soi so với 5% khi điều trị nội soi <i>Nếu đáy phẳng, có cặn máu đen hay đáy sạch</i> Không chỉ định nội soi điều trị; nguy cơ chảy máu <10%: ức chế bơm proton 2l/ngày. Xuất viện sớm (xem tiêu chuẩn trong NEJM 2008;359:928) Nếu b/n sử dụng Aspirine vì bệnh tim mạch & XHTH do loét DD-TT kiểm soát được qua nội soi, tiếp tục Aspirine khi nguy cơ tim mạch > nguy cơ chảy máu, thường 7 ngày sau khi có chảy máu (Annals 2010;152:101)
Mallory-Weiss	thường tự khỏi; nội soi điều trị nếu đang tiếp diễn
Viêm thực quản Viêm dạ dày	Ức chế bơm proton, đối kháng thụ thể H2
Bệnh túi thừa	thường tự khỏi (~75%) Nội soi điều trị (vd chích epinephrine, đốt cầm máu, cột, hemoclip), vasopressin hoặc tắc mạch, phẫu thuật
Loạn sản mạch máu	thường tự khỏi (~85%) Nội soi điều trị (đốt cầm máu hoặc argon plasma) vasopressin, phẫu thuật

Xuất huyết tiêu hóa mơ hồ (Gastro 2007;133:1694)

- **Định nghĩa**: chảy máu tiếp diễn (phần đen, tiêu máu) mặc dù ⊖ trên nội soi và soi đại tràng; chiếm 5% XHTH
- **Nguyên nhân**: loét Dieulafoy, loạn sản mạch hoặc ung thư ruột non, bệnh Crohn, dò ĐMC-ruột, túi thừa Meckel (chiếm 2% dân số, là di tích của ống noãn hoàng với lạc niêm mạc dạ dày), chảy máu đường mật
- **Chẩn đoán**: nội soi DD-TT lại với nội soi ruột non/đại tràng, khi đang có xuất huyết
Nếu ⊖ nội soi viên nang để đánh giá ruột non (Gastro 2009;137:1197)
Nếu vẫn ⊖ cân nhắc xạ hình ^{99m}Tc -pertechnetate ("xạ hình túi thừa Meckel"), nội soi ruột non bóng đôi, Scan hồng cầu đánh dấu, chụp động mạch

TIÊU CHẢY, TÁO BÓN VÀ TẮC RUỘT

TIÊU CHẢY CẤP (<4 TUẦN)

		Nguyên nhân tiêu chảy cấp nhiễm trùng
Tác nhân gây bệnh		Dịch tễ và triệu chứng lâm sàng
Không gây viêm		Nổi trội là rối loạn hấp thu và bài tiết của ruột non. Tiêu chảy nhiều, nôn ói. Bạch cầu và máu ẩn trong phân ⊖
Độc tố		Ngộ độc thực phẩm, <24h khi nhiễm <i>S. aureus</i> (thịt & sữa), <i>B. cereus</i> (com chiên), <i>C. perfringens</i> (thịt hầm lại)
Virus	Rotavirus	Lây từ người sang người, chăm sóc trẻ; kéo dài 4-8 ngày
	Norovirus	~50% số ca tiêu chảy. Bùng phát vào mùa đông; lây người sang người và thức ăn/nước; không có miễn dịch. kéo dài 1-3 ngày. Nôn ói nổi bật
Vi khuẩn	<i>E. coli</i> (sinh độc tố)	> 50% tiêu chảy của khách du lịch; độc tố giống tả; <7 ngày
	<i>Vibrio cholerae</i>	Nước ô nhiễm, cá, động vật có vỏ; 50ca/năm ở duyên hải Mỹ. Mất nước nặng, mất điện giải.
Ký sinh trùng (± Kém hấp thu nhiều tháng sau điều trị)	<i>Giardia</i>	Thê thao dưới sông suối/ngoài trời, du lịch. Chướng bụng
	<i>Cryptosporidia</i>	Lây qua nguồn nước; điển hình là bệnh tự giới hạn, có thể gây nhiễm trùng mạn tính nếu suy giảm miễn dịch. đau bụng (80%), sốt (40%) (NEJM 2002;346:1723)
	<i>Cyclospora</i>	Sản phẩm ô nhiễm
Gây viêm		Thường xâm lấn đại tràng. Tiêu chảy phân ít nước. Đau bụng 1/4 dưới trái, mót rặn, sốt, điển hình bạch cầu và máu trong phân ⊕
Vi khuẩn	<i>Campylobacter</i>	Gia cầm nấu chưa chín, sữa chưa tiệt trùng, du lịch châu Á; chó mèo mang mầm bệnh. Tiền triệu; đau bụng “già viêm ruột thừa”; gây H/c Guillain-Barré, viêm khớp
	<i>Salmonella</i> (nontyphi)	Trứng, gia cầm, sữa. Nhiễm trùng huyết 5-10%. 10-30% bệnh nhân nhiễm trùng huyết >50 tuổi có viêm động mạch chủ
	<i>Shigella</i>	Vaccin hiệu lực thấp; truyền người sang người. khởi phát đột ngột; thường tiêu phân đàm máu; Bạch cầu ↑↑
	<i>E. coli</i> (O157:H7 & xâm nhập/xuất huyết non-O157:H7)	Thịt bò chưa nấu chín, sữa chưa tiệt trùng, thực phẩm sống; lây người sang người. Type O157 và non-O157 (40%) sản xuất độc tố Shigella H/c tán huyết-tăng ure huyết (điển hình ở trẻ em). máu trong phân
	<i>C. difficile</i>	Xem phần sau
	<i>Vibrio parahaem.</i>	Hải sản chưa chín
	<i>Salmonella typhi</i>	Du lịch châu Á. Nhiễm độc toàn thân, nhịp tim chậm, ban hoa hồng, tắc ruột → tiêu chảy mùi súp đậu, nhiễm trùng huyết
	Khác	<i>Yersinia</i> : thịt heo chưa nấu chín, sữa chưa tiệt trùng, đau bụng → “già viêm ruột thừa” (viêm hạch mạc treo) <i>Aeromonas</i> , <i>Pleisomonas</i> , <i>Listeria</i> (thịt và pho mát)
	KST	<i>E. histolytica</i>
Virus	CMV	Suy giảm miễn dịch; chẩn đoán bằng nuôi cấy qua sinh thiết đại tràng

Đánh giá (NEJM 2009;361:1560 & Gastro 2009;136:1874)

- **Bệnh sử:** số lần đi tiêu, máu, đau bụng, thời gian xuất hiện triệu chứng [~1 tuần với virus và vi khuẩn (trừ *C. diff*), >1 tuần với KST], du lịch, thức ăn, sử dụng kháng sinh gần đây
- **Khám lâm sàng:** mất nước (DHST, nước tiểu, véo da, tri giác), sốt, đau bụng, tắc ruột, ban
- **Đánh giá thêm** nếu có **dấu hiệu cảnh báo:** sốt, đau bụng có gợi ý, phân đàm máu, tiêu >6l/ngày, mất nước nặng, suy giảm miễn dịch, lớn tuổi, kéo dài >7 ngày, nhiễm trùng bệnh viện
- Chỉ xác định được nguyên nhân trên ~3% tiêu chảy cộng đồng
- **Cận lâm sàng:** bạch cầu trong phân (⊕ & ⊖ giá cao; ✓ calprotectin hoặc lactoferrin trong phân), cấy phân, cấy máu, *C. diff* (nếu mới nằm viện hoặc dùng kháng sinh), soi phân tìm KST (nếu bệnh >10 ngày, vào vùng dịch tễ, phơi nhiễm với nước ô nhiễm, bùng phát tại cộng đồng, chăm sóc trẻ, HIV ⊕ hoặc đồng tính nam)
± ELISA phân (virus, *Crypto*, *Giardia*), huyết thanh học (*E. histolytica*), cấy phân
- **Hình ảnh học/nội soi:** CT/KUB nếu phình đại tràng nhiễm độc; nội soi đại tràng nếu suy giảm miễn dịch hoặc cấy phân ⊖
- **CDPB:** nhiễm trùng với nhiễm độc với do thuốc với triệu chứng ban đầu của tiêu chảy mạn tính

Điều trị

- Nếu không có triệu chứng cảnh báo và bệnh nhân có thể uống được, chỉ điều trị hỗ trợ: uống nước, loperamid, bismuth subsalicylate (ngăn anticholinergics)
- Mất nước vừa: 50-200 ml/kg/ngày dung dịch uống (1/2 thìa muối, 1 thìa baking soda, 8 thìa đường, 8 oz nước cam pha thêm nước đủ 1l) hoặc Gatorade, vv. Nếu nặng, Lactate Ringer TM
- Với tiêu chảy khách du lịch: bismuth hoặc rifiximin dự phòng & điều trị theo kinh nghiệm

- **Kháng sinh kinh nghiệm** đối với tiêu chảy nhiễm trùng ngoài bệnh viện: fluoroquinolone x 5-7 ngày. **kháng sinh điều trị** đối với *Shigella*, tả, *C. diff*, *Giardia*, amip, *Salmonella* nếu bệnh nhân >50 tuổi hoặc suy giảm miễn dịch hoặc nằm viện, ? *Campylobacter* (nếu trong vòng 4 ngày khởi bệnh, điều trị bằng azithromycin)

Tránh sd kháng sinh nếu nghi ngờ *E. coli* O157:H7 do ↑ nguy cơ tán huyết tăng ure máu

CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Bệnh sinh

- Nuốt bào tử *C. difficile* → ưu thế khi vi khuẩn thường trú ở đại tràng bị tiêu diệt do kháng sinh hay thuốc → phồng thích độc tố A/B → viêm và hoại tử niêm mạc đại tràng → giả mạc
- ↑ tăng chúng tiết độc tố (NAP-1/027) ↑ nguy cơ tử vong và thời gian nằm viện (đặc biệt ở người già) (NEJM 2008;359:1932)
- Yếu tố nguy cơ khác: người già, sống ở viện dưỡng lão, bệnh viêm ruột, sd ức chế bơm proton

Biểu hiện lâm sàng

- Không có triệu chứng: <3% người khỏe mạnh; ~20% bệnh nhân nằm viện sử dụng kháng sinh
- Tiêu chảy cấp (đôi khi có máu) ± đàm nhầy, thường đau bụng dưới, sốt, BC ↑↑↑
- Viêm đại tràng giả mạc: triệu chứng trên + giả mạc + dày thành đại tràng
- Viêm đại tràng tối cấp (2-3%): **phình đại tràng nhiễm độc** (đại tràng giãn ≥ 6cm trên KUB, mất trương lực đại tràng, nhiễm độc toàn thân) và/hoặc thủng đại tràng

Chẩn đoán

- **ELISA phân**: xác định độc tố A và/hoặc B; nhanh (2-6h); độ nhạy 90-95% nếu xét nghiệm A+B. Nếu lâm sàng nghi ngờ cao và lần 1 ⊖ cần nhắc làm lại 1 lần (CID 2008;46:S12).
- Xét nghiệm độc tố tế bào trong phân: t/c vàng, độ nhạy và đặc hiệu cao nhưng cần 24-48h
- Cần nhắc nội soi ống mềm nếu chẩn đoán không chắc chắn và/hoặc bằng chứng không cải thiện với điều trị thông thường

Điều trị (Gastro 2009;136:1899)

- Mọi người: thận trọng khi tiếp xúc người bệnh, ngưng kháng sinh càng sớm càng tốt, ngưng thuốc làm chậm nhu động
- **Nhẹ** (tiêu <6l/ngày, <101°F, BC < 15 k, không viêm phúc mạc hoặc không có HC đáp ứng viêm toàn thân, và tuổi < 65) Rx: Metronidazol 500mg uống 3l/ngày x 10-14 ngày; TM tác dụng tương đương, sd nếu không uống được hoặc tắc ruột
- **Vừa** (tiêu 6-12 l/ngày, 101-103°F, BC 15-25 k, XHTH dưới thấy được, hoặc tuổi >65). Rx: vancomycin 125-500 ng uống 4l/ngày x 10-14 ngày; thêm metronidazol 500 TM 2l/ngày nếu không cải thiện trong 48h
- **Nặng** (tiêu >12l/ngày, >103°F, WBC 25k, ↑ đau bụng, nhiễm trùng huyết, mất nhu động ruột) Rx: vancomycin uống + metronidazol TM; Vancomycin đường trực tràng nếu tắc ruột, mặc dù tránh sd nếu có bằng chứng phình đại tràng nhiễm độc; ? tigercycline (CID 2009;48:1732); CT bụng, hội chẩn phẫu thuật cắt đại tràng; cần nhắc truyền kháng thể
 - Nếu bn cần sd kháng sinh, tiếp tục điều trị *C. diff* ≥ 7 ngày sau khi ngưng kháng sinh
 - Phân vẫn mang mầm bệnh 3-6 tháng sau khi hết triệu chứng và không cần điều trị thêm
- **Tái nhiễm**: nguy cơ 15-30% sau khi ngưng kháng sinh, hầu hết trong 2 tuần đầu
 - Lần 1: nếu nhẹ, lặp lại phác đồ 14 ngày với metronidazol hoặc vancomycine
 - Lần 2: Vancomycin uống giảm liều dần trong 6 tuần
 Các lần tiếp theo: Vancomycin giảm liều & bổ sung như *S. boulandii*, *probiotics*, *rifaximin*, *nitazoxanide*, hoặc *cholestyramine* (sẽ gắn với vancomycine nên không uống cùng lúc)

Kháng thể tháng độc tố A/B ngăn tái nhiễm đang còn nghiên cứu (NEJM 2010:362:197)

TIÊU CHẢY MẠN TÍNH (> 4 TUẦN; Gastro 2004;127:287)

Do thuốc (gây ↑ tiết, ↑ nhu động, Δ vi khuẩn thường trú, ↑ chết tế bào, viêm)

- Ức chế bơm proton, colchicine, kháng sinh, đối kháng H2, ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin, đối kháng thụ thể angiotensin, NSAIDs, hóa chất, caffeine

Thảm thẩu (↑ áp lực thảm thẩu, chất béo trong phân ⊖, ↓ tiêu chảy khi nhịn ăn)

- **Không dung nạp lactose**: gặp ở 75% không phải da trắng và 25% da trắng; có thể theo sau viêm dạ dày-ruột, phẫu thuật tiêu hóa. Lâm sàng: chướng bụng, đầy hơi, khó tiêu, tiêu chảy. Chẩn đoán: test test hydro hoặc chế độ ăn không lactose. Điều trị: chế độ ăn không lactose, sử dụng sữa lactaid, viên emzym lactase
- Khác: lactulose, nhuận tràng, antacid, sorbitol, fructose

Chứng kém hấp thu (↑ áp lực thảm thẩu, ↑ chất béo trong phân, ↓ tiêu chảy khi nhịn ăn)

- **Bệnh Celiac** (NEJM 2007;357:1731)

Phản ứng miễn dịch mang tính di truyền (~1% dân số) với gliadin, một hợp chất của gluten (Protein lúa mì) → Viêm ruột non thâm nhiễm → Tăng sản hang, teo vi nhung mao → Rối loạn tái hấp thu của ruột

Triệu chứng khác: thiếu máu thiếu sắt/folic; loãng xương; mề đay trên da (mụn nước ngứa); ↑ AST/ALT

Chẩn đoán: IgA kháng mô hoặc kháng thể kháng endomysial có độ nhạy ~90% & đặc hiệu >98% (JAMA 2010;303:1738). Sinh thiết ruột non và đáp ứng với chế độ ăn không gluten
 Điều trị: Không ăn gluten; 7-30% không đáp ứng → ?chẩn đoán sai hoặc không thích hợp
 Biến chứng: ~5% dễ kháng (còn triệu chứng mặc dù tuân thủ nghiêm chế độ ăn), nguy cơ Lymphoma tế bào T, adenocarcinoma ruột non

- **Bệnh Whipple:** nhiễm T. whipplei (NEJM 2007;365:55)
 Triệu chứng khác: sốt, hạch to, phù, viêm khớp, triệu chứng thần kinh, mảng sắc tố da màu nâu xám, suy van ĐMC và hep 2 lá, oculomasticatory myorhythmia (rung giật nhãn cầu và teo cơ nhai)
 Điều trị: (penicillin + streptomycin) hoặc cephal thế hệ 3 x 10-14 ngày → Bactrim ≥ 1 năm
- **VK tăng sinh quá mức:** ↑ VK ở ruột non do van hồi manh tràng khiếm khuyết, sau nối Roux-en-Y, xơ cứng bì, ĐTD, sau cắt tk phế vị → kém hấp thu chất béo và carbohydrat. Chẩn đoán: $\oplus^{14}\text{C}$ & test hơi thở H^+ ; Điều trị: kháng sinh (metronidazol, fluoroquinolone, rifaximin)
- **Suy tuyến tụy:** thường gặp nhất do viêm tụy mạn hoặc u tụy
- **↓ acid mật do ↓ tổng hợp (xơ gan) hoặc tắc mật (xơ gan mật nguyên phát)** → kém hấp thu
- Khác: sau cắt đoạn ruột (H/c ruột ngắn), bệnh Crohn, thiếu máu mạc treo mạn, viêm dạ dày ruột do bạch cầu ái toan, lymphoma ruột, bệnh spure.

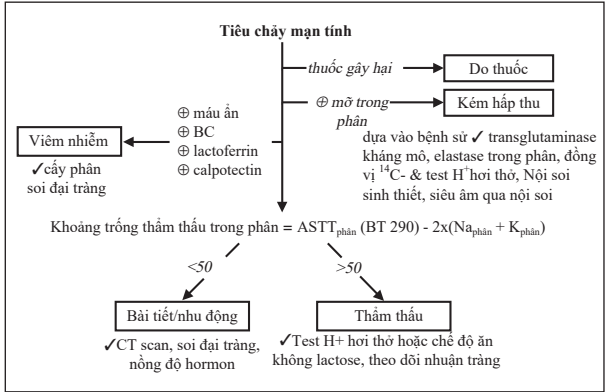
Viêm (BC hoặc lactoferrin hoặc calprotectin trong phân \oplus , máu ẩn trong phân, sốt, đau bụng)

- **Nhiễm trùng:** đa số là KST (bao gồm các tác nhân ở trên và *Strongyloides*), CMV, lao
- **Bệnh viêm ruột**
- Viêm ruột do xạ trị, viêm đại tràng do thiếu máu, u (ung thư đại tràng, lymphoma)
- **Bài tiết (áp lực thẩm thấu bình thường, không Δ tiêu chảy khi nhịn ăn uống, thường tiêu chảy về đêm)**
- Do hormon: VIP (VIPoma, h/c Verner-Morrison), serotonin (carcinoid), thyroxin, calcitonin (ung thư tuyến giáp dạng tủy), gastrin (Zollinger-Ellison), glucagon, chất P
- Lạm dụng thuốc nhuận tràng
- U: carcinoma, lymphoma, adenoma vi nhung mao
- ↓ hấp thu acid mật (sau cắt hồi tràng, bệnh Crohn) → đại tràng phơi nhiễm và tăng tiết
- Viêm đại tràng lympho, Viêm đại tràng collagen (thường do thuốc, bao gồm NSAIDs)

Nhu động (áp lực thẩm thấu bình thường)

- **H/c ruột kích thích (10–15% người trưởng thành; NEJM 2008;358:1692)**
 Do biến đổi nhu động/bài tiết của ruột khi đáp ứng với kích thích của thành ruột hay của môi trường cùng với tăng cảm giác đau và rối loạn trục não-ruột
 Tiêu chuẩn Rome III: đau bụng tái lại ≥ 3 ngày/tháng trong vòng 3 tháng gần nhất cộng ≥ 2 tiêu chuẩn: (i) giảm sau đi tiêu, (ii) khởi phát với Δ số lần đi tiêu, (iii) khởi phát với Δ tính chất phân
 Điều trị triệu chứng (AJG 2009;104:51). **Đau bụng:** chống co thắt, chống trầm cảm 3 vòng, ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin. **Chướng bụng:** rifaximin, probiotic. **Tiêu chảy:** loperamid, alosetron (đối vận 5-HT3) cho phụ nữ (↑ nguy cơ viêm đại tràng thiếu máu). **Táo bón:** ↑ chất xơ 25g/ngày, lubiprostone (kích thích kênh Cl-); loại bỏ tegaserod (chủ vận 5-HT4) do nguy cơ tim mạch
- Xơ cứng bì; bệnh thần kinh ĐTD; cường giáp; thoái hóa bọt; sau cắt thần kinh phế vị

Sơ đồ 3-2 Workup đối với tiêu chảy mạn tính



Táo bón (NEJM 2003;349:1360)

• **Định nghĩa** (Rome III): ≥ 2 dấu hiệu sau trong vòng 3 tháng ít với thời gian ít nhất 25%: căng thẳng, phân cứng/sản, đi tiêu không trọn vẹn, cảm giác tắc nghẽn hậu môn trực tràng, gắng sức rặn khi đi tiêu, đi tiêu < 3 lần/tuần

• **Nguyên nhân**

Do chức năng: phân di chuyển bình thường hoặc chậm, rối loạn sản chấy, H/c ruột kích thích thể táo bón ưu thế

Do thuốc: opioid, kháng cholinergic (chống trầm cảm 3 vòng và chống loạn thần), Fe, chẹn kênh Calci, lợi tiểu, NSAIDs

Tắc nghẽn: ung thư, hẹp, sa trực tràng, hẹp hậu môn, chèn ép bên ngoài

Nội tiết/chuyển hóa: ĐTD, nhược giáp, ure máu, mang thai, suy tuyến yên, rối loạn chuyển hóa porphyrin, \uparrow Ca, \downarrow K, \downarrow Mg

Thần kinh: Parkinson, Hirschsprung, thoái hóa bột, xơ cứng bì, tổn thương tủy sống, bệnh thần kinh tự chủ

• **Chẩn đoán:** Bệnh sử & khám lâm sàng với thăm trực tràng. CLS: cân nhắc tổng phân tích tế bào máu, điện giải đồ với Ca, TSH.

Nội soi đại tràng nếu có triệu chứng cảnh báo: sụt cân, \oplus máu ẩn trong phân, sốt, tiền sử gia đình mắc bệnh viêm ruột hoặc ung thư đại tràng. Nội soi đại tràng sigma nếu không có triệu chứng cảnh báo và <50 tuổi

Đối với táo bón chức năng: làm sitzmark, đo áp lực hậu môn trực tràng, chụp X quang động học trực tràng

• **Điều trị:** Nhuận tràng tạo khối (chất xơ ~20 g/ngày) \rightarrow nhuận tràng thấm thấu \rightarrow nhuận tràng kích thích

Nhuận tràng tạo khối (psyllium, methylcellulose, polycarbophil): \uparrow chất bã trong đại tràng, \uparrow nhu động

Nhuận tràng thấm thấu (Mg, Natri phosphate (tránh sd nếu bệnh thận mạn), lactulose): \uparrow nước trong đại tràng

Nhuận tràng kích thích (senna, dầu thầu dầu, bisacodyl, docusate sodium): \uparrow nhu động và bài tiết

Thụt tháo/đặt hậu môn (phosphate, dầu khoáng, nước, xà phòng, bisacodyl)

Lubiprostone (xem h/c ruột kích thích). Methylnaltrexone nếu sd opioid (NEJM 2008;358:2332).

Liệt ruột

• **Định nghĩa:** mất nhu động ruột mà không có sự tắc nghẽn cơ học

• **Yếu tố thúc đẩy:** tắc động trong xoang bụng (phẫu thuật, viêm tụy, viêm phúc mạc); bệnh nặng

• **Biểu hiện lâm sàng:** khó chịu vùng bụng, buồn nôn và nôn, nấc cục, chướng bụng, \downarrow âm ruột, không có dấu phúc mạc (trừ khi thủng); manh tràng $\geq 10-12$ cm \rightarrow \uparrow vỡ

• **Chẩn đoán:** KUB ngứa và đứng với CT \rightarrow các quai ruột non và ruột già đầy hơi. Phải loại trừ tắc nghẽn cơ học (không có hơi trong trực tràng)

• **Điều trị:** nhịn ăn uống, cử động (đi, lăn qua lại), ngưng thuốc làm giảm nhu động ruột, thụt tháo; giảm áp (sonde dạ dày, sonde trực tràng, ống soi đại tràng); erythromycin, neostigmin

BỆNH TÚI THỪA

TÚI THỪA

Định nghĩa và giải phẫu bệnh (Lancet 2004;363:631)

- Thoát vị mạc phải của niêm mạc và lớp dưới niêm qua thành đại tràng
- Có thể là hậu quả của chế độ ăn **ít chất xơ** → ↑ thời gian di chuyển của phân và ↓ khối lượng phân → ↑ áp suất trong lòng đại tràng → thoát vị tại vị trí cơ yếu nơi mà động mạch thẳng xuyên qua để cấp máu cho niêm mạc và lớp dưới niêm của đại tràng

Dịch tế

- Khuynh hướng tăng theo độ tuổi (10% nếu <40; 50-66% nếu >80); người "phương Tây"
- **Đại tràng trái** (90%, hầu hết ở đại tràng sigma) > đại tràng phải (trừ châu Á, phải > trái)

Biểu hiện lâm sàng

- Thường không có triệu chứng, nhưng 5-15% tiến triển đến xuất huyết túi thừa và 10-25% viêm túi thừa
- Ăn các loại hạt/bông ngô ở người không có triệu chứng *không* làm tăng nguy cơ viêm hoặc xuất huyết túi thừa lần đầu (JAMA 2008;300:907)

VIÊM TÚI THỪA

Sinh lý bệnh (NEJM 2007;357:2057)

- Ứ đọng thức ăn chưa tiêu hóa và vi khuẩn trong túi thừa → hình thành sỏi phân → tắc nghẽn → tổn thương mạch máu túi thừa, nhiễm trùng, thủng
- **Chưa biến chứng**: thủng nhỏ nhiễm trùng khu trú
- **Biến chứng** (25%): thủng to → áp xe, viêm phúc mạc, dò (65% tới bàng quang), tắc nghẽn, hẹp
- **Biểu hiện lâm sàng**
- **Đau bụng 1/4 dưới trái, sốt, buồn nôn, nôn, táo bón**
- Khám thực thể thay đổi từ đề kháng 1/4 dưới trái +/- khối sờ được đến cảm ứng phúc mạc & sốt nhiễm trùng
- CDPB bao gồm bệnh viêm ruột, viêm đại tràng nhiễm khuẩn, viêm vùng chậu, thai ngoài tử cung, viêm bàng quang, ung thư đại trực tràng

Chẩn đoán

- Xquang bụng đứng loại trừ hơi tự do, tắc ruột hoặc tắc nghẽn
- **CT bụng** (1^o): độ nhạy và độ đặc hiệu >95%; tiếp cận được bệnh phúc tạp (áp xe, dò)
- *Chống chỉ định* nội soi đại tràng do tăng nguy cơ thủng; làm sau 6 tuần để loại trừ khối u

Điều trị (Am J Gastro 2008;103:1550)

- Nhẹ: chỉ định điều trị ngoại trú nếu bệnh nhân có ít bệnh kèm theo và có thể uống
Kháng sinh uống: metronidazol + flouroquinolon hoặc amoxicillin/acid clavulanic trong 7-10 ngày; ăn lỏng đến khi lâm sàng cải thiện
- Nặng: nhập viện nếu không thể uống, cần giảm đau gây nghiện, hoặc có biến chứng.
Nhịn ăn uống, dịch truyền, sonde dạ dày (nếu tắc ruột)
Kháng sinh TM (trực khuẩn Gr- & kỵ khí): ampicillin/gentamycin/metronidazol hoặc piperacillin-tazobactam
- Áp xe >4cm cần được dẫn lưu hoặc phẫu thuật
- Phẫu thuật nếu không đáp ứng với thuốc, áp xe không thể dẫn lưu, thủng tự do hoặc tái phát (≥2 lần nặng)
- Hẹp đại tràng: biến chứng muộn của viêm túi thừa; điều trị bằng nong và cắt nội soi

Phòng ngừa

- Ăn **ít chất xơ** ngay sau đợt cấp; ăn **giàu chất xơ** khi không có triệu chứng >6 tháng
- Cần nhắc mesalamin ± rifaximin nếu xảy ra nhiều lần
- Nguy cơ tái phát 10-30% trong 10 năm đầu của lần đầu; cao hơn ở các lần sau

XUẤT HUYẾT TÚI THỪA (xem thêm phần "XHTH")

Sinh lý bệnh

- Dây lớp nội mô và mỏng lớp giữa của động mạch thẳng khi nó đi qua đỉnh của túi thừa → yếu thành mạch → vỡ động mạch
- Túi thừa thường gặp ở đại tràng trái; nhưng *xuất huyết thường gặp hơn ở đại tràng phải*

Biểu hiện lâm sàng

- Tiêu máu đỏ tươi không đau, nhưng có thể có co thắt vùng bụng
- Thường tự ngưng (~75%) nhưng sự phục hồi diễn ra sau vài giờ - vài ngày; ~20% tái phát

Chẩn đoán

- Soi đại tràng: chuẩn bị nhanh với Go-Lytely qua sonde dạ dày (4-6 đến 2-4h)
- Chụp động mạch ± Scan hồng cầu đánh dấu nếu chảy máu nặng

Điều trị

- Soi đại tràng: chích epinephrine ± đốt điện (NEJM 2000;342:78), hemoclip, cột
- Chụp động mạch: bơm vasopressin trong lòng mạch hoặc tắc mạch
- Phẫu thuật: nếu các phương pháp trên thất bại và chảy máu tiếp diễn và rối loạn huyết động

BỆNH VIÊM RUỘT

Định nghĩa

- **Viêm loét đại tràng (VLĐT):** quá trình viêm tự phát của *niêm mạc* đại tràng
- **Bệnh Crohn:** quá viêm tự phát xuyên thành ống tiêu hóa, *ngẫu quang*
- Viêm đại tràng không xác định: chiếm 5-10% viêm đại tràng mạn, không thể phân biệt VLĐT và bệnh Crohn kể cả qua sinh thiết

Dịch tễ và sinh lý bệnh (Lancet 2007;369:1627 & NEJM 2009;361:2066)

- 1,4 triệu người ở Mỹ; tỉ lệ 1:1000 đối với VLĐT và 1:3000 đối với bệnh Crohn; tăng tần suất ở người Cauca và Do thái
- Khởi bệnh ở tuổi 15-30; VLĐT có 2 độ tuổi và độ tuổi còn lại từ 50-70
- Thuốc lá ↑ nguy cơ bệnh Crohn, trong khi người không hút và đã bỏ thuốc ↑ nguy cơ VLĐT
- Do bẩm sinh + tổn thương hàng rào bảo vệ ruột (nội mô hoặc ↓ miễn dịch) ± Δ hệ vi sinh đường ruột → viêm cấp tính mà hệ miễn dịch không kiểm soát → viêm mạn tính

VIÊM LOÉT ĐẠI TRÁNG (Lancet 2007;369:1641)

Biểu hiện lâm sàng

- **Viêm chảy có máu,** đau bụng dưới, mắc đi cầu, mót rặn
- **Viêm đại tràng nặng (15%):** tiến triển nhanh trong 1-2 tuần với ↓ HCT, ↑ tốc độ máu lắng, sốt, hạ huyết áp, tiêu phân máu >6l/ngày, chướng bụng với mất âm ruột
- Ngoài đại tràng (25%): hồng ban nút, viêm da hoại thư sinh mủ, áp tơ, viêm màng bồ đào, viêm thượng cùng mạc, tắc mạch do huyết khối (đặc biệt khi có ban; Lancet 2010;375:657), thiếu máu tán huyết miễn dịch, viêm khớp huyết thanh âm tính, viêm gan mạn, xơ gan, viêm xơ chai đường mật nguyên phát (↑ nguy cơ ung thư đường mật)

Chẩn đoán

- **Soi đại tràng:** bao gồm trực tràng (95%) và đầu xa và *toàn bộ đại tràng*
- Phân loại theo vị trí: viêm trực tràng (25-55%), viêm đại tràng trái (vd đại tràng sigma + đại tràng xuống, 50-70%), viêm đại tràng toàn bộ (20%)
- Hình thái: niêm mạc có hạt, bờ với loét lan rộng; *giả polyp*
- Vi thể: viêm bề mặt mạn; nang áp xe và biến dạng cấu trúc

Biến chứng

- **Phình đại tràng nhiễm độc (5%):** giãn đại tràng (≥6 cm trên KUB), mất trương lực đại tràng, nhiễm độc toàn thân, ↑ nguy cơ vỡ. Điều trị với steroid và kháng sinh phổ rộng đường TM; phẫu thuật nếu không cải thiện sau 48-72h
- Hẹp đại tràng (5%): xảy ra ở đại tràng sigma, trực tràng sau viêm tái đi tái lại

Tiền lượng

- 50% bệnh nhân thuyên giảm trong thời gian nhất định; nặng lên từng đợt ở 90%; bệnh tiếp diễn ~18%. Tỉ lệ cắt đại tràng trong 10 năm là 24%
- Tỉ lệ tử vong của VLĐT nặng là <2%, tuổi thọ chung ở người VLĐT = người không VLĐT

BỆNH CROHN (Lancet 2007;369:1641)

Biểu hiện lâm sàng

- **Bệnh âm ỉ với đau bụng,** sốt, mệt mỏi, sụt cân
- Tiêu chảy kèm đăm, **máu không nặng mùi;** buồn nôn, nôn, chướng bụng, táo bón
- ↓ albumin, ↑ tốc độ lắng máu/CRP, ↓ Hct (do thiếu máu thiếu sắt, B12, folate; viêm mạn tính)
- Triệu chứng ngoài đại tràng giống VLĐT

Chẩn đoán

- **Nội soi dạ dày/soi đại tràng + chụp hình ruột non** (vd nội soi viên nang hay CT ruột non); bệnh Crohn có thể ảnh hưởng *bất kì* vị trí nào của đường tiêu hóa với *tổn thương nhảy cóc*
- Phân loại theo vị trí: ruột non (47%), hồi đại tràng (21%), đại tràng (28%); hiếm gặp tiêu hóa trên
- Hình thái: niêm mạc không xốp, bề mặt đá cuội, loét áp tơ, **vết nứt** sâu và dài
- Vi thể: viêm xuyên thành với thâm nhuận tế bào đơn nhân, u hạt không hoại tử (gấp ở <25% mẫu sinh thiết niêm mạc), xơ hóa,

Biến chứng

- Bệnh quanh hậu môn: nứt, dò, áp xe quanh trực tràng (lên đến 30% bệnh nhân)
- Hẹp: ruột non, đau bụng sau ăn; có thể dẫn tới tắc ruột non hoàn toàn
- Dò: quanh hậu môn, ruột-ruột, âm đạo-trực tràng, ruột-mạch máu, ruột-da
- Áp xe: sốt, khối u vùng bụng đau, ↑ BC; *steroids che giấu triệu chứng*, cần nghi ngờ cao
- Kém hấp thu: bệnh/cắt hồi tràng: ↓ hấp thu acid mật → sỏi mật; ↓ hấp thu acid béo → sỏi thận Ca oxalat; ↓ hấp thu vitamin tan trong dầu → thiếu vitamin D → giảm mật độ xương

Tiền lượng

- Biến đổi nhiều: 1 năm tuân thủ điều trị, thuyên giảm 55-65%, 10-30% nặng hơn, 15-25% tiến triển yếu, 13-20% chuyển sang mạn tính
- Sau 20 năm, phần lớn bệnh nhân cần thiết phải phẫu thuật; tuổi thọ ước tính giảm nhẹ

Đánh giá ban đầu

- **Bệnh sử & khám lâm sàng** (đối với biểu hiện tại ruột và ngoài ruột) và nội soi như trên
- **Cận lâm sàng:** tốc độ máu lắng, CRP, công thức máu, chức năng gan, Fe, B12, folate, vit D. Kháng thể kháng *Saccharomyces cerevisiae* đối với bệnh Crohn và p-ANCA đối với VLDT có độ nhạy thấp, độ đặc hiệu cao hơn; do đó không dùng chẩn đoán
- **Loại trừ những nguyên nhân khác:** viêm đại tràng nhiễm khuẩn/thiếu máu, tác dụng phụ của thuốc, lymphoma/carcinoma ruột, ung thư đại tràng, H/c ruột kích thích, viêm mạch, bệnh Behcet, bệnh sprue, vi khuẩn tăng quá mức
- **Loại trừ nhiễm trùng** trước khi điều trị ức chế miễn dịch và kháng sinh

Mục tiêu điều trị

- Tránh sử dụng NSAID (cả bệnh Crohn và VLDT)
- Làm thuyên giảm đợt cấp → duy trì sự thuyên giảm; lành niêm mạc là mục tiêu hàng đầu
- Đẩy mạnh điều trị (ít độc tính để tính nhất). Gần đây chuyển sang điều biến miễn dịch sớm hoặc phối hợp để cải thiện hậu quả của bệnh (Lancet 2008;371:660 & NEJM 2010;362:1383).

Làm thuyên giảm (Điều trị đợt cấp)	
Viêm loét đại tràng	
5-ASA	Bệnh nhẹ. (đi tiêu ≤4l/ngày và không có nhiễm độc toàn thân). <i>Đặt trực tràng</i> nếu bệnh đến góc lách. Uống nếu lan rộng hơn: mesalamine 2.4-4.8 g/ngày (phòng thích ở hồi tràng/đại tràng), olsalazine (đại tràng), sulfasalazine (tránh nếu dị ứng với lưu huỳnh)
Steroids	Bệnh vừa (đi tiêu ≤6l/ngày với nhiễm độc toàn thân nhẹ) Prednisone uống. Bệnh nặng (đi tiêu >6l/ngày với nhiễm độc toàn thân) → TM. Đặt trực tràng nếu bệnh lan nhẹ
Anti-TNFα	Bệnh vừa/nặng không đáp ứng với steroids, trầm trọng với thuốc điều biến miễn dịch. Infliximab: ~20% thuyên giảm sau 30 tuần (NEJM 2005;353:2462)
CsA	Bùng phát nặng: 2 mg/kg truyền TM x 24 h; ✓ Mg; tránh nếu cholesterol thấp (co giật)
Phẫu thuật	phẫu thuật tạo túi J; ~6% thất bại; viêm túi J: điều trị với kháng sinh, probiotic
Bệnh Crohn	
Kháng sinh	FQ/metro hoặc amox/clav; tốt cho bệnh quanh hậu môn, chưa rõ đối với Crohn ĐT
Steroids	<i>Bệnh nhẹ</i> (có thể uống; không sụt cân >10%): Cân nhắc budesonide cho bệnh hồi tràng (hiệu ứng vượt qua lần đầu hạn chế tác dụng phụ toàn thân) <i>Bệnh vừa</i> (sụt cân, đau bụng, nôn, thiếu máu): prednisone uống <i>Bệnh nặng</i> (sốt, tắc ruột, suy kiệt): predniolon TM ~1 mg/kg. Không kèm điều biến miễn dịch sau 1 năm ~30% thuyên giảm, 30% phụ thuộc steroid, 40% phẫu thuật
Anti-TNFα	Chỉ định như VLDT, mặc dù <i>điều trị sớm</i> trước khi thất bại với steroid được ủng hộ. Infliximab, adalimumab, hoặc certolizumab. Infliximab + azathioprine → ~60% không cần steroid thuyên giảm trên lâm sàng trong 6 tháng (NEJM 2010;362:1383).
Khác	Phẫu thuật: mở thông hồi tràng, đặc biệt tốt đối với bệnh vùng đáy chậu natalizumab: nguy cơ hiếm bệnh chất trắng đa ổ tiến triển, hạn chế trong bệnh Crohn Trên thử nghiệm lâm sàng: ustekinumab, vedolizumab

Duy trì sự thuyên giảm (Điều trị bệnh mạn tính)	
Viêm loét đại tràng	
5-ASA	Hiệu quả trong duy trì sự thuyên giảm ở VLDT nhẹ/vừa
6MP/AZA	Cần 2-4 tháng để có đáp ứng với điều trị
Anti-TNFα	Infliximab: ↓ tỉ lệ cắt đại tràng và ↑ lành niêm mạc
Bệnh Crohn	
6MP/AZA	Giống như VLDT; cũng có hiệu quả duy trì trên bệnh nhân có đường dò
Anti-TNFα	↓ Phẫu thuật, ↓ nằm viện, ↑ lành niêm mạc, ~30% thuyên giảm sau 1 năm Nếu bùng phát với infliximab: ↑ liều, ↑ tần suất, đổi adalimumab (Annal 2007;146:829)
Methotrexate	15-25 mg TM/DD hoặc uống 1l/tuần, 1-2 tháng để có kết quả (NEJM 2000;342:1627)

Biến chứng của điều trị (Clin Gastro Hep 2009;7:874)

- **Anti-TNF:** lao tái phát; bắt buộc ⊖ PPD trước khi điều trị. Nếu c men gan, phải loại trừ viêm gan virus. c nhẹ nguy cơ Lymphoma non-Hodgkin. Khác: p/ứ truyền; p/ứ giống lopus, vảy nến, hep 2 lá, suy tim sung huyết
- **6MP/AZA:** suy tủy xương, lymphoma, viêm tụy, viêm gan; ✓ test thiopurine methyltransferase trước khi cho liều T nguy cơ tạo ra chất chuyển hóa mang độc tố
- **5-ASA:** tiêu chảy, đau bụng, viêm tụy

Theo dõi ung thư (Gastro 2010;138:738)

- **Ung thư đại tràng:** nguy cơ của VLDT ~2% sau 10 năm, ~8% sau 20 năm, ~18% sau 30 năm. Tương tự cho Crohn đại tràng, loại trừ nguy cơ ung thư ruột non. Loạn sản là marker cho nguy cơ. Yếu tố nguy cơ khác gồm: viêm xơ chai đường mật nguyên phát, tiền sử gia đình có bệnh, bệnh lan rộng, hep, già polyp
- **Theo dõi:** soi đại tràng với sinh thiết ngẫu nhiên 8 năm sau chẩn đoán để đánh giá loạn sản, mỗi 1-3 năm sau đó tùy vào yếu tố nguy cơ. Nếu loạn sản cao hoặc kèm theo loét/u cắt đại tràng. Hóa trị: 5-ASA và ursodeoxycholic acid (nếu viêm xơ chai đường mật nguyên phát)

THIỆU MÁU CỤC BỘ ĐƯỜNG RUỘT

THIỆU MÁU MẠC TREO CẤP (25%)

Nguyên nhân

- **Tắc ĐM mạc treo tràng trên** (50%): từ nhĩ trái (rung nhĩ), thất trái (↓ EF), hoặc van; ĐM MTTT dễ bị tắc nhất
- **Thiếu máu mạc treo không do tắc** (25%): giảm tưới máu ruột thoáng qua do cung lượng tim, xơ vữa động mạch, nhiễm trùng huyết, thuốc làm giảm tưới máu ruột (tăng huyết áp, cocain, digitalis, lợi tiểu)
- **Huyết khối ĐM MTTT** (10%): thường tại vị trí xo vữa, ở gốc động mạch
- **Huyết khối tĩnh mạch** (10%): tình trạng tăng đông, tăng áp cửa, bệnh viêm ruột, u ác tính, viêm (viêm tụy, viêm phúc mạc), mang thai, chấn thương, phẫu thuật
- **Thiếu máu đoạn ruột non khu trú** (<5%): tắc mạch máu đến những đoạn ngắn của ruột non (viêm mạch, tắc mạch do xơ vữa, thoát vị nghẹt, xạ trị)

Biểu hiện lâm sàng

- Tắc nghẽn: **đau bụng đột ngột không tương xứng với lâm sàng khi khám** ít nhất 2-4h đến khi thiếu máu nặng → nhồi máu với dấu phúc mạc
- Không tắc nghẽn: chướng và đau bụng, mặc dù có thể đến 25% không đau, buồn nôn và nôn ⊕; thường có suy tim sung huyết ± tiền sử triệu chứng của thiếu máu mạc treo mạn
- Tiêu máu do bong tróc lớp niêm mạc (đại tràng phải cấp máu bởi ĐM MTTT)
- “Đau thất ruột”: đau sau ăn, no sớm, sụt cân do “trộm” máu dạ dày; có thể xuất hiện trước vài tuần đến vài tháng trước cơn đau bụng cấp ở bệnh nhân có thiếu máu mạc treo mạn

Khám thực thể

- Có thể không nổi bật, hoặc chỉ chướng bụng; **máu ẩn trong phân** ⊕ ~75% bệnh nhân
- Dấu phúc mạc gợi ý nhồi máu ruột (đau lan tỏa, phản ứng dội, đề kháng)

Chẩn đoán

- Chẩn đoán dựa vào độ nghi ngờ cao: chẩn đoán sớm cần thiết để tránh nhồi máu (xảy ra vài giờ)
- CLS: thường bình thường; ~75% ↑ BC; ↑ amylase & LDH; 50% toan máu với ↑ lactate (muộn)
- KUB: bình thường ở gd sớm trước nhồi máu; “dấu ẩn ngón tay”, tắc ruột, chướng khí gd muộn
- **CT mạch máu** (thi độc mạch): lựa chọn không xâm lấn; có thể phát hiện huyết khối ở mạc mạc treo, dẫn đại tràng, dày thành ruột, chướng khí/khi trong tĩnh mạch cửa; thi *tĩnh mạch* để chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch mạc treo
- **Chụp động mạch**: tiêu chuẩn vàng; có thể điều trị; chỉ định nếu nghi ngờ tắc mạch

Điều trị

- Bù dịch, **điều chỉnh huyết động** (hạn chế thuốc tăng áp); **kháng sinh phổ rộng**
- Mô cấp cứu cắt nhanh đoạn ruột hoại tử nếu có bằng chứng viêm phúc mạc
- **Kháng đông** đối với huyết khối động tĩnh mạch và bệnh tắc mạch
- **Papaverine** (giãn mạch) tiêm trực tiếp qua catheter đến ĐM MTTT, điển hình ở thiếu máu không do tắc nghẽn khi mà nguyên nhân chính gây thiếu máu là do co thắt
- **Tắc ĐM MTTT**: cân nhắc tiêu sợi huyết; nếu không cải thiện nhanh → phẫu thuật lấy huyết khối nếu có thể, nếu không, nối tắt ĐMC-ĐM mạc treo
- **Huyết khối ĐM MTTT**: tái thông động mạch qua da hoặc phẫu thuật (J Vasc Surg 2009;50:341)
- **Không tắc nghẽn**: chữa nguyên nhân nền (đặc biệt là tim mạch)
- Cân nhắc nong/stent động mạch với phẫu thuật tái thông mạch trong trường hợp thiếu máu mạc treo *mạn* nếu ≥ 2 mạch máu hoặc tắc ĐM MTTT, bệnh sử ung hộ, & loại trừ nguyên nhân gây đau bụng khác

Tiền lượng

- Từ vong 20 đến >70% nếu nhồi máu ruột; chẩn đoán trước khi nhồi máu tiên lượng sống còn cao

VIÊM ĐẠI TRÀNG THIẾU MÁU CỤC BỘ (75%)

Định nghĩa và sinh lý bệnh

- Bệnh không do tắc mạch thứ phát sau những biến đổi tuần hoàn hệ thống hoặc biến đổi giải phẫu/chức năng tuần hoàn mạc treo; thường không rõ nguyên nhân nền, gặp ở người già
- Vùng “giáp ranh” (góc lách và đại tràng sigma-trực tràng) dễ bị ảnh hưởng nhất, bên phải chiếm 25%

Biểu hiện lâm sàng, chẩn đoán và điều trị

- Các thể bệnh: bệnh đại tràng có hồi phục (35%), viêm đại tràng thoáng qua (15%), viêm loét đại tràng mạn (20%), hẹp đại tràng (10%), hoại thư (15%), viêm đại tràng bạo phát (<5%)
- Thường biểu hiện **đau thắt 1/4 bụng dưới trái** với **máu ẩn trong phân** ⊕ hoặc phân máu đỏ; sốt và dấu phúc mạc làm tăng nghi ngờ nhồi máu
- Chẩn đoán: loại trừ viêm đại tràng nhiễm khuẩn; cân nhắc **nội soi đại tràng ống mềm** nếu triệu chứng kéo dài và không xác định được nguyên nhân khác (chỉ nếu không có viêm phúc mạc, nếu có, tránh làm căng đại tràng quá mức)
- Điều trị: cho ruột nghỉ ngơi, dịch truyền, kháng sinh phổ rộng, thăm khám vùng bụng; phẫu thuật đối với nhồi máu, viêm đại tràng bạo phát, xuất huyết, thất bại với điều trị nội, nhiễm trùng huyết tái lại, hẹp đại tràng
- Khỏi trong vòng 48h đối với điều trị bảo tồn xảy ra ở >50% trường hợp

Tác nhân gây bệnh

- Tồn thương tuyến do nhiễm độc trực tiếp hay gián tiếp → phóng thích hoặc rối loạn bài tiết (tắc ống tuyến) enzym → tự tiêu → hoại tử mô
- Gây ra đáp ứng viêm cấp tính

Nguyên nhân

- **Sỏi mật (40%):** ♀ > ♂, thường sỏi nhỏ (<5mm) là nguyên nhân, cũng như bệnh sỏi nhỏ
- **Rượu (30%):** ♂ > ♀, thường mạn tính, với những đợt cấp
- Thuốc (do quá mẫn, chất chuyển hóa có độc tính, hoặc gây độc trực tiếp): furosemide, thiazides, sulfa, didanosine, asparaginase, estrogen, 6-MP/AZA, ức chế men chuyển, dapson, 5-ASA, valproic acid
- Tắc nghẽn: u tụy/bóng Vater, u di căn (vú, phổi), tụy hình vòng, tuyến tụy đôi với hẹp nhu tá bèo, và giun đũa.
- Chuyển hóa: tăng triglycerid máu (triglycerid >1000 và thường gặp ~4500; gặp ở tăng triglycerid máu gia đình type I và IV), tăng calci máu
- Nhiễm trùng: coxsackie, quai bị, EBV, CMV, HAV, HBV, mycoplasma, lao, candida/toxo/crypto
- Tự miễn: có thể biểu hiện bệnh mạn tính hoặc tụy to; ↑ IgG4, ⊕ ANA, bất thường ống tụy
- Thiếu máu cục bộ: viêm mạch, tắc mạch do cholesterol, sốc giảm thể tích, tim phổi nhân tạo
- Sau ERCP: ~5% viêm tụy cấp rõ trên lâm sàng, 35-70% tăng amylase không triệu chứng
- Sau chấn thương: chấn thương bụng kín, phẫu thuật mật tụy.
- Bệnh gia đình: di truyền trội trên NST thường với nhiều alen (PRSSI, CFTR, SPINK 1)
- Bọ cạp chích (ở Trinidad): cơ chế được cho là kích thích tuyến tụy quá mức

Biểu hiện lâm sàng

- **Đau bụng thượng vị,** lan sau lưng, liên tục, một số giảm đau khi cúi ra trước
- Buồn nôn và nôn
- Chẩn đoán phân biệt: viêm túi mật cấp, thủng tạng như loét tá tràng, tắc ruột, thiếu máu mạc treo, NMCT thành hoành, vỡ tử phình ĐMC bụng, bóc tách ĐMC, thai ngoài tử cung vỡ

Khám thực thể

- **Ấn đau và đề kháng vùng bụng,** ↓ âm ruột (liệt ruột cơ năng) ± sờ được khối vùng bụng; ± vàng da nếu có tắc mật
- Đau xuất huyết khoang sau phúc mạc (Cullen = quanh rốn; Grey Turner = hông) hiếm
- Sốt, mạch nhanh, hạ huyết áp ± sốc

Chẩn đoán (Gastro 2007;132:2022)

- Cận lâm sàng
 - ↑ **amylase:** độ tăng > 3 x giới hạn trên gợi ý viêm tụy; độ tăng ≠ độ nặng
 - ⊖ giá: cấp trên nền mạn (vd nghiện rượu); tăng triglycerid máu (hoạt độ amylase)
 - ⊕ giá: bệnh vùng bụng khác bệnh tuyến nước bọt; toan máu, suy thận, tăng amylase phân tử lớn trong máu (amylase gắn với protein khác trong huyết thanh, không thể lọc được)
 - ↑ **lipase:** đặc hiệu hơn amylase
 - ⊕ giá: suy thận, bệnh vùng bụng khác, ĐTD nhiễm ceton, HIV, lipase máu phân tử lớn
 - ALT > 3 x giới hạn trên gợi ý viêm tụy do sỏi mật (Am J Gastro 1994;89:1863); Phosphatase kiềm, bilirubin không có giá trị
 - CLS khác (xem phần tiền lượng): ↑ BC, ↑ hoặc ↓ Hct, ↑ BUN, ↓ Ca, ↑ glucose

Hình ảnh học

KUB/Xquang ngực: có thể thấy “quai ruột canh gác” hơi trong ruột non 1/4 trên trái, xẹp phổi, tràn dịch

CT bụng: không yêu cầu cho chẩn đoán, nhưng có thể lựa chọn để chẩn đoán. Giúp loại trừ chẩn đoán khác, độ nặng, loại trừ biến chứng. CT với cản quang vào ngày 3 của bệnh ở trường hợp nặng để đánh giá hoại tử tụy (tránh khi mới phát bệnh vì giá thuyết có liên quan tới tăng hoại tử với chất cản quang; trị hoãn nếu có suy thận cấp đi kèm)

Siêu âm bụng: thường không hữu ích để quan sát tụy (che bởi hơi trong ruột), nhưng giúp khảo sát nguyên nhân do đường mật, vd sỏi mật và dẫn đường mật; có thể thấy nang giả tụy, MRI/MRI mật tụy: có thể phát hiện hoại tử; cũng để đánh giá sỏi và bất thường ống tuyến Siêu âm nội soi: vai trò hạn chế; giúp ích trong bệnh đường mật ẩn giấu (sỏi nhỏ)

Điều trị (Lancet 2008;371:143)

- Điều trị nâng đỡ: ở case nhẹ, cho ruột nghỉ ngơi thường đem lại hậu quả
- **Bù dịch** (có thể cần đến 10l/ngày nếu rối loạn huyết động nặng)
 - Dinh dưỡng:** qua đường tiêu hóa được ưu tiên hơn ngoài đường tiêu hóa nếu nhịn ăn >7 ngày; biến chứng nhiễm khuẩn và mức độ bệnh có chiều hướng từ vong (BMJ 2004;328:1407). Lý tưởng là sonde hồng trắng, nhưng sonde dạ dày chấp nhận được
 - Giảm đau: meperidine TM, morphine (lý thuyết có nguy cơ co thắt cơ vòng Oddi, nhưng chưa thấy gây ra tác dụng phụ), hydromorphone
- **Kháng sinh dự phòng** (vd imipenem) để giảm tử suất và ngăn chuyển từ hoại tử vô khuẩn sang hoại tử nhiễm khuẩn còn đang tranh luận (Am J Surg 2009;197:806 & Gastro 2007; 132:2022); ? để đặt với viêm tụy nặng với hoại tử >30% trên CT, và không sử dụng quá 14 ngày
- **Phẫu thuật:** hoại tử nhiễm khuẩn hầu như luôn cần phẫu thuật. Kết quả cải thiện với phẫu thuật trì hoãn (nếu được) ≥ 2 tuần để tổ chức hóa mô hoại tử. Cắt túi mật nếu sỏi túi mật (trong vòng 48h nếu nhẹ, nếu không, trong vòng 14 ngày; Surg 2009;145:260; Ann Surg 2010;251:615)

- ERCP + cắt cơ vòng: trong đợt cấp, hạn chế đối với viêm đường mật nặng/nhiễm trùng huyết và bilirubin TP >5 (tắc đường mật do sỏi). Mặt khác, ERCP không làm giảm nguy cơ biến chứng cục bộ hoặc toàn thân (Ann Surg 2007;245:10).

Biến chứng

- Toàn thân: sốc, ARDS, suy thận, XHTH, DIC
- Chuyển hóa: hạ calci máu, tăng đường huyết, tăng triglycerid máu
- **Tụ dịch cấp** (30–50%): gặp sớm, không có vỏ bao, không cần điều trị
- **Nang giả tụ** (10–20%): tụ dịch, kéo dài 4-tuần, có vỏ bao. Gợi ý bởi đau bụng dai dẳng và tăng amylase hoặc lipase, hoặc sờ thấy khối. Hầu hết tự tiêu; nếu >6cm hoặc dai dẳng >6 tuần + đau → dẫn lưu qua nội soi/qua da/phẫu thuật
- **Hoại tử vô khuẩn** (20%): vùng mô tụy không sống được. ? Kháng sinh dự phòng (xem phần trên); điều trị nâng đỡ, phẫu thuật nếu bệnh nhân không ổn định
- **Nhiễm khuẩn** (5% tổng số ca, 30% số ca nặng) thường trực khuẩn gram (-) đường ruột thứ phát **hoại tử nhiễm khuẩn**: sốt và BC không đặc hiệu, do đó chọc hút bằng kim nhỏ ở bệnh nhân có hoại tử tiến triển xấu (nguy cơ nhỏ gieo rắc mầm bệnh): nếu nhuộm gram/cấy → Kháng sinh + bơm rửa (qua da, sau đó phẫu thuật mở ổ hoại tử sau 4 tuần; NEJM 2010;362:1491)
Áp xe tụy: khối mù (thường không có mô tụy). điều trị kháng sinh + dẫn lưu (hướng dẫn bằng CT nếu có thể), thường gặp sau ≥4 tuần
- Tràn dịch màng bụng hay màng phổi: xảy ra do sự phá hủy ống tụy; cần nhắc ERCP sớm với đặt stent ngang qua ống tụy; cũng có thể xảy ra do dò nang giả tụ

Tiền lượng (Gastro 2007;132:2022)

- Viêm tụy nặng (20%) = suy đa cơ quan hoặc biến chứng tại chỗ (hoại tử, nang giả tụ)
- Phân loại theo thang điểm: HAPS, BISAP, APACHE II, tiêu chuẩn Ranson, CTSI
HAPS: không ấn đau hay phản ứng dội cộng với Hct bình thường và Creatinin cho phép dự đoán bệnh không nặng với độ chính xác 98% (Clin Gas Hep 2009;6:702)
BISAP: Hệ thống phân loại 5 điểm (BUN>25, GCS<15, H/c đáp ứng viêm toàn thân, tuổi >60, tràn dịch màng phổi) xác định bệnh nhân nguy ↑ cơ tử vong (Am J Gastro 2009;104:966)
APACHE II (www.mdcalc.com/apache-ii-score-for-icu-mortality/): nặng nếu ≥8

Tiêu chuẩn Ranson		Tiền lượng	
Lúc chẩn đoán	Sau 48h	số tiêu chuẩn	tỉ lệ tử vong
tuổi >55	Hct ↓ > 10%	≤2	<5%
BC > 16,000/mm ³	BUN ↑ > 5 mg/dL	3-4	15–20%
glucose > 200 mg/dL	Kiểm thiếu > 4 mEq/L	5-6	40%
AST > 250 U/L	Ca < 8 mEq/L	≥7	>99%
LDH > 350 U/L	P _a O ₂ < 60 mmHg		
	thoát dịch > 6l		

(Am J Gastro 1982;77:633)

Phân độ CT	Mô tả	Điểm	Hoại tử	Điểm	Tổng điểm	Tỉ lệ tử vong
A	Tụy bình thường với viêm tụy nhẹ	0	<33%	2	0–3	3%
B	Tụy to nhưng không viêm	1	33–50%	4	4–6	6%
C	Viêm tụy và quanh tụy	2	>50%	6	7–10	17%
D	Tụ dịch đơn độc quanh tụy	3				
E	≥2 điểm tụ dịch quanh tụy hoặc hơi trong tụy/khoang sau phúc mạc	4				

(Radiology 1990;174: 331)

Viêm tụy mạn

- 70–80% do rượu, cũng cần cân nhắc viêm tụy do tự miễn
- Thông thường, nhưng không phải luôn luôn, có các đợt cấp tái diễn → thâm nhập tế bào viêm → xơ hóa → suy ngoại tiết sau đó suy nội tiết
- Triệu chứng bao gồm đau thượng vị, nôn ói; dần dần không còn đau và đi tiêu phân mỡ và sụt cân
- Amylase/lipase ↑ sớm, nhưng sau đó có thể bình thường, có mỡ trong phân, ↓ elasta & chymotrypsin trong phân, Ca²⁺ trong tụy trên KUB/CT
- ERCP/MRCP/Siêu âm nội soi độ nhạy cao để chẩn đoán: hẹp, giãn ống tuyến, nhu mô tụy hình tổ ong
- Điều trị: ăn ít mỡ, enzym thay thế

BẤT THƯỜNG CHỨC NĂNG GAN

Xét nghiệm tổn thương tế bào gan và ứ mật

- **Aminotransferases (AST,ALT):** enzym nội bào phóng thích sau hoại tử/viêm.
AST đặc hiệu cho gan hơn ALT (tim, cơ vân, thận, não, HC/BC)
ALT > AST → viêm gan virus hoặc gan nhiễm mỡ/viêm gan nhiễm mỡ không do rượu
AST:ALT > 2 → viêm gan do rượu, xơ gan, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu; không do gan
ALT/AST > 15 giới hạn trên → nguyên nhân của suy gan cấp (↑↑LDH → thiếu máu/chất độc)
- **Phosphatase kiềm (ALP):** enzym gắn trên màng tiêu quản mật
Ngoài gan, còn tìm thấy ở xương, ruột, thận, bánh nhau
xác định tại gan với: ↑ 5'-nucleotidase, ↑ GGT hoặc nhiệt phân ALP
tăng gấp trong tắc mật hoặc ứ mật trong gan (vd gan thâm nhiễm)

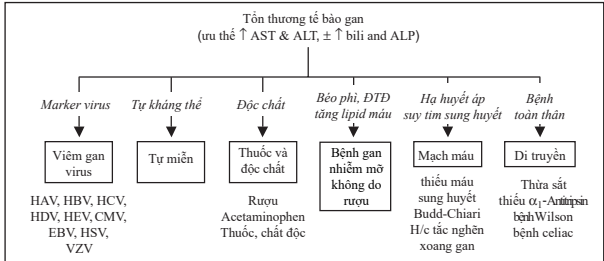
Đánh giá chức năng gan

- **Albumin:** marker cho sự tổng hợp protein của gan, ↓ chậm trong suy gan ($t_{1/2} \sim 20$ ngày)
- **Thời gian prothrombin (PT):** phụ thuộc vào sự tổng hợp các yếu tố đông máu của gan (trừ y/t VIII) vì $t_{1/2}$ ngắn (vd V, VII) nên ↑ PT xảy ra trong vòng vài giờ sau rối loạn chức năng gan
- **Bilirubin:** sản phẩm chuyển hóa của heme được mang tới gan bởi albumin, tại gan bilirubin phải được liên hợp (để tan được) và tiết vào dịch mật (nhạy để phát hiện bệnh nhu mô gan); cả dạng liên hợp (trực tiếp) và tự do (gián tiếp)

Các kiểu tổn thương gan

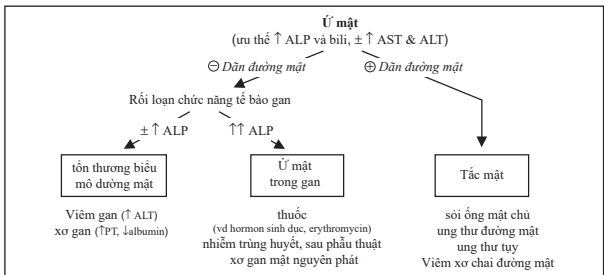
- **Tế bào gan:** ↑↑ aminotransferases, ± ↑ bilirubin hoặc phosphatase kiềm. ↑↑ ALT & AST (> 1000): viêm gan virus nặng, acetaminophen, thiếu máu cục bộ, bệnh Wilson, viêm gan tự miễn
- **Ứ mật:** ↑↑ phosphatase kiềm và bilirubin, ± ↑ aminotransferases
- **Tăng bilirubin máu đơn độc:** ↑↑ bilirubin (TT hoặc GT), ALP và aminotransferases bình thường
- **Thâm nhiễm:** ↑ ALP, ± ↑ bilirubin hoặc aminotransferases
- Vàng da là triệu chứng lâm sàng khi mà bilirubin > 2,5mg/dl (đặc biệt ở cùng mạc hoặc dưới lưỡi); nếu tăng bilirubin liên hợp → ↑ bilirubin nước tiểu

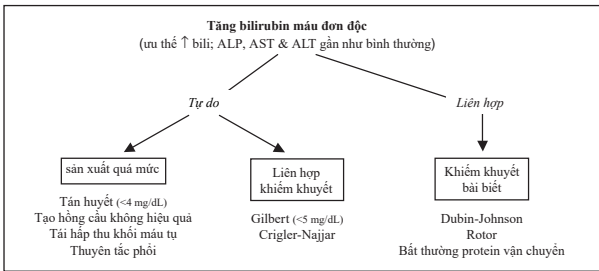
Sơ đồ 3-3 tiếp cận bất thường xét nghiệm chức năng gan với tổn thương tế bào gan



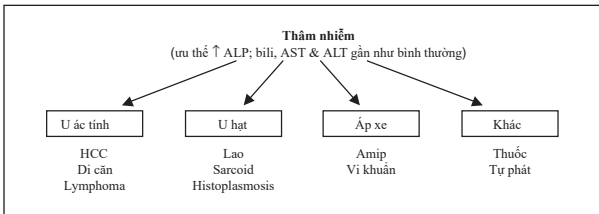
- **Chẩn đoán cấp tính:** độc chất (rượu, acetaminophen) & bất thường mạch máu (siêu âm Doppler). Xét nghiệm virus: HAV IgM, HBV sAg, HCV RNA, HEV Ab, ± EBV, CMV, HSV, VZV Tự miễn (ANA, ASMA, ALKM) & ceruloplasmin
- **Chẩn đoán mạn tính:** HBV sAg, HCV Ab; Fe, khả năng gắn sắt toàn phần; glucose, HbA1c, TG; ANA, ASMA, ALKM; transglutaminase kháng mô; ceruloplasmin & α1-AT; TSH; bất thường mạch máu (siêu âm Doppler)

Sơ đồ 3-4 tiếp cận bất thường xét nghiệm chức năng gan với kiểu ứ mật





Sơ đồ 3-6 tiếp cận bất thường xét nghiệm chức năng gan với thể thâm nhiễm



Bất thường xét nghiệm chức năng gan trên bệnh nhân không triệu chứng (Gastro 2002;123:1364)

- Xem xét kỹ tiền sử (**Thuốc, rượu**/ma túy, phơi nhiễm, yếu tố nguy cơ bệnh gan) và khám thực thể. Đánh giá đề tìm gợi ý nguyên nhân nguyên phát (vd ngưng thuốc và xét nghiệm lại)
- Xác định nguồn: nếu ↑ ALP nguyên phát (✓ GGT) hoặc AST > ALT (✓ CK, aldolase, chức năng tuyến giáp)
- Tế bào gan**
Đánh giá nguyên nhân thường gặp nhất: viêm gan A/B/C, ứ sắt; tìm bằng chứng bệnh gan mạn tính (tiểu cầu, PT/INR, albumin)
Nếu ⊖ → thay đổi lối sống (giảm cân, kiểm soát đường huyết) + xét nghiệm lại sau 6 tháng
Nếu có bằng chứng bệnh mạn tính hoặc CLS tiếp tục bất thường, tìm nguyên nhân ít gặp hơn: viêm gan tự miễn, bệnh Wilson, bệnh celiac, α1-AT; ✓ siêu âm & cân nhắc sinh thiết gan
Nếu vẫn ⊖ → sinh thiết gan nếu AST hoặc ALT > 2 x giới hạn trên trong 6 tháng; nếu không, theo dõi
- Ứ mật:** ✓ siêu âm 1/4 trên phải, kháng thể kháng ti thể (AMA) nếu dẫn hoặc tắc nghẽn đường mật → MRCP
nếu AMA ⊕ và siêu âm ⊖, hoặc AMA ⊖ và siêu âm bất thường nhu mô gan → sinh thiết gan
nếu AMA & siêu âm ⊖: ALP > 1,5x giới hạn trên → cân nhắc sinh thiết, ALP < 1,5 x giới hạn trên → theo dõi
- Tăng bilirubin máu đơn độc:** ✓ liên hợp và tự do
Liên hợp siêu âm bụng MRCP nếu dẫn hoặc tắc nghẽn đường mật; nếu siêu âm bình thường
✓ AMA và cân nhắc MRCP hoặc sinh thiết gan
Tự do → ✓ Hct, hồng cầu lưới, phết máu ngoại biên, LDH, haptoglobin

Các thuốc thường gây bất thường xét nghiệm chức năng gan

Tế bào gan		Ứ mật		Hỗn hợp
Acarbose	Methotrexate	Amox/Clav	Estrogens	Amitriptyline
Acetaminophen	NSAID	Anabolic	Irbesartan	Azathioprine
Allopurinol	Omeprazole	Steroids	Mirtazapine	Captopril
Amiodarone	Paroxetine	Chlorpromazine	Phenothiazine	Carbamazepine
Baclofen	Pyrazinamide	Clopidogrel	Terbinafine	Clindamycin
Bupropion	Rifampin	Thuốc tránh thai uống	Tricyclics	Enalapril
Fluoxetine	Risperidone	Erythromycins		Nitrofurantoin
HAART	Sertraline			Phenobarbital
Isoniazid	Statins			Phenytoin
Ketoconazole	Tetracyclines			Sulfonamides
Lisinopril	Trazodone			Trazodone
Losartan	Valproic Acid			Verapamil

VIRUS

Viêm gan A (RNA sợi đơn; chiếm 30–45% viêm gan virus cấp)

- **Lây nhiễm:** đường phân miệng; thức ăn, nước, động vật có vỏ nhiễm virus; nhà trẻ
- **Ủ bệnh:** 2-6 tuần, không có tình trạng mang mầm bệnh mạn tính
- **Triệu chứng:** chán ăn, mệt mỏi, sốt, buồn nôn, nôn, đau 1/4 trên phải ± vàng da; hiếm bộc phát
- **Chẩn đoán:** viêm gan cấp = ⊕ IgM anti-HAV; phơi nhiễm trước đây = ⊕ IgG anti-HAV (⊖ IgM)
- **Điều trị:** nâng đỡ đối với viêm gan A cấp. Phòng: vaccin cho trẻ em và bệnh nhân có viêm gan B, C mạn tính hoặc bệnh gan mạn tính khác (2 liều vào tháng 0, 6-12)

Viêm gan B (DNA sợi kép; chiếm ~45% viêm gan virus cấp; Lancet 2009;373:582)

- **Lây nhiễm:** máu, tinh dịch, chu sinh
- **Ủ bệnh:** 6 tuần - 6 tháng (trung bình 12-14 tuần)
- **Cấp tính:** 70% CLS, 30% vàng da, <1% viêm gan bạo phát (từ vong đến 60%)
- **Mạn tính:** <5% (mắc phải khi trưởng thành; cao hơn nếu suy giảm miễn dịch), >90% (mắc phải chu sinh); ~40% mang mầm bệnh mạn → xơ gan; ↑ nguy cơ xơ gan nếu nhiễm HCV, HDV, HIV
- **Nguy cơ ung thư tế bào gan:** 25-40%; nguy cơ cao nhất nếu lây chu sinh và ↑ HBV DNA; nguy cơ HCC với có hoặc không kèm theo xơ gan. Sàng lọc với AFP và siêu âm hoặc MRI mỗi 6 tháng
- **Hội chứng ngoài gan:** viêm nút quanh động mạch (<1%), viêm cầu thận tăng sinh màng, viêm khớp, viêm da, đau đa cơ do thấp
- **Huyết thanh học và test virus**

HBsAg: trước khi có triệu chứng; để sàng lọc người hiến máu; kéo dài > 6 tháng = HBV mạn

HBeAg: bằng chứng nhân lên của virus và tăng tính lây nhiễm

IgM anti-HBc: kháng thể xuất hiện đầu tiên; chỉ điểm nhiễm virus cấp

Giai đoạn cửa sổ = HBsAg ⊖, anti-HBs chưa ⊕, anti-HBc chỉ gợi ý nhiễm virus

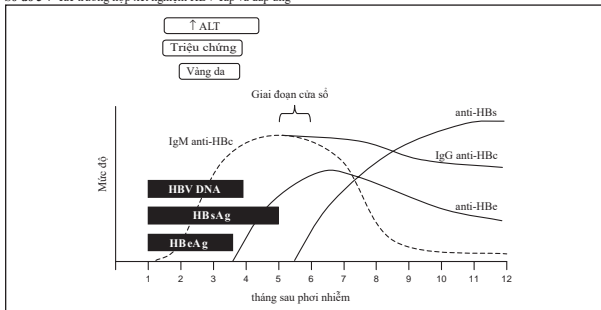
IgG anti-HBc: nhiễm trước đây (HBsAg ⊖) hoặc đang nhiễm (HBsAg ⊕) HBV

anti-HBe: virus nhân lên yếu, giảm tính lây

anti-HBs: đáp ứng với bệnh cấp tính và tiêm chủng (marker duy nhất sau tiêm vacin)

HBV DNA: hiện diện trong huyết thanh liên quan tới sự nhân lên của virus trong gan

Sơ đồ 3-7 các trường hợp xét nghiệm HBV cấp và đáp ứng



(Theo Friedman LS, Keeffe EB. Serologic course of HBV. Handbook of Liver Disease 2004; Hoofnagle JH, DiBisceglie AM. Serologic diagnosis of acute and chronic viral hepatitis. Semin Liver Dis 1991;11:73.)

Chẩn đoán	HbsAg	anti-HBs	anti-HBc	HBeAg	anti-HBe	HBV DNA
Viêm gan cấp	⊕	⊖	IgM	⊕	⊖	⊕
Giai đoạn cửa sổ	⊖	⊖	IgM	±	±	⊕
Hồi phục	⊖	⊕	IgG	⊖	±	⊖
Tiêm chủng	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖
Viêm gan mạn HBeAg ⊕	⊕	⊖	IgG	⊕	⊖	⊕
Viêm gan mạn HBeAg ⊖	⊕	⊖	IgG	⊖	⊕	±*

***Đột biến gen tiền lõi:** HBeAg không được tổng hợp, nhưng anti-HBe có thể xuất hiện do phản ứng chéo với HbCag, với nồng độ HBV DNA cao trong huyết thanh

- Điều trị HBV cấp: nâng đỡ; nhập viện nếu thay đổi tri giác hoặc \uparrow INR (ghep gan)
- Điều trị HBV mạn nếu: (1) HBeAg \oplus với DNA $> 20,000$ IU/mL và tăng ALT;
(2) HBeAg \ominus với DNA $> 2,000$ IU/mL & tăng ALT hoặc sinh thiết gan kết quả xơ hóa giai đoạn ≥ 2 (NEJM 2008;359:1486 & Hep 2009;50:661)
- PEG IFN α -2a: tỉ lệ thay đổi HbsAg huyết thanh trong 1 năm cao nhất (27%), giới hạn sử dụng thấp
- Đầu tay là **entecavir** hoặc **tenofovir**; đáp ứng tốt và kháng thuốc thấp, thay đổi HBeAg huyết thanh sau 1 năm là 21%; sau 3 năm của entecavir là 39%; lamivudine 15–30% kháng thuốc sau 1 năm; telbivudine \uparrow CK & bệnh thần kinh; adefovir (thêm vào ở bệnh nhân kháng lamivudine) cũng có độc tính thần kinh và kháng thuốc
- Mục tiêu: nếu HBeAg \oplus \rightarrow HBeAg \ominus , anti-HBe \oplus ; nếu HBeAg \ominus hoặc không biến đổi trong huyết thanh \rightarrow không xác định
- Nếu ghép gan: HBIG và nucleoside analog hiệu quả ngăn tái nhiễm
- Đồng nhiễm HIV/HBV: điều trị với 2 thuốc chống lại cả HBV & HIV (NEJM 2007;356:1445)
- Nếu mang mầm bệnh bất hoạt mà phải điều trị ức chế miễn dịch/hóa trị \rightarrow Điều trị HBV
- Phòng bệnh: tiêm phòng bệnh nhân có nguy cơ cao (3 liều vào tháng 0, 1, 6)
- Sau phơi nhiễm (nguy cơ nhiễm $\sim 30\%$) phòng: HBIG \rightarrow vaccine (nếu chưa tiêm vaccin hoặc không đáp ứng miễn dịch)

Hepatitis C (RNA; chiếm 10–30% viêm gan virus cấp; Lancet 2008;372:321)

- Lấy nhiễm: máu \gg tình dục; $\sim 20\%$ không có nguy cơ rõ ràng
- Ủ bệnh: 1-5 tháng; trung bình 6-7 tuần
- Cấp tính: 80% CLS; 10–20% triệu chứng viêm gan điển hình với vàng da; viêm gan bạo phát hiếm; tự khỏi đến 30%
- Mạn tính: đến 80% \rightarrow viêm gan mạn, 20–30% trong số đó tiến triển xơ gan (after ~ 20 năm)
 \uparrow nguy cơ xơ gan ở đàn ông, uống rượu, HIV; HCC trong 2-5% người xơ gan/năm
- Hội chứng ngoài gan: cryoglobulin máu, bệnh Porphyria xuất hiện chậm (ban mơn nước ở vùng da phơi nắng), viêm cầu thận tăng sinh màng, bệnh lý gama đơn dòng chưa xác định, xơ phổi vô căn, lymphoma non Hodgkin, ĐTD
- Huyết thanh học và test virus anti-HCV (ELISA): \oplus trong 6 tuần, *không* = hồi phục hay miễn dịch, có thể \ominus sau hồi phục
HCV RNA: \oplus trong 2 tuần, marker nhiễm virus cấp
HCV RIBA: để xác định \oplus anti-HCV ELISA ở bệnh nhân không phát hiện HCV RNA
HCV genotype (1–4): gợi ý thời gian và dự đoán đáp ứng với điều trị (genotype 2,3 $>$ 1,4)
- Chẩn đoán: viêm gan cấp = \oplus HCV RNA, \pm anti-HCV
Viêm gan đã giải quyết = \ominus HCV RNA, \pm anti-HCV
viêm gan mạn = \oplus HCV RNA, \oplus anti-HCV
- Chỉ định điều trị (Hep 2009;49:1335)
Cấp: nếu không tự khỏi sau 8-12 tuần, cân nhắc PEG-IFN α -2a/b x 12–24 tuần
Chronic: RNA \oplus , cộng với sinh thiết viêm gan mạn hoặc xơ hóa giai đoạn > 1 hoặc bệnh gan con bù (ở genotype 2 hay 3, có thể điều trị mà không cần sinh thiết vì tỉ lệ đáp ứng cao)
- Thuốc: PEG-IFN α -2a + **ribavirin** (Gastro 2010;138:108). Mục tiêu là *duy trì đáp ứng kháng virus (SVR)* = không có virus trong máu 24 tuần sau khi kết thúc điều trị. Ức chế protease (telaprevir, boceprevir) có triển vọng (NEJM 2009;360:1827 & 1839; 2010;362:1292).
- Genotypes 1 hoặc 4: Điều trị 48 tuần. Nếu *đáp ứng kháng virus sớm* (EVR) không đạt được ở tuần 12 (RNA $\downarrow < 2$ log) ngưng điều trị, vì EVR dự đoán tốt nhất SVR. Nếu *đáp ứng kháng virus sớm một phần* (RNA $\downarrow \geq 2$ log ở tuần 12 & không thể xác định ở tuần 24), cân nhắc kéo dài điều trị đến 72 tuần. Tỉ lệ duy trì đáp ứng kháng virus nhìn chung là 50–60%
- Genotypes 2 or 3: điều trị 24 tuần; tỉ lệ duy trì đáp ứng kháng virus $\sim 80\%$
- Dự đoán đáp ứng: RNA $< 400k$ IU/mL, đáp ứng kháng virus nhanh (\emptyset RNA vào tuần 4), \emptyset xơ gan, \emptyset , tuổi < 40 , cân nặng < 75 kg, da trắng/Tây Ban Nha-Bồ Đào Nha, \emptyset HIV, đa dạng đơn acid nucleic trên gene IL28B (Nat Gen 2009;41:1100; Gastro 2010;138:2307)
- Nguy cơ khi điều trị: triệu chứng giống cúm, triệu chứng tâm thần (nếu trầm cảm có thể cho ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin), rối loạn chức năng tuyến giáp, suy tủy xương (có thể cho erythropoietin và kích thích bạch cầu hạt), tán huyết (ribavirin), rối loạn sinh dục
- Chống chỉ định: xơ gan mất bù, có thai, bệnh thần kinh nặng, lạm dụng hoạt chất, bệnh tim phổi nặng, ĐTD không kiểm soát, rối loạn động kinh, bệnh tự miễn
- Tiêm phòng HBV và HAV cho bệnh nhân HCV mạn nếu chưa có miễn dịch
- Sau phơi nhiễm (nguy cơ qua kim tiêm $\sim 3\%$) Phòng: không có; nếu HCV RNA $\rightarrow \oplus$, cân nhắc điều trị trong 3 tháng

Viêm gan D (RNA)

- Lấy nhiễm: máu và tinh dục; vùng dịch tể là châu Phi và Tây Âu
- Tác nhân gây bệnh: cần HBV để gây đồng nhiễm hoặc bội nhiễm
- Diễn tiến bệnh: với HBV \uparrow mức độ lây nhiễm và \uparrow tiến triển đến xơ gan; hết cùng với HBV
- Huyết thanh học/test virus: anti-HDV; theo sau HDV RNA trong quá trình điều trị (tỉ lệ mất lại cao)

Viêm gan E (RNA)

- Lấy nhiễm: phân-miệng; du lịch đến Pakistan, Ấn Độ, Đông Nam Á, Châu Phi, Mexico
- Diễn tiến: viêm gan cấp với \uparrow tỉ lệ tử vong (10-20%) nếu mang thai; tỉ lệ mạn tính thấp ở bệnh nhân ghép gan
- Chẩn đoán: IgM anti-HEV

Virus khác (CMV, EBV, HSV, VZV)

Phân loại (NEJM 2006;354:54)

- Type 1: **Kháng thể kháng cơ trơn**, kháng thể kháng nhân; anti SLA đi kèm với bệnh nặng hơn và tái phát
- Type 2: Kháng vi lập thể gan/thận type 1 (anti-LKM1); trẻ em (2-14 tuổi); Địa Trung Hải
- Hội chứng chồng lấp: viêm gan tự miễn + xơ gan mật nguyên phát hoặc viêm xơ chai đường mật nguyên phát

Chẩn đoán và điều trị

- 3/4 nữ; 40% cấp tính (bạo phát); 34% không triệu chứng; ALT có thể >1000
- H/c ngoài gan: viêm giáp, viêm khớp, viêm loét ĐT, Sjögren, Coombs, ⊕ thiếu máu tán huyết
- Chẩn đoán: thang điểm huyết thanh học tổng hợp, ↑ IgG, ∅ viêm gan virus, & sinh thiết gan đặc trưng (thăm nhuận BC lympho & viêm gan) có độ đặc hiệu cao, độ nhạy trung bình (Hep 2008;48:169)
- Điều trị: nếu xét nghiệm chức năng gan gấp 10 lần, hoặc gấp 5 lần với IgG gấp 2 lần, hoặc hoại tử bắc cầu/đa thùy trên sinh thiết
- **Prednisone** ± azathioprine → 65% thuyên giảm trong 3 năm; 50% tái phát nếu ngưng thuốc sau 6 tháng; lên đến 90% trước 3 năm; do đó hầu hết cần điều trị lâu dài
- Ghép gan đối với bệnh gan giai đoạn cuối; tái phát ~40%, nhưng nhìn chung dễ điều trị

NHỮNG NGUYÊN NHÂN VIÊM GAN HOẶC NGỘ ĐỘC GAN KHÁC

Viêm gan do rượu (NEJM 2009;360:2758)

- Triệu chứng: thay đổi từ gan không triệu chứng đến mất bù với cổ trướng, bệnh não gan, tử vong. AST&ALT thường < 300-500 với AST/ALT >2:1, một phần vì đồng phát với thiếu B6 (ALT có thể bình thường); ↓ tiêu cầu, ↑ sắt bão hòa, ↑ bili TP & INR chỉ điểm viêm gan nặng
- Điều trị: nếu biệt thức (=4,6x[PT-control] + Tb mg/dl) >32 hoặc bệnh não gan methylprednisolon 32mg/ngày x 4 tuần → giảm liều 4-6 tuần; ↓ tử vong (NEJM 1992;326:507)
Chống CD: XHTH, HBV mạn, nhiễm trùng huyết
pentoxifylline 400 mg 3l/ngày ↓ tỉ lệ tử vong do giảm h/c gan thận (Coch 2009;4:CD007339)
- Mô hình Lille dự đoán không đáp ứng với corticoid & tỉ lệ tử vong, dựa vào sự thay đổi bili TP từ ngày 1-7; người không đáp ứng có tỉ lệ sống sót sau 6 tháng là 25% (www.lillemodel.com & Hep 2007;45:1348)

Nhiễm độc gan do acetaminophen (Clin Liv Dis 2007;11:525 & NEJM 2008;359:285)

- Chuyển hóa thông thường qua glucuronidase và sulfat hóa → chất chuyển hóa không độc tính
- Quá liều (thường >10g): CYP2E1 hydroxyl hóa → chất thân điện tử có hoạt tính (NAPQI) được dọn dẹp bởi glutathion cho đến khi lượng dự trữ cạn kiệt → ngộ độc gan
- CYP2E1 sinh ra do nhịn đói hoặc rượu kể cả “rủi ro điều trị” trên người nghiện rượu nhịn đói uống liều thấp acetaminophen (2-6g)
- Rối loạn chức năng gan có thể không biểu hiện trong 2-6 ngày
- Điều trị: rửa dạ dày, than hoạt tính nếu trong 4h. Cân nhắc chuyển trung tâm ghép tạng sớm
N-acetylcysteine (NAC): thêm vào 72h sau uống, nếu thời gian uống không rõ, hoặc nếu uống kéo dài >4g/ngày
Biểu đồ Rumack-Matthew dự đoán nguy cơ ngộ độc gan từ nồng độ acetaminophen huyết thanh khi thời gian uống không rõ (xem Phụ lục)
Ngưỡng thấp thể bắt đầu NAC thậm chí với nồng độ acetaminophen huyết thanh thấp hoặc không phát hiện
NAC uống (nên dùng): 140mg/kg dò liều → 70mg/kg mỗi 4h x thêm 17 liều
NAC TM: 150 mg/kg trong 1h → 50mg/kg trong 4h → 100ng/kg trong 16h
nguy cơ phản vệ; sử dụng nếu không thể uống, XHTH, mang thai, suy gan bạo phát

Viêm gan thiếu máu

- “sốc gan” với AST & ALT > 1000 + ↑ LDH; ↑↑ bili TP chậm
- Thường đòi hỏi ↑ áp lực tĩnh mạch + ↓ áp lực cửa/dộng mạch + giảm oxy máu
- Gặp điển hình trong hạ huyết áp, nhiễm trùng huyết, suy tim sung huyết

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) (Gastro 2008;134:1682)

- Gan nhiễm mỡ và không do rượu hoặc nguyên nhân gây bệnh gan khác. Viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH) = NAFLD + viêm ± xơ hóa trên sinh thiết
- Lưu hành: 20-30% dân số Mỹ. Yếu tố nguy cơ: ĐTĐ & h/c chuyển hóa (tăng insulin máu, béo phì, ↑ Triglycerid), HAART, tamoxifen, amiodarone, nuôi ăn ngoài ruột, sụt cân nhanh
Biến đổi trong gen apolipoprotein C3 đi kèm với ↑ triglycerid và nguy cơ NAFLD (NEJM 2010;362:1082).
- Lâm sàng: 80% không triệu chứng, AST>ALT; NAFLD có thể tiến triển đến xơ gan ở 1-3% bệnh nhân với NAFLD và đến 25% ở bệnh nhân NASH
- Chẩn đoán: siêu âm, MRI, CT gợi ý nhiễm mỡ nhưng sinh thiết là cách duy nhất chẩn đoán NAFLD và NASH
- Điều trị: giảm cân, kiểm soát đường huyết, mỡ máu; cả pioglitazone và vit E ↓ nhiễm mỡ, nhưng không ↓ xơ hóa (NEJM 2010;362:1675)

SUY GAN CẤP

Định nghĩa

- Bệnh gan cấp + bệnh đông máu + bệnh não gan; không có bệnh gan đã biết trước đó
- Bao phát = tiến triển trong 8 tuần; subfulminant = tiến triển trong 8 tuần đến 6 tháng

Nguyên nhân (Hep 2008;47:1401)

• Virus

HAV, HBV, HCV (hiếm), HDV + HBV, HEV (đặc biệt nếu mang thai)
HSV (suy giảm miễn dịch), EBV, CMV, adenovirus, paramyxovirus, parvovirus B19

• Thuốc/độc chất

Thuốc: acetaminophen (nguyên nhân thường gặp nhất; >40%), phenytoin, INH, rifampin, sulfonamides, tetracycline, telithromycin, amiodarone, propylthiouracil, valproate
Độc chất: hydrocarbons fluorua, CCl₄, *Amanita phalloides*

- **Mạch máu:** viêm gan thiếu máu, h/c Budd-Chiari, h/c tắc xoang TM gan, thâm nhiễm ác tính

- **Viêm gan tự miễn** (thường biểu hiện ban đầu)

- **Hỗn hợp:** bệnh Wilson, gan nhiễm mỡ cấp khi mang thai (HELLP, Reye), tự phát (~20%)

Biểu hiện lâm sàng

- Biểu hiện ban đầu thường không đặc hiệu, với buồn nôn, nôn, khó chịu, sau đó vàng da

• Thần kinh

Bệnh não gan: Gđ I = thay đổi tri giác; gđ II = thờ ơ, lú lẫn; gđ III = sững sờ, gđ IV = hôn mê run vẩy ở bệnh não gan gđ I/II/III; tăng phản xạ, co giật, co cứng ở gđ III/IV

phù não → ↑ ALNS, ↓ áp lực tưới máu não → giảm oxy não, thoát vị não, phản xạ Cushing (tăng huyết áp + mạch chậm), giãn đồng tử, duỗi cứng mắt não, ngưng thở

- Tim mạch: **hạ huyết áp** với kháng lực mạch máu hệ thống thấp
- Hô hấp: **kiềm hô hấp**, giảm lưu thông O₂ ngoại biên, phù phổi, ARDS
- Tiêu hóa: XHTH (↓ yếu tố đông máu, ↓ tiểu cầu, DIC), viêm tụy (? do thiếu máu)
- Thận: hoại tử ống thận cấp, **h/c gan thận**, hạ Na máu, hạ K máu, hạ P máu
- Huyết học: **bệnh đông máu** (do ↓ tổng hợp yếu tố đông máu ± DIC)
- **Nhiễm trùng** (~90%): đặc biệt là *Staph*, *Strep*, trực khuẩn gram -, và nấm (↓ miễn dịch, thủ thuật xâm lấn); VPM vi trùng nguyên phát ở 32%; *có thể không sốt và không ↑ BC*
- Nội tiết: hạ đường huyết (↓ tổng hợp glucose), toan chuyển hóa (↑ lactate), suy thượng thận

Workup

- Huyết thanh học virus (HBV DNA, HCV RNA)
- Huyết thanh học viêm gan tự miễn, ceruloplasmin và đồng trong nước tiểu
- Theo dõi ngộ độc (nồng độ acetaminophen mỗi 1-2h cho đến khi đạt đỉnh)
- Hình ảnh học (siêu âm 1/4 trên phải hoặc CT bụng, Doppler TM gan và TM cửa)
- Sinh thiết gan (trừ khi bệnh đông máu gợi ý trước → trong hợp này cần nhắc thông TM cảnh)

Điều trị (Hep 2005;41:1179 & Nat Rev Gastro Hep 2009;6:542)

- **Nhập ICU tại trung tâm ghép gan** để hỗ trợ huyết động và thông khí
- N-acetylcysteine TM (chùng liều cho acetaminophen): cho tất cả bệnh nhân suy gan và bệnh não gan độ 1-2: ↑ máu đến não ↑ tỉ lệ sống sót không cần ghép gan (Gastro 2009;137:856)
- Phù não: CT độ nhạy chỉ ~60%, do đó cần nhắc theo dõi ALNS nếu bệnh não gan độ III/IV; đầu cao > 30° và dd muối ưu trương để đạt mục tiêu Na 145-155 mEq/L; những phương pháp khác thì khác: tăng thông khí, mannitol, barbiturat, ? hạ thân nhiệt, indomethacin TM
- Bệnh não gan: NKQ đối với độ III or IV; ? lactulose, chưa có dữ liệu có hiệu quả
- Bệnh đông máu: vit K; huyết tương tươi đông lạnh/tiểu cầu/cryo nếu đang chảy máu? yếu tố VIIa tái tổ hợp; ức chế bơm proton dự phòng
- Nhiễm trùng: ngưỡng thấp đối với kháng sinh(vd, vancomycin & cephalosporin thế hệ 3), mặc dù chưa có bằng chứng cải thiện tỉ lệ tử vong với kháng sinh kinh nghiệm
- Điều trị đối với nguyên nhân cụ thể: nucleosides cho HBV; corticosteroids cho viêm gan tự miễn; chelation cho bệnh Wilson; acyclovir TM cho HSV; rửa dạ dày và than hoạt tính ± penicillin và silymarin ngộ độc nấm *Amanita phalloides*; sanh thường nếu liên quan đến thai kì, thông cửa chủ qua tĩnh mạch cảnh trong h/c Budd-Chiari
- Ghép gan nếu tiên lượng dè dặt với bệnh não gan độ II hoặc III (xem phần dưới)
- Lọc gan nhân tạo đang nghiên cứu như phương pháp khắc phục ghép gan

Tiên lượng

- Suy gan cấp không do acetaminophen tỉ lệ tử vong ~80%, do acetaminophen ~30%
- Dự đoán kết quả xấu
do acetaminophen: pH < 7.3 sau truyền dịch *hoặc* INR > 6.5, Creatinin > 3.4, hoặc não gan độ III/IV không do acetaminophen: INR > 6.5 *hoặc* 3 trong số sau: viêm gan virus không A/B; ngộ độc thuốc không do acetaminophen; thời gian từ vàng da đến bệnh não gan > 7 ngày; tuổi < 10 hoặc > 40; INR > 3.5; bilirubin TP > 17.4
- 25-30% bệnh nhân suy gan cấp thực hiện ghép gan có tỉ lệ sống sau 5 năm là 70%

Định nghĩa (Lancet 2008;371:838)

- Định nghĩa: **xơ hóa và tái tạo nhu mô dạng nốt**, là kết quả của tổn thương tế bào gan
- Mất bù = vàng da, dẫn tĩnh mạch xuất huyết, bệnh não gan, cổ trướng; tiên lượng xấu

Nguyên nhân

- **Do rượu** (~60–70%): xơ gan Laennec; hạt nhỏ
- **Viêm gan virus** (~10%): nhiễm HBV, HCV, HDV mạn
- **Viêm gan tự miễn**: nữ giới, ↑ IgG, ⊕ ANA, kháng thể kháng cơ trơn
- **Bệnh chuyển hóa** (~5%): ứ sắt, bệnh Wilson, thiếu α1-antitrypsin
- **Bệnh đường mật** (~5%): xơ gan mật nguyên phát, xơ gan mật thứ phát (sỏi, u, hẹp đường mật), viêm xơ chai đường mật nguyên phát
- **Bệnh mạch máu**: h/c Budd-Chiari, suy tim phải sung huyết, viêm ngoại tâm mạc cơ thắt
- **Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu** (10–15%) nguyên nhân chính của xơ gan vô căn

Biểu hiện lâm sàng

- Cận lâm sàng hoặc có thể biểu hiện rối loạn chức năng gan (vàng da, bệnh đông máu, bệnh não gan) và/hoặc tăng áp cửa (cổ trướng, giãn tĩnh mạch); 35% có sốt (viêm phúc mạc vi trùng tự phát, do rượu); 25% nôn ra máu

Khám thực thể

- Gan: *lúc đầu* to, sờ được (thùy trái chiếm ưu thế), chắc; *sau đó* thì teo nhỏ và sần sùi
- Dấu hiệu suy gan: vàng da (bili >2), sao mạch & bàn tay son (↑ estradiol), co cứng Dupuytren, đường trắng móng (đường Muehrcke) & giường móng gân (móng Terry), ↑ tuyến lệ và tuyến mang tai, vú to ở nam, teo tinh hoàn, rung vẩy, bệnh não gan, hơi thở hôi, tay dùi trống, bệnh xương khớp phi đại
- Dấu hiệu tăng áp cửa: lách to, cổ trướng, dẫn tĩnh mạch nông vùng bụng (hình sứa), âm thổi tĩnh mạch Cruveilhier-Baumgarten vùng thượng vị

Cận lâm sàng

- ↑ **bilirubin**, ↑ **PT** (ít liên hệ với chầy máu; yếu tố VIII bình thường do không tổng hợp bởi gan), ↓ **albumin**, ± ↑ aminotransferase (AST > ALT nếu muộn) và ↑ ALP (thay đổi), ↓ Na, ↑ gamma globulin
- Thiếu máu (suy tủy, cường lách, thiếu sắt và/hoặc folate), giảm BC trung tính (cường lách), giảm tiểu cầu (cường lách, ↓ Thrombopoietin sản xuất bởi gan, do rượu)

Workup

- **Siêu âm bụng với Doppler**: kích cỡ gan (↑ thùy trái và thùy đuôi), loại trừ HCC, cổ trướng ✓ dẫn TM cửa, TM lách, TM gan
- Đánh giá xơ hóa: marker sinh học (FibroSURE = 6 marker, ↑ điểm dự đoán xơ hóa, đặc biệt trong viêm gan C), Siêu âm/cộng hưởng từ đàn hồi
- Xác định nguyên nhân: huyết thanh học viêm gan (HBsAg, anti-HBs, anti-HCV), viêm gan tự miễn (IgG, ANA, kháng thể kháng cơ trơn), Fe và Cu, α1-AT, AMA
- ± sinh thiết gan: qua da hoặc qua tĩnh mạch cánh (cần nhắc nếu cổ trướng hoặc bệnh đông máu) để chẩn đoán nguyên nhân và hiện diện của xơ gan

Cổ trướng (xem thêm phần “cổ trướng”)

- Do tăng áp cửa (độ chênh áp lực TM gan >5 mmHg)
- Tiến triển ở 60% trong 10 năm, tỉ lệ tử vong sau 5 năm ~50% (Hepatology 2009;29:2087)
- Điều trị (Am J Gastro 2009;104:1802): ↓ **Na nhập** (1–2 g/ngày) đối với mọi bệnh nhân chỉ hạn chế nước nếu Na <125

Lợi tiểu: mục tiêu 1l/ngày; Na/K nước tiểu > 1 cho thấy hiệu quả ức chế aldosterol spironolactone (100mg uống 1l/ngày) ± furosemide (40mg uống 1l/ngày); ↑ liều theo mức độ ⌀ NSAID do cản trở tác dụng lợi tiểu (nguyên nhân thường gặp gây cổ trướng dai dẳng)

- **Cổ trướng dai dẳng** = cổ trướng kháng trị với thuốc/chế độ ăn; ~20% tử vong sau 3 tháng
- **Chọc tháo dịch lượng lớn** lấy đi 4–6 l mỗi đợt đến khi hết dịch hoặc ↓ triệu chứng ? thay thế albumin: ↓ albumin hóa học; không Δ tỉ lệ tử vong (Gastro 1988;94:1493) Cần thận chọc dịch nếu VPM vi trùng tự phát do ↑ nguy cơ suy thận cấp → cần nhắc chọc dịch chẩn đoán để loại trừ VPM vi trùng nguyên phát trước

Thông cửa chủ trong gan qua tĩnh mạch cánh (TIPS)

↓ cổ trướng trong 75%, ↑ CrCl, ↑ tỉ lệ sống không cần ghép gan (NEJM 2000;342:1701)
 ↑ Bệnh não gan (do đó TIPS chống chỉ định nếu > cổ trướng nhẹ), không thay đổi chất lượng cuộc sống (Gastro 2003;124:634); sau 1 năm ~40% bị bít (stent kim loại); stent có bao mới ↓ (~20%) bít tắc và ? ↓ tỉ lệ tử vong (Gastro 2004;126:469)
 Chọc tháo dịch là điều trị đầu tay vì TIPS có biến chứng (stent kim loại), nhưng TIPS ↓ tỉ lệ tử vong (Gastro 2007;133:825)

- **Tràn dịch màng phổi do gan**: khiếm khuyết cơ hoành thứ phát; thường 1 bên, P>T, ± cổ trướng
- Điều trị: ⌀ dẫn lưu màng phổi do ↑ biến chứng; Điều trị giống cổ trướng
- **Tràn mủ màng phổi** vi trùng tự phát có thể xảy ra (kể cả không có viêm PM vi trùng tự phát) → Cần nhắc chọc dò màng phổi chẩn đoán; điều trị giống VPM vi trùng tự phát (xem sau)

Viêm phúc mạc vi trùng tự phát (xem chi tiết chẩn đoán phần “cổ trướng”)

- Tiến triển ở ~20% bệnh nhân xơ gan; yếu tố nguy cơ = Protein dịch báng <1g/dl, tiền sử có VPM vi trùng tự phát, đang có XHTH
- Có thể biểu hiện với bệnh nhân gan, đau bụng, sốt, *nhưng thường (25%) không triệu chứng*; do đó cần nhắc chọc dò dịch báng trên mọi bệnh nhân xơ gan nhập viện
- Vi sinh: 70% trực khuẩn gram âm (*E. coli*, *Klebs*), 30% cầu khuẩn gram dương (*Enterococcus*, *S. pneumo*), nhiễm trùng bệnh viện (fungi, *Pseud*)
- Điều trị: cefotaxime 2g TM mỗi 8h (hoặc amox/clav) x5 ngày; nếu Ø bệnh não gan/suy thận cấp có thể dùng ofloxacin uống. Albumin TM 1.5g/kg tại thời điểm chẩn đoán và 1g/kg vào ngày 3 ↑ tỉ lệ sống sót (NEJM 1999;341:403)
Nếu không cải thiện, cần nhắc chọc dò lại dịch báng vào 48h: ~25% ↓ BC hạt = điều trị hiệu quả 20% từ vong khi nằm viện
- Dự phòng: nếu tiền sử VPM vi trùng tự phát hoặc Protein dịch báng <1.5 + Na <130, Cr >1.2 hoặc Child-Pugh B (Am J Gastro 2009;4:993) norfloxacin 400 mg uống 1l/ngày hoặc Bactrim DS 1l/ngày; chú ý kháng quinolone

Dãn tĩnh mạch dạ dày thực quản ± XHTH trên (xem “XHTH”; NEJM 2010;362:823)

- Có nguy cơ nặng chèn ép TM gan >12mmHg; sàng lọc mọi bệnh nhân xơ gan lúc chẩn đoán
- Phòng XHTH cấp 1: cần nhắc nếu dẫn TM vừa-lớn hoặc dấu “lần đỏ” hoặc Child-Pugh B/C
trừ chế β không chọn lọc: 50% ↓ nguy cơ chảy máu ± ↓ tỉ lệ tử vong không hiệu quả phòng dẫn TM (NEJM 2005;353:2254), nhưng ↓ tiến triển kích cỡ nadolol or propranolol (định liều lý tưởng cho chèn ép TM gan; thường liều 25% ↓nhịp tim)
Nội soi không đòi hỏi để chứng minh cải thiện
Cột thắt nội soi: ↓ chảy máu và tỉ lệ tử vong = β Blocker (Am J Gastro 2007;102:2842). mỗi 1-2 tuần đến khi hết → soi kiểm tra sau 3 tháng → mỗi 6-12 tháng; thêm ββ chi ↑ tác dụng phụ βblocker và cột thắt: dựa trên bệnh nhân/bác sĩ, βblocker thường ưu tiên (Hep 2008;47:1764)
- Phòng cấp 2: mọi bệnh nhân sau chảy máu lần đầu vì ~50% chảy máu lại & ~30% tử vong ββ + cột thắt nội soi > đơn lẻ (Annals 2008;149:109); nếu dai dẳng → TIPS hoặc ghép gan

Bệnh não gan

- Tác nhân gây bệnh: gan mất khả năng khử độc NH₃ + các chất khác gây ra phù não và/hoặc tác dụng như chất dẫn truyền thần kinh giả (giống GABA)
- Thúc đẩy: chế độ ăn ↑ protein, táo bón, XHTH, thuốc, nhiễm trùng, tăng ure máu, ↓K, Δ nước/ thể tích tuần hoàn, thiếu oxy máu, HCC, shunt cửa chủ, huyết khối TM cửa
- Giai đoạn: (1) lú lẫn; (2) lơ mơ (3) sững sờ; (4) hôn mê
- Chẩn đoán: có thể dấu rung vẩy; NH₃ ít nhạy để chẩn đoán và theo dõi điều trị; vẫn *chẩn đoán lâm sàng*
- Điều trị tức thời: xác định/sửa chữa yếu tố thúc đẩy, hạn chế ăn protein lập tức (60-80g/ngày) **lactulose** (toan hóa đại tràng: NH₃ → NH₄⁺); mục tiêu đi cầu 2-4l/ngày *hoặc rifaximin* 400mg 3l/ngày (↓ vách ruột → ↓ sinh NH₃); rifaximin và lactulose hiệu quả tương đương (J Hep 2003;38:51)
- Dự phòng cấp 2: lactulose ± rifaximin 550 2l/ngày (Gastro 2009;137:885 NEJM 2010;362:1071)

Hội chứng gan thận (NEJM 2009;361:1279)

- Cơ chế bệnh sinh chưa rõ, mặc dù thận bình thường; ? bất thường mạch máu
- Định nghĩa: tăng ure máu tiến triển (creatinin >1,5 hoặc >1,5xbt) mặc dù bù dịch nhanh (albumin 1g/kg/ngày x 2ngày), và loại trừ nguyên nhân khác (thuốc, hoại tử ống thận cấp, tắc nghẽn); (chú ý, thường đánh giá quá cao chức năng thận ở bệnh nhân xơ gan do ↓ khối cơ, [do đó creatine ít hơn], ↑ Creatinine ống thận tiết ra, và ↓ chuyển creatine → creatinine)
Type I: Creatinine >2.5 hoặc 1.5x bt trong 2 tuần; thường gặp trong suy gan nặng, theo sau các sự kiện thúc đẩy (xem sau); thời gian sống trung bình 2 tuần
Type II: diễn tiến chậm hơn, sống trung bình 6 tháng; có suy gan nhưng <type I.
Cả 2 đều có cổ trướng (thường tiền sử cổ trướng dai dẳng), thiếu niệu, Na_m <10mEq/l và ↓ Na
- Yếu tố thúc đẩy: XHTH, lợi tiểu quá mức, nhiễm trùng, chọc dò, thuốc (aminoglycosid, NSAIDs)
- Điều trị: octreotide (200mcg TDD 3l/ngày) + midodrine (12.5mg uống 2l/ngày) + albumin (Hep 1999;29:1690); albumin + terlipressin (Gastro 2008;134:1352 & 1360); ? TIPS; Điều trị triệt để = *ghép gan*

Biến chứng khác

- Hội chứng gan phổi (NEJM 2008;358:2378)
Định nghĩa/nguyên nhân: bất thường trao đổi khí ở phổi (chèn ép phế nang mao mạch ≥15 hoặc P_aO₂ <80) + shunt mạch máu phổi không kèm bệnh phổi nội tại; ? do ↑ NO phổi
S/S: giảm oxy máu và khó thở khi đứng, ngón tay dùi trống, tím
Chẩn đoán với siêu âm tương phản cho thấy shunt động-tĩnh mạch phổi (chất cản âm xuất hiện trong nhĩ trái sau nhĩ phải 3-6 chu kì)
Điều trị: O₂; tắc mạch nếu mạch máu to trên CT, điều trị triệt để duy nhất là ghép gan
- **Tăng áp cửa phổi:** ↑áp lực ĐM phổi; chưa rõ cơ chế dù có đáp ứng với prostacyclin hoặc đối vãnhy thu thể endothelin; tiên lượng xấu
- **Bệnh cơ tim do xơ gan:** ↓ đáp ứng cơ cơ và tính nhịp nhàng, ↓ chức năng tâm thu và tâm trương, QT kéo dài, tăng động tuần hoàn; ↑ troponin, BNP (Gut 2008;57:268)
- **Nhiễm trùng:** rối loạn TB Kupffer, hoạt tính opsin; tiêm phòng HAV&HBV, influenza hàng năm, viêm phổi
- **Ung thư tế bào gan:** tần suất ~3,5%/năm (↑ nguy cơ nếu HBV hoặc ứ sắt)
Triệu chứng: gan to, cổ trướng, bệnh não gan, sụt cân; sàng lọc mọi bệnh nhân xơ gan với siêu âm +/- AFP mỗi 6-12 tháng → ↓ tỉ lệ tử vong (Clin Gastro Hep 2007;5:508), mặc dù CT/MRI nhạy hơn
- ĐTD (15-30%): do biến đổi chuyển hóa glucose và insulin

Hệ thống điểm Child-Turcotte-Pugh chỉnh sửa			
	Điểm		
	1	2	3
Cổ trướng	Không	Đễ kiểm soát	Kiểm soát kém
Bệnh não gan	Không	Độ I hoặc II	Độ III hoặc IV
Bilirubin (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumin (g/dL)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
PT (giây) hoặc INR	<4 <1.7	4-6 1.8-2.3	>6 >2.3
	Phân loại		
	A	B	C
Tổng điểm	5-6	7-9	10-15
Ti lệ sống 1 năm	100%	80%	45%

- **MELD** (Model for End-Stage Liver Disease): dùng để phân loại bệnh nhân trong danh sách ghép gan và dự đoán ti lệ sống 3 tháng trên bệnh nhân có nhiều bệnh gan nền và biến chứng. Dựa vào creatinin, INR, bili TP. Tính toán: www.mayoclinic.org/meld/mayomodel6.html. Nếu MELD <21 yếu tố tiên lượng tử vong thêm bao gồm Na <130 (NEJM 2008;359:1018 & Clin Gastro Hep 2009;7:1236), cổ trướng dai dẳng, ↑ chênh áp TM gan và chất lượng cuộc sống thấp

Ghép gan

- Đánh giá khi Child B và MELD ≥10
- Chỉ định: bệnh não gan nặng hoặc tái phát, cổ trướng dai dẳng, VPM vi trùng tự phát, giãn tĩnh mạch xuất huyết tái lại, H/c gan thận hoặc gan phổi, ung thư tế bào gan (nếu không có loét >5cm hoặc ≤3 vết loét với vết lớn nhất ≤3 cm), suy gan bạo phát
- Chống chỉ định: HIV nặng, lạm dụng chất kích thích (rượu trong 6 tháng), nhiễm trùng huyết, đồng mắc bệnh nặng (bệnh tim phổi riêng biệt), u ác ngoài gan, không tuân thủ điều trị
- Sống sót: 1 năm đến 90%, 5 năm đến 80%; viêm gan tự miễn, viêm gan B/C và một số dạng Budd-Chiaricos thể tái phát sau ghép gan

NHỮNG NGUYÊN NHÂN XƠ GAN KHÁC

Ứ sắt di truyền (Lancet 2007;370:1855; Hepatology 2008;48:919)

- Rối loạn cảm thụ (hepcidin) và vận chuyển (transferrin) sắt → **quá tải sắt** trong mô; Không di truyền: tạo hồng cầu không hiệu quả ± truyền máu
- Đột biến gen *HFE* (85% trường hợp), điển hình C282Y đồng hợp tử (~0.5% người Bắc Âu), hiếm khi C282Y/H63D đồng hợp tử phối hợp; đột biến gen *HJV* → khởi phát ở thiếu niên C282Y đồng hợp tử: 28% ♂ có triệu chứng (88% bất thường CLS), và 1% ♀ có triệu chứng (do kinh nguyệt ↓ Fe → biểu hiện muộn hơn). C282Y/H63D: chỉ 1.5% biểu hiện bệnh
- Triệu chứng: mệt mỏi và đau khớp. Ở *bệnh nặng* (hiếm): xạm da (melanin + sắt), suy sinh dục (đặc biệt ở bệnh khởi phát sớm), ĐTD, bệnh khớp (khớp bàn ngón), suy tim sung huyết, nhiễm trùng (*Vibrio*, *Listeria*, *Yersinia*), xơ gan (↑ nguy cơ nếu uống rượu hay gan nhiễm mỡ; 15% nguy cơ HCC). Bệnh thường đi kèm xơ cứng teo cơ 1 bên và rối loạn chuyển hóa porphyrin
- Chẩn đoán: bão hòa sắt >45% (sắt/khả năng gắn Fe toàn phần x 100%; nhạy và đặc hiệu nhất), ↑ ferritin (pha phân ứng cấp, do đó ít đặc hiệu; thường bình thường ở bệnh nhân trẻ); MRI (có hình ảnh “gan đen” và có thể ✓ dự trữ sắt). Nếu ↑ bão hòa sắt → ✓ đột biến gen *HFE* (C282Y/C282Y hoặc C282Y/H63D ⊕). Sinh thiết gan để đánh giá tổn thương nếu: HFE ⊕ và: ferritin >1000 ng/ml, ↑ xét nghiệm chức năng gan, hoặc gan tăng kích thước
- Điều trị: trích máu (500 ml ≈ 1 unit) mỗi tuần đến khi bão hòa Fe <50% và ferritin <50, sau đó khi cần; Ức chế bơm proton (↓ vận chuyển sắt ở ruột); deferoxamine nếu chống chỉ định trích máu; tư vấn di truyền

Bệnh Wilson (Lancet 2007;369:397 & Hepatology 2008;6:2089)

- Rối loạn vận chuyển đồng (đột biến gen *ATP7B*) → **quá tải đồng**; trước triển ảnh hưởng tới gan, sau đó các mô khác (não, mắt)
- Dịch tễ: 1/40,000, thường biểu hiện trước 30 tuổi, hầu hết luôn trước 40
- Triệu chứng ngoài gan: bệnh tâm thần kinh, Parkinson và rối loạn vận động (thoái hóa gan nhân đậu), vòng Kayser-Fleischer (⊕ trên 99% với bệnh tâm thần kinh nhưng <50% với bệnh gan), thiếu máu tán huyết, bệnh thận
- Chẩn đoán: ↑ Cu_{in} 24h, ↓ ceruloplasmin huyết thanh (nhạy 90%), nghiệm pháp penicillamine với ↑ bài tiết Cu_{in}. Trong *suy gan cấp*, ALP/bili < 4 + AST/ALT >2 nhạy và đặc hiệu hơn Cu_{in} hoặc ceruloplasmin (Hepatology 2008;4:1167). Tiêu chuẩn vàng = sinh thiết gan với gan chứa Cu
- Điều trị: **liệu pháp thải Cu** với penicillamine + pyridoxine; kế tiếp là trientine (↓ độc tính với tác dụng tương đương). **Kẽm**: ↓ vận chuyển Cu tại ruột và có thể giúp trì hoãn bệnh; sử dụng tới nhất nếu không triệu chứng hoặc kết hợp với thải Cu (cách xa ít nhất 4-5h).

Thiếu α 1-antitrypsin (α 1-AT) (NEJM 2009;360:2749)

- Bất thường α 1-AT \rightarrow polyme hóa trong gan (xơ gan) & không ức chế hoạt động của protease ở phổi (khí phế thũng). Ảnh hưởng 1/3000 người gốc Âu; 1% bệnh nhân COPD (khởi phát trước 40 tuổi)
- Bệnh ngoài gan: khí phế thũng, viêm mô dưới da hoại tử, viêm mạch do ANCA (Wegener)
- Chẩn đoán: không có α 1-AT globulin trên điện di protein huyết thanh, \oplus thể vùi trên sinh thiết gan
Tiêu chuẩn vàng = phenotype protein của ức chế protease; ZZ, null/null hoặc null/Z \rightarrow triệu chứng lâm sàng; null/null làm mất α 1-AT, do đó chỉ COPD và không có bệnh gan (không có polyme hóa)
- Điều trị: điều trị thông thường cho xơ gan/bệnh gan mạn; α 1-AT thay thế cho khí phế thũng

Xơ gan mật nguyên phát (NEJM 2005;353:1261;Hepatology 2009;50:291)

- Sự phá hủy đường mật *trong gan* do tự miễn; có thể được thúc đẩy bởi nhiễm trùng hay độc chất; với những đột biến gen IL12 α & IL12 receptor trên NST X (NEJM 2009;360:2544)
- Dịch tễ: *phụ nữ* trung niên; mắc Sjögren, Raynaud, xơ cứng bì, bệnh celiac
- Triệu chứng: mệt mỏi, ngứa, vàng da, phân mỡ, ban vàng mi mắt, rối loạn nhận thức và TK thực vật
- Chẩn đoán phân biệt: hep/ung thư đường mật, viêm xơ chai đường mật nguyên phát, viêm gan tự miễn (hội chứng chồng lấp), sarcoid, thuốc, ductopenia tự phát ở người lớn, viêm đường mạch do bạch cầu ái toan, bệnh đường mật do AIDS, tổn thương do thiếu máu cục bộ. Chụp hình đường mật (MRCP, CT, ERCP) + huyết thanh học giúp chẩn đoán
- Chẩn đoán: \uparrow ALP, \uparrow bilirubin, \uparrow cholesterol, kháng thể kháng ty thể (AMA) \oplus trong 95%. Nếu AMA \oplus , sinh thiết gan không cần thiết do độ nhạy và đặc hiệu cao. 0,5% dân số chung có AMA \oplus và chức năng gan bình thường \rightarrow 10% tiến triển xơ gan mật nguyên phát sau 6 năm
Nếu AMA \ominus , sinh thiết gan (bệnh nhân thường có ANA, kháng thể kháng cơ trơn \oplus ; tiên lượng giống như AMA \oplus).
- Điều trị: **ursodeoxycholic acid** (13–15 mg/kg/ngày) bất kể giai đoạn, ~25% đáp ứng hoàn toàn \uparrow tỉ lệ sống & \downarrow thay đổi mô học và biến chứng (vd dân tĩnh mạch) (Gastro 2005;128:297)
? colchicine, methotrexate, budesonide nếu dai dẳng
Ngứa: cholestyramine (2–4 h sau ursodeoxycholic acid); nếu dai dẳng: naltrexone, sertraline
Vitamin tan trong dầu; tầm soát/điều trị loãng xương (nguy cơ thiếu vitamin D)
Ghép gan: ~20% tái phát nhưng không ảnh hưởng tới cuộc sống lâu dài

Viêm xơ chai đường mật nguyên phát (Liver Transpl 2008;14:735)

- Ú mật tự phát với xơ hóa, hep và dẫn đường mật *trong và ngoài gan*; kèm với type HLA, tự kháng thể nhưng đáp ứng kém với thuốc điều biến miễn dịch gợi ý cơ chế không do tự miễn
- Dịch tễ: đàn ông trẻ (20–50 tuổi), 70% với viêm loét đại tràng (hiếm gặp bệnh Crohn)
- Biểu hiện lâm sàng: mệt mỏi, ngứa, vàng da, sốt, đau bụng 1/4 trên phải, ung thư đường mật
- Chẩn đoán phân biệt: giống như xơ gan mật nguyên phát, có thể có hội chứng chồng lấp với viêm gan tự miễn và biểu hiện giống viêm đường mật tự miễn IgG4 (đáp ứng với steroid) (Gastro 2008;134:706)
- Chẩn đoán: \uparrow bilirubin, \uparrow ALP, \oplus p-ANCA trong 70% nhưng không đặc hiệu
MRCP \rightarrow *hep đường mật đa ổ hình chuỗi*, nhưng có thể chẩn đoán nhầm nếu giới hạn ở đường mật nhỏ trong gan (~2% “viêm xơ chai đường mật nhỏ”: tiên lượng tốt hơn, ? bệnh khác)
ERCP với sinh thiết gan: tiêu chuẩn vàng: xơ hóa vây hành quanh đường mật
- Điều trị: điều trị hỗ trợ, vitamin tan trong dầu; chưa có thuốc cải thiện khả năng sống còn
Ursodeoxycholic acid có thể \downarrow nguy cơ ung thư đại tràng ở bệnh nhân VLĐT và cải thiện chức năng gan ở bệnh nhân không có VLĐT
Hep: nong qua nội soi, stent ngăn hạn, hoặc phẫu thuật cắt bỏ
Ung thư đường mật (20%): ? theo dõi hàng năm bằng siêu âm và CA 19-9; ? PET
Ghép gan: ~30% tái phát, mặc dù nếu có VLĐT, cắt đại tràng có thể \downarrow tái phát

BỆNH MẠCH MÁU GAN

Huyết khối tĩnh mạch cửa (AI Phar Ther 2009;30:881)

- Định nghĩa: huyết khối, co thắt hoặc xâm lấn TM cửa → tăng áp TMC → dẫn tĩnh mạch. Huyết khối TM lách đơn độc (vd thứ phát sau viêm tụy) → dẫn TM dạ dày đơn độc
 - Nguyên nhân: xơ gan, u (u tụy, HCC), nhiễm trùng vùng bụng → viêm TM cửa (nhiễm trùng cục huyết khối TM cửa), tình trạng tăng đông (bao gồm h/c tăng sinh tủy), viêm tụy, XHTH, phẫu thuật, chấn thương
 - Biểu hiện lâm sàng
 - HK TMC cấp:** có thể biểu hiện đau; thường không triệu chứng và chẩn đoán tình cờ trên siêu âm/CT. Nếu kèm theo TM mạc treo có thể nhồi máu ruột; nếu sốt cần nhắc viêm TM cửa
 - HK TMC mạn:** không triệu chứng/phát hiện tình cờ; có thể triệu chứng của **tăng áp cửa** → nôn ra máu thứ phát do vỡ dẫn TM, lách to, bệnh não gan nhẹ; có trường hợp hiếm trừ khi xơ gan
 - Chẩn đoán: chức năng gan thường bình thường; siêu âm Doppler, MRA, CT (I⁺), chụp động mạch; "TMC dạng hang" của dòng chảy về gan trong HKTMC mạn - có thể hiếm khi gây ra tắc mật và ứ mật chức năng gan = bệnh đường mật do TM cửa (có thể cần phẫu thuật)
 - Điều trị: đánh giá bệnh nền (xơ gan, hội chứng rối loạn sinh tủy, tăng đông); nếu xơ gan, điều trị ít rõ ràng hơn
 - Cấp:** kháng đông ~6 tháng trừ khi nguyên nhân không hồi phục (không phải xơ gan), sau đó không xác định
 - Mạn:** kháng đông nếu tăng đông (không xơ gan); không rõ nếu lợi ích > nguy cơ chảy máu
- Dẫn tĩnh mạch: theo dõi lúc chẩn đoán; không có bằng chứng để dự phòng chảy máu cấp 1; nếu chảy máu, nội soi điều trị và β blocker. nếu chảy máu dai dẳng, cân nhắc TIPS, shunt. dẫn TM dạ dày đơn độc thứ phát sau huyết khối TM lách: cắt lách

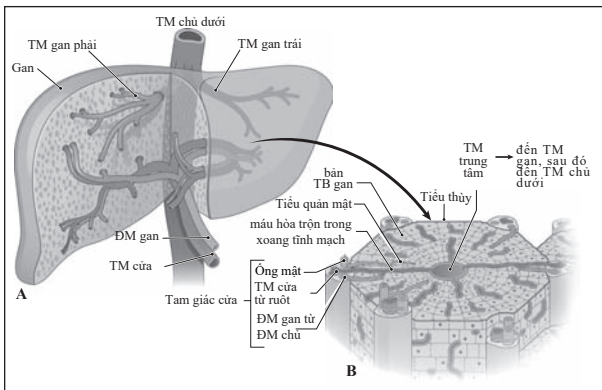
Hội chứng Budd-Chiari (NEJM 2004;350:578)

- Tắc TM gan hoặc TM chủ dưới → sung huyết xoang tĩnh mạch và tăng áp cửa
- Nguyên nhân: ~50% do rối loạn tăng sinh tủy cùng với đột biến gen JAK2 (đặc biệt đa hồng cầu nguyên phát), tăng đông, u xâm lấn (HCC, thận, thượng thận), TM chủ dưới hình mạng nhện, chấn thương, 1/4 cơ căn
- Triệu chứng: gan to, đau 1/4 trên phải, cổ trướng, tuần hoàn bàng hệ
- Chẩn đoán: \pm \uparrow aminotransferases & ALP; Siêu âm Doppler TM gan (nhạy và đặc hiệu 85%); CT (I⁺) hoặc MRI/MRA → tắc tĩnh mạch hoặc \uparrow thủy đuôi (tĩnh mạch riêng); hình ảnh "mạng nhện" trên quang TM gan; sinh thiết gan cho thấy sung huyết (loại trừ suy tim phải sung huyết)
- Điều trị: kháng đông (heparin \rightarrow warfarin), tan cục máu nếu đông máu cấp; TIPS được lựa chọn hơn là phẫu thuật tạo shunt; nong động mạch với stent kim loại nếu cục máu nhỏ hay mạng nhện; ghép gan

Hội chứng tắc xoang tĩnh mạch gan (Mayo 2003;78:589)

- Tắc nghẽn tiểu tĩnh mạch và xoang tĩnh mạch gan (trước đây gọi là **bệnh tắc tĩnh mạch**)
- Nguyên nhân: ghép TB góc tạo máu, hóa chất (đặc biệt là cyclopho), xạ trị, tử Jamaica
- Biểu hiện lâm sàng: gan to, đau 1/4 trên phải, cổ trướng, tăng cân, \uparrow bilirubin
- Chẩn đoán: siêu âm với đảo ngược dòng TM cửa, nhưng thường không giúp ích; chẩn đoán trên lâm sàng (\uparrow bili, tăng cân/ cổ trướng, đau 1/4 trên phải) hoặc nếu cần, sinh thiết gan hoặc chênh áp tĩnh mạch gan (>10mmHg)
- Điều trị (20% tử vong): nâng đỡ; ? defibrotide (chủ vận adenosine \uparrow nồng độ TPA)
- Dự phòng: ursodeoxycholic acid đối với ghép TB góc tạo máu nguy cơ cao; ? sử dụng heparin liều thấp

Sơ đồ 3-8



CỔ TRƯỞNG

Cơ chế bệnh sinh

- Thuyết “làm đầy dưới mức”: tăng áp tĩnh mạch cửa → thẩm dịch vào khoang phúc mạc → ↓ thể tích huyết tương → thận giữ Na
- Thuyết “đầy tràn”: phân xạ gan thận → giữ Na
- Thuyết giãn mạch ngoại biên (được chấp nhận nhiều nhất): tăng áp cửa → giãn mạch hệ thống (do tiết NO) → ↓ thể tích máu động mạch có hiệu quả → thận giữ Na
- Giả thuyết khác: ↓ áp suất keo huyết thanh do giảm albumin máu; ↑ sản xuất lympho ở gan

Nguyên nhân	
Do tăng áp cửa SAAG ≥1.1	Không do tăng áp cửa SAAG <1.1
<i>Tại xoang tm</i> Xơ gan (81%), gồm VPM vi trùng tự phát Viêm gan cấp U ác tính (HCC hoặc u di căn)	Viêm phúc mạc : do lao, vỡ tạng (↑amylase) Ung thư màng bụng Viêm tụy cấp Viêm mạch máu
<i>Sau xoang tm</i> Suy tim P sung huyết gồm hẹp & hở van 3 lá H/c Budd-Chiari, h/c tắc nghẽn xoang tm của	Tình trạng thiếu albumin máu: hội chứng thận hư, bệnh ruột mất protein. Hội chứng Meigs' (u buồng trứng)
<i>Trước xoang tm</i> (giãn tĩnh mạch > cổ trướng) Huyết khối tm cửa hoặc tm lách, sản màng	Tắc ruột/nhồi máu ruột Dò bạch huyết sau phẫu thuật

Triệu chứng

- ↑ vùng bụng, tăng cân, thoát vị mới xuất hiện, đau bụng, khó thở, nôn ói, mau no

Đánh giá (JAMA 2008;299:1166; Hepatology 2009;29:2087)

- Khám thực thể: gõ đục vùng hông (giá trị tiên đoán âm ~90%; cần >1500ml dịch), gõ đục vùng thấp (độ nhạy ~83%)
- Hình ảnh học: **siêu âm** phát hiện khi >100ml; MRI/CT (cũng giúp chẩn đoán phân biệt)
- **Chọc dò** (NEJM 2006;355:e21; Dig Dis Sci 2007;52:3307): thực hiện ở tất cả bệnh nhân với cổ trướng mới xuất hiện và cần nhắc ở mọi trường hợp xơ gan cổ trướng nhập viện; biến chứng <1% (chảy máu, nhưng nguy cơ không liên quan đến PT hoặc số lượng tiêu cầu; Hepatology 2004;40:484), siêu âm giúp tăng tỉ lệ thành công nhưng không làm giảm tỉ lệ biến chứng.
- **SAAG**: giải thích cho ~95% tình trạng tăng áp cửa (Annals 1992;117:215)
≥1.1 g/dL → liên quan đến tăng áp cửa; <1.1 g/dL → không liên quan đến tăng áp cửa
Nếu tăng áp cửa + một nguyên nhân khác (gặp trong ~5% trường hợp) SAAG vẫn ≥1.1
Nếu xơ gan đã biết và SAAG <1.1 nhưng chưa xác định nguyên nhân nào khác thì có khả năng chỉ bị xơ gan (Am J Gastro 2009;104:1401)
- Protein toàn phần trong dịch cổ trướng (AFTP): giúp ích khi SAAG ≥ 1.1 để phân biệt xơ gan (AFTP <2.5g/dl) và cổ trướng do bệnh tim (AFTP >2.5g/dl)
- **Loại trừ nhiễm trùng**: đếm các loại tế bào + nhuộm gram/cấy định danh vi trùng gây VPM (xem phần sau); cấy dịch tại giường tăng tỉ lệ thành công tới 90% (Gastro 1988;95:1351) cấy tim nằm ở bệnh nhân nằm viện lâu và sử dụng kháng sinh; cấy tìm AFB + Adenosine deaminase để loại trừ lao
- Các xét nghiệm khác: amylase (viêm tụy, thủng ruột); triglycerides (cổ trướng do dưỡng chấp); tế bào học (ung thư màng bụng, độ nhạy ~95% với 3 mẫu), LDH, glucose, CEA, ALP (thủng)

Điều trị

- Nếu thứ phát sau tăng áp cửa (xem phần xơ gan): ↓ **Na nhập** + **lợi tiểu** (spironolactone + Lasix); nếu bệnh dai dẳng → chọc tháo dịch lượng lớn hoặc thông cửa chủ qua TM cánh
- Nếu không do tăng áp cửa: phụ thuộc vào nguyên nhân nền (lao, ác tính...)

Viêm phúc mạc do vi trùng

Loại	Số tế bào/mm ³ dịch cổ trướng	Cấy dịch
Vô trùng	<250	⊖
VPM nguyên phát do vi trùng	≥250	⊕ (1 loại vk)
Dịch báng tăng neutrocyte cấy ⊖ (CNNA)	≥250	⊖
Nhiễm trùng dịch báng không neutrocyte (NNBA)	<250	⊕ (1 loại vk)
Thứ phát	≥250	⊕ (nhiều loại vk)
Liên quan tới thẩm phân phúc mạc	≥100	⊕

- **VPM nguyên phát do vi trùng/CNNA**: gặp trong xơ gan vi cổ trướng ↓ opsonin; hiếm gặp trong các nguyên nhân khác.
- **Nhiễm trùng dịch báng không neutrocyte**: thường tự khỏi mà không cần điều trị; theo dõi chặt chẽ → chỉ điều trị nếu có triệu chứng hoặc cấy nhiều lần ⊕
- **Thứ phát**: áp xe trong ổ bụng hoặc thủng vi vậy thường tìm thấy nhiều vi khuẩn
AFTP >1g/dL, glucose <50mg/dL, LDH >225 U, CEA >5, ALP >240.
Điều trị: cephalosporin 3 + metronidazole; hình ảnh bụng khẩn cấp ± mổ bụng thăm dò
- Liên quan đến thẩm phân phúc mạc: dịch đục, đau bụng, sốt, nôn ói
Mầm bệnh: 70% cầu khuẩn gram dương, 30% trực khuẩn gram âm; Điều trị: vancomycin + gentamycin (tiêm TM, thêm liều khi thẩm phân phúc mạc)

SỎI TỬ MẬT

Dịch tễ và cơ chế bệnh sinh (J Hep 2008;48:S124)

- >10% người ở Mỹ có sỏi tử mật
- Mật = muối mật, phospholipids, cholesterol; ↑ độ bão hòa cholesterol trong mật + tạo nhân nhanh chóng + giảm nhu động túi mật → sỏi tử mật
- Yếu tố nguy cơ: phụ nữ, Trung Mỹ, Nam Mỹ, người Mỹ bản địa, ↑ theo tuổi (>40 tuổi), béo phì, mang thai, nuôi ăn ngoài ruột, giảm cân nhanh, thuốc (thuốc tránh thai, estrogen, clofibrate, ocreotide, ceftriaxone), bệnh hồi tràng
- ? Sử dụng statin >1 năm làm ↓ nguy cơ bị sỏi tử mật và cắt túi mật (JAMA 2009;302:2001)

Các loại sỏi tử mật

- Cholesterol (90%): 2 kiểu
Hỗn hợp: chứa >50% cholesterol, điển hình là sỏi nhỏ hơn, nhiều sỏi
Nguyên chất: 100% cholesterol; lớn hơn, màu vàng hoặc trắng
- Sỏi sắc tố (10%)
Đen: bilirubin tự do (tán huyết mạn, xơ gan) và canxi
Nâu: ứ đọng và nhiễm trùng trong đường mật → vi khuẩn hủy liên hợp bilirubin → kết tủa với calci; gặp trong túi thừa tá tràng, hẹp đường mật, ký sinh trùng

Biểu hiện lâm sàng

- Có thể không có triệu chứng, cơn đau quặn mật ~2%/năm, khi có triệu chứng, tỉ lệ biến chứng là ~2%/năm
- **Cơn đau quặn mật = đau từng cơn ở 1/4 trên phải hoặc ở vùng thượng vị**, xuất hiện đột ngột, đau liên tục, mất chậm và kéo dài khoảng 30 phút đến 3h; ± lan lên vai; **buồn nôn**
- Có thể bị thúc đẩy bởi **thức ăn nhiều chất béo**
- Khám thực thể: không sốt ± ấn đau 1/4 bụng trên phải hoặc thượng vị

Chẩn đoán

- Siêu âm 1/4 bụng trên phải: độ nhạy và đặc hiệu >95% khi sỏi >5mm; có thể phát hiện biến chứng (viêm túi mật). Nên thực hiện sau nhịn ăn ≥8h để đảm bảo túi mật căng và đồ đầy mật

Điều trị

- Cắt túi mật, thường qua nội soi, nếu có triệu chứng
- Cắt túi mật ở bệnh nhân không có triệu chứng: vô hóa niêm mạc túi mật chọn lọc (7% nguy cơ ung thư) (Surgery 2001;129:699), polyp túi mật >10mm, dân bản địa Mỹ, sỏi >3cm
- Ursodeoxycholic acid (hiếm) cho sỏi cholesterol với cơn đau quặn mật chưa biến chứng hoặc với bệnh nhân tiền lượng phẫu thuật kém; cũng làm giảm nguy cơ hình thành sỏi mật ở bệnh nhân giảm cân nhanh

Biến chứng

- Viêm túi mật: 20% có triệu chứng đau quặn mật → viêm túi mật trong 2 năm
- Sỏi ống mật chủ → viêm đường mật hoặc viêm tụy cấp do sỏi mật
- Hội chứng Mirizzi: ống gan chung bị chèn ép bởi sỏi ống túi mật → vàng da, tắc đường mật
- Dò mật ruột: sỏi bào mòn thành túi mật qua tới ruột
- Tắc ruột do sỏi mật: tắc ruột non (thường tắc ở hồi tràng) do sỏi đi qua lỗ dò vào ruột
- Carcinoma túi mật (~1% ở Mỹ)

VIÊM TỬ MẬT (NEJM 2008;358:2804)

Cơ chế bệnh sinh

- Viêm túi mật cấp: viên sỏi bị kẹt trong ống túi mật → viêm sau vị trí tắc nghẽn → túi mật phù nề ± nhiễm trùng dịch mật thứ phát (50%)
- Viêm túi mật không do sỏi: túi mật bị ứ đọng và thiếu máu → phản ứng viêm; xảy ra chủ yếu ở bệnh nặng, bệnh nhân nằm viện (sau phẫu thuật, nuôi ăn ngoài ruột, nhiễm trùng huyết, chấn thương, bông, gây mê, suy giảm miễn dịch, nhiễm trùng [vd, CMV, *Crypto*, *Campylobacter*, sốt thương hàn])

Biểu hiện lâm sàng

- Bệnh sử: đau bụng 1/4 trên phải/thượng vị ± lên vai phải/sau lưng, buồn nôn, nôn ói, sốt
- Khám thực thể: **ấn đau 1/4 trên phải, dấu Murphy = khi ấn vào vùng hạ sườn phải và bệnh nhân hít sâu thì tăng đau bụng vùng 1/4 trên phải và nín thở ± sờ thấy túi mật**
- Cận lâm sàng: ↑ BC, ± ↑ nhẹ bilirubin, phosphatase kiềm, AST/ALT và amylase; AST/ALT >500 U/L, bili >4 mg/dL, hoặc amylase >1,000 U/L → sỏi ống mật chủ

Chẩn đoán

- **Siêu âm bụng 1/4 trên phải**: độ nhạy và độ đặc hiệu cao với sỏi, nhưng cần **dấu hiệu đặc hiệu của viêm túi mật**: thành túi mật dày >5mm, tụ dịch quanh túi mật và dấu hiệu Murphy trên siêu âm

- **HIDA scan:** nhạy nhất (80-90%) cho viêm túi mật cấp. Chất HIDA tiêm tĩnh mạch được tiết có chọn lọc vào đường mật. Trong viêm túi mật cấp, HIDA vào đường mật nhưng ko vào túi mật. 10–20% ⊕ giả (do tắc nghẽn ống túi mật trong viêm túi mật mãn tính, nhện đói lâu ngày, bệnh gan)

Điều trị

- Nhịn ăn uống, truyền dịch, đặt sonde dạ dày nếu nôn khó chữa, giảm đau
- **Kháng sinh** (*E. coli*, *Klebsiella*, và *Enterobacter* là nguyên nhân thường gặp) [cephalosporin thế hệ 2 hoặc 3 hoặc fluoroquinolon] + metronidazol hoặc piperacillin-tazobactam
- Cắt túi mật sớm (trong vòng 72h). Trì hoãn phẫu thuật 2-3 tháng làm giảm thời gian phẫu thuật mà không có sự thay đổi ở tỉ lệ biến chứng hay tỉ lệ chuyển sang mổ mở (Am J Surg 2008;194:40).
- Dẫn lưu túi mật qua da nếu như người bệnh quá yếu để phẫu thuật
- Chụp đường mật qua da hoặc ERCP trong cuộc mổ để loại trừ sỏi ống mật chủ trên bệnh nhân vàng da, viêm đường mật, hoặc sỏi đường mật trên siêu âm

Biến chứng

- Viêm túi mật hoại tử: hoại tử với nguy cơ mưng mủ và thủng
- Viêm túi mật khí thũng: nhiễm trùng vi khuẩn sinh hơi (hơi đọng ở thành túi mật)
- Sau phẫu thuật cắt túi mật: dò ống dẫn mật, tổn thương đường mật, sót sỏi, còn lại ống túi mật, cơ vòng oddi mất chức năng.

SỎI ỐNG MẬT CHỦ

Định nghĩa

- Sỏi kẹt ở trong đường mật

Dịch tễ

- Xây ra ở 15% bệnh nhân sỏi túi mật; có thể hình thành nguyên phát ở đường mật

Biểu hiện lâm sàng

- Không triệu chứng (50%)
- Đau bụng 1/4 trên phải/ thượng vị tùy vào sự tắc nghẽn của dòng mật → ↑ áp lực đường mật, vàng da, ngứa, buồn nôn

Chẩn đoán

- CLS: ↑ bilirubin, ALP; thay đổi ALT hoặc amylase đột ngột thoát qua gợi ý di chuyển của sỏi
- Siêu âm 1/4 trên phải: thấy sỏi đường mật ~50% trường hợp; thường dẫn đường mật (>6mm)
- ERCP được ưa chuộng để chẩn đoán hơn; chụp đường mật (qua da, trong lúc phẫu thuật) khi ERCP không làm được hoặc thất bại; Siêu âm nội soi/MRCP để loại trừ sỏi đường mật khi ít nghi ngờ

Điều trị

- ERCP và rạch nhú tá lớn để lấy sỏi
- Thường cắt túi mật trong vòng 6 tuần nếu không chống chỉ định; (>15% bệnh nhân sẽ có chỉ định cắt túi mật nếu không điều trị)

Biến chứng

- Viêm đường mật, viêm túi mật, viêm tụy, hẹp đường mật

VIÊM ĐƯỜNG MẬT

Định nghĩa và nguyên nhân

- Tắc nghẽn đường mật → nhiễm trùng trực vị trí tắc nghẽn
- Nguyên nhân: **sỏi đường mật** (~85%)
U ác tính (mật, tụy) hoặc u lành tính gây hẹp
Sán lá thâm nhập (*Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*)

Biểu hiện lâm sàng

- Tam chứng Charcot: đau bụng 1/4 trên phải, vàng da, sốt/ớn lạnh; biểu hiện ở ~70% bệnh nhân
- Ngũ chứng Reynold: tam chứng Charcot + sock và thay đổi tri giác; biểu hiện ở 15% bệnh nhân

Chẩn đoán

- Siêu âm bụng ở 1/4 trên phải
- Xét nghiệm: tăng bạch cầu, bilirubin, ALP, amylase, cấy máu ⊕
- ERCP; chụp đường mật qua da (nếu ERCP thất bại)

Điều trị

- Kháng sinh (phổ rộng) để phủ hết các mầm bệnh thường có ở đường mật (xem bên trên) ampicillin + gentamicin (hoặc levofloxacin) ± Metronidazole (nếu nặng); carbapenems; Piperacillin/tazobactam
- ~80% đáp ứng với điều trị bảo tồn và kháng sinh → dẫn lưu mật có chọn lọc
- ~20% yêu cầu **giải áp đường mật khẩn cấp** bằng ERCP (rạch nhú tá lớn, lấy sỏi, và/hoặc đặt stent). Nếu không thể thực hiện cắt cơ vòng (sỏi lớn), giải áp đường mật bằng stent hoặc sonde đường mật qua mũi; không được thì dẫn lưu mật xuyên gan qua da hoặc phẫu thuật

RỐI LOẠN THĂNG BẰNG ACID-BASE

ĐẠI CƯƠNG

Định nghĩa

- **Toan máu** → pH < 7.36, **Kiểm máu** → pH > 7.44
- **Toan hóa** → là quá trình tăng $[H^+]$; **Kiểm hóa** → là quá trình giảm $[H^+]$
- Các rối loạn nguyên phát: toan/kiềm chuyển hóa, toan/kiềm hô hấp.
- Phản ứng bù:
 - Hô hấp: tăng/giảm thông khí làm thay đổi P_aCO_2 ngược lại với chuyển hóa
 - Thận: Bài tiết/tái hấp thu H^+ / HCO_3^- để bù lại cho hô hấp
 - Phản ứng bù hô hấp xảy ra trong vài phút; phản ứng bù do thận cần hàng giờ, ngày
 - PU bù không bao giờ bù được hoàn toàn; nếu pH bình thường, có thể có rối loạn hỗn hợp

Các hậu quả của RL thăng bằng Acid-Base nặng		
Hệ cơ quan	Toan máu (pH < 7.20)	Kiểm máu (pH > 7.60)
Tim mạch	↓ co bóp, giãn tiểu ĐM, ↓ cung lượng tim ↓ HA, ↓ đáp ứng với catecholamines ↑ nguy cơ loạn nhịp	Co tiểu ĐM ↓ dòng máu mạch vành ↑ nguy cơ loạn nhịp
Hô hấp	Tăng thông khí, ↓ sức mạnh cơ hô hấp	Giảm thông khí
Chuyển hóa	↑ K	↓ K, Ion Ca, Mg, PO_4
Thần kinh	thay đổi ý thức	co giật, thay đổi ý thức

(NEJM 1998;338:26 & 107)

Workup

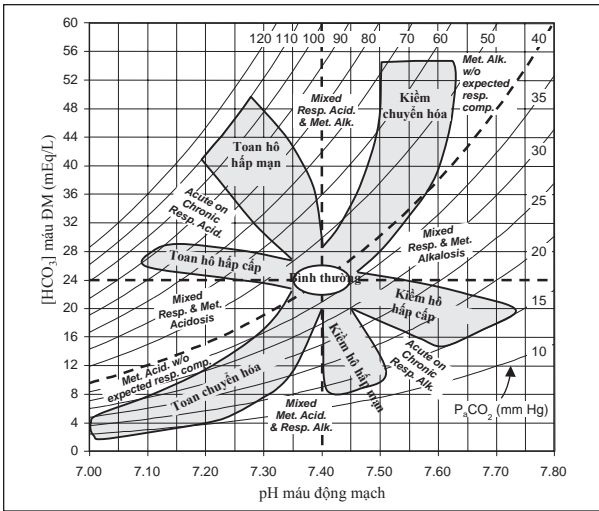
- Xác định **rối loạn nguyên phát**: ✓ pH, P_aCO_2 , HCO_3^-
- Xác định **mức độ bù** có phù hợp hay không

Rối loạn nguyên phát				
Rối loạn nguyên phát	Nguyên nhân	pH	HCO_3^-	P_aCO_2
toan chuyển hóa	tăng H^+ hoặc mất HCO_3^-	↓	↓↓	↓
kiềm chuyển hóa	tăng HCO_3^- hoặc mất H	↑	↑↑	↑
toan hô hấp	giảm thông khí	↓	↑	↑↑
kiềm hô hấp	tăng thông khí	↑	↓	↓↓

Phản ứng bù	
Rối loạn nguyên phát	Mức bù
Toan chuyển hóa	↓ $P_aCO_2 = 1.25 \times \Delta HCO_3^-$ hoặc $P_aCO_2 = (1.5 \times HCO_3^-) + 8 \pm 2$ ($P_aCO_2 = 2$ số cuối của pH)
Kiểm chuyển hóa	↑ $P_aCO_2 = 0.75 \times \Delta HCO_3^-$
Toan hô hấp cấp	↑ $HCO_3^- = 0.1 \times \Delta P_aCO_2$ (↓ pH = $0.008 \times \Delta P_aCO_2$)
Toan hô hấp mạn	↑ $HCO_3^- = 0.4 \times \Delta P_aCO_2$ (↓ pH = $0.003 \times \Delta P_aCO_2$)
Kiểm hô hấp cấp	↓ $HCO_3^- = 0.2 \times \Delta P_aCO_2$ (↑ pH = $0.008 \times \Delta P_aCO_2$)
Kiểm hô hấp mạn	↓ $HCO_3^- = 0.4 \times \Delta P_aCO_2$

Các rối loạn hỗn hợp (nhiều hơn một rối loạn nguyên phát ở cùng một thời điểm)

- Nếu mức bù nhỏ hơn hoặc lớn hơn so với ước tính, có thể có RL thứ 2:
 - P_aCO_2 quá thấp → kèm theo kiềm hô hấp
 - P_aCO_2 quá cao → kèm theo toan hô hấp
 - HCO_3^- quá thấp → kèm theo toan chuyển hóa
 - HCO_3^- quá cao → kèm theo kiềm chuyển hóa
- pH bình thường *nhưng* . . .
 - ↑ P_aCO_2 + ↑ HCO_3^- → toan hô hấp + kiềm chuyển hóa
 - ↓ P_aCO_2 + ↓ HCO_3^- → kiềm hô hấp + toan chuyển hóa
 - P_aCO_2 và HCO_3^- bình thường, *nhưng* ↑ Anion Gap → toan chuyển hóa (làm tăng AG) + kiềm chuyển hóa
 - P_aCO_2 , HCO_3^- , & AG bình thường → không có rối loạn
 - hoặc toan chuyển hóa (làm tăng AG) + kiềm chuyển hóa
- Không tồn tại đồng thời toan hô hấp (giảm thông khí) và kiềm hô hấp (tăng thông khí)



Chú Ý: Nếu không có KMDM, có thể dùng KMTM, nhưng pH-0.04 ↓, PaCO₂ ~8 mmHg ↑, và HCO₃ ~2 mEq ↑.

(Trích Brenner & Rector's The Kidney, 8th ed., 2007; Ferri F, ed. Practical Guide to The Care of the Medical Patient, 7th ed., 2007)

TOAN CHUYỂN HÓA

Đánh Giá Ban Đầu

• ✓ Khoảng trống anion (AG) = Na - (Cl + HCO₃) = anion không đo được - cation không đo được, nếu ↑ glucose thì Natri đo được không đúng.

AG mong đợi = [albumin] x 2.5 (ie, 10 khi albumin 4 g/dL, 7.5 khi albumin 3g/dL)

↑ AG → ↑ anion không đo được, như acid hữu cơ, phosphates, sulfates

↓ AG → ↓ albumin hoặc ↑ cation không đo được (Ca, Mg, K, Li, bromine, Ig)

• Nếu ↑ AG, ✓ delta-delta (ΔΔ = ΔAG/ΔHCO₃) để xem có RL chuyển hóa kèm theo không; Δ

AG = (AG tính - AG mong đợi), ΔHCO₃ = (24 - HCO₃)

ΔΔ = 1-2 → Toan chuyển hóa đơn thuần

ΔΔ < 1 → Toan chuyển hóa tăng AG và kèm toan chuyển hóa không tăng AG

ΔΔ > 2 → Toan chuyển hóa tăng AG và kèm kiềm chuyển hóa

Nguyên Nhân Gây Toan Chuyển Hóa Tăng AG	
Toan Ceton	Đái tháo đường , nghiện rượu, nhìn đôi kéo dài
Toan Acid Lactic	Type A: thiếu oxy mô, eg, suy tuần hoàn hoặc hô hấp , NKH, nhồi máu ruột, ngộ độc CO, cyanide Type B: không thiếu oxy mô, eg, ung thư, nghiện rượu, thuốc (metformin, NRTIs, salicylates, propylene glycol) Toan D-lactic : HC ruột ngắn → tích tụ glucose ăn vào → VK đường ruột chuyển thành D-lactate; không phát hiện được bằng XN lactate thường.
Suy Thận	Ứ đọng các anion hữu cơ, như phosphates, sulfates, urate, etc.
Ngộ Độc	Methanol (chất chống đông, dung môi, nhiên liệu): chuyển thành a. formic Ethylene glycol (chất chống đông): chuyển thành glycolic và oxalic acid Propylene glycol (dung môi, eg, IV diazepam & lorazepam; chất chống đông): toan lactic Salicylates : toan chuyển hóa (do lactate, ketone) + kiềm hô hấp do kích thích trung tâm hô hấp Acetaminophen : cạn kiệt glutathione → ↑ acid hữu cơ acid 5-oxoproline ở người nhạy cảm (SDD, nữ giới, suy thận)

Toan Chuyển Hóa Có Tăng AG

- ✓ Với **Ceton niệu** (que nhúng acetoacetate) hoặc β -hydroxybutyrate máu (β OHB) acetoacetate niệu thường không thấy ở gd sớm do chuyển thành β OHB; □ acetoacetate có thể ⊕ sau đó, nhưng không có nghĩa là bệnh đã nặng hơn.
- Nếu Ceton ⊖, ✓ **CN thận, lactate, nhiễm độc, khoảng trống ALTT.**
- **khoảng trống ALTT (OG) = ALTT đo được - ALTT tính**
 $ALTT \text{ tính} = (2 \times Na) + (\text{glucose}/18) + (\text{BUN}/2.8)$
 (có thể + [EtOH/4.6] nếu có EtOH và muốn đánh giá các ngộ độc khác)
 $OG > 10 \rightarrow$ gợi ý ngộ độc

Các Loại Ngộ Độc			
AG	OG	Ngộ Độc	Biểu Hiện Khác
↑	bt	Acetaminophen	Viêm gan
		Salicylates	sốt, mạch nhanh, tetani; toan chuyển hóa + kiềm hô hấp
↑	↑	Ethanol	Mùi rượu, thay đổi ý thức, viêm gan, ceton + a.lactic. ± kiềm chuyển hóa (nôn)
		Methanol	ý thức thay đổi, nhìn mờ, giãn đồng tử, phù gai thị
		Ethylene glycol	Ý thức, suy tim phổi, hạ calci máu, tinh thể Ca oxalate → suy thận; nước tiểu bắt màu huỳnh quang dưới tia UV
		Propylene glycol	Suy thận cấp
bt	↑	Isopropyl alcohol	Ý thức, thở mùi táo thối (acetone)

Nguyên Nhân Toan Chuyển Hóa Không Tăng AG	
Mất HCO₃ Qua TH	Tiêu chảy, dò hoặc mở thông ruột, tụy.
HC Toan Hóa Ống Thận	xem phần toan hóa ống thận (dưới)
Suy Thận Gd Sớm	Giảm tạo NH ₃
Ngộ Độc	Acetazolamide, sevelamer, cholestyramine, toluene
Hòa Loãng	Do truyền dịch không có HCO ₃ nhanh
Sau hạ CO₂ Máu	Kiểm hô hấp → Thái HCO ₃ qua thận; kiểm hô hấp mất nhanh → toan thoát qua đến khi HCO ₃ tái tạo
Chuyển Dòng NQ	Trao đổi Cl ⁻ /HCO ₃ ⁻ tại ruột, tái hấp thu NH ₃

Toan Chuyển Hóa Không Tăng AG

- Hồi tiền sử để tìm nguyên nhân (trên)
 - ✓ **Khoảng trống Anion Niệu (UAG) = (U_{Na} + U_K) - U_{Cl}**
 $UAG =$ anion không đo được - cation không đo được; vì NH₄ là cation chính không đo được nên UAG đánh giá gián tiếp bài tiết NH₄ qua thận
 - ⊖ **UAG** → ↑ bài tiết NH₄ → có đáp ứng của thận với toan máu
- Chẩn đoán: nguyên nhân tiêu hóa, toan hóa ống thận type II, ngộ độc hoặc hòa loãng.
- ⊕ **UAG** → suy thận không bài tiết được NH₄⁺
 Chẩn đoán: suy thận gd sớm, toan hóa ống thận type I, II
 Kali máu ↓ trong typ I và ↑ trong typ IV
 - BN không có giảm thể tích (U_{Na} >25) & không có toan chuyển hóa tăng AG → ⊕ **UAG**

Toan Hóa Ống Thận (RTA)

- **Đoạn Gần (Type II):** ↓ tái hấp thu ở đoạn gần với HCO₃
 (HC Fanconi = ↓ tái hấp thu ở đoạn gần với HCO₃, PO₄, glucose, amino acid), protein đơn dòng (đa u tủy xương, amyloidosis), thuốc (acetazolamide, kim loại nặng, ifosfamide), ghép thận, ↓ Vit D, thuốc NRTI
- **Đoạn Xa (Type I):** Giảm tiết H⁺ ở đoạn xa
 Tự miễn (Sjögren's, VKDT), lắng đọng calci thận, thuốc (ampho, Li, ifosfamide); thường ↓ K; nếu ↑ K → bệnh HC hình liềm, tắc nghẽn, SLE, ghép thận.
- **Hạ Aldosteron (Type IV):** ↑ K → ↓ tổng hợp NH₃ → ↓ tiết acid qua nước tiểu
 ↓ renin: bệnh thận ĐTĐ, NSAIDs, viêm thận kẽ mạn, HIV
 renin bt, ↓ tổng hợp aldosteron: bệnh TTT, thuốc UCMC, UC AT1, heparin
 ↓ đáp ứng với aldosterone
 Thuốc: lợi tiểu giữ K, TMP-SMX, pentamidine, ức chế calcineurin
 Bệnh thận kẽ: HC hình liềm, SLE, amyloid, ĐTĐ

Toan Hóa Ống Thận

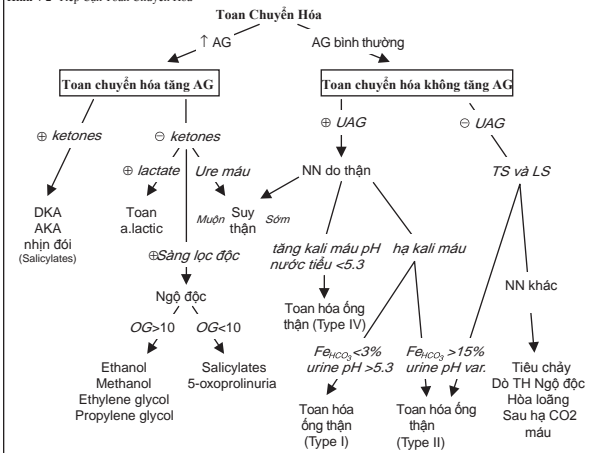
Vị Trí	Type	Độ Toan	UAG	U pH	FeHCO ₃ ^b	K Máu
Đoạn gần	II	Trung bình	±	<5.3 ^a	>15%	↓
Đoạn xa	I	Nặng	⊕	>5.3	<3%	↓ ^c
Hạ Aldo	IV	Nhẹ	⊕	<5.3	<3%	↑

^apH nước tiểu tăng trên 5.3 trong trường hợp truyền HCO₃

^bFeHCO₃ nên kiểm tra sau khi truyền HCO₃

^cxem toan hóa ống thận đoạn xa (Type I) có tăng Kali máu (ở trên)

Hình 4-2 Tiếp Cận Toan Chuyển Hóa



Điều Trị Toan Chuyển Hóa Nặng (pH <7.2) (NEJM 1998;338:26)

- DKA: insulin & truyền dịch; AKA: dextrose, truyền dịch, bù K, Mg, PO₄ nếu cần
- Toan a.Lactic: điều trị nguyên nhân, tránh thuốc co mạch
- Suy thận: lọc máu
- Ngộ độc Methanol & ethylene glycol: dùng fomepizole sớm, vit. B₆ (ethylene glycol), folate (methanol), lọc máu (đặc biệt khi đến muộn)
- Kiểm hóa: NaHCO₃ (eg, 3 50-mmol amp trong 1L D₅W) để đạt HCO₃ >8 và pH > 7.2 (tính lượng HCO₃ cần = 8 - [HCO₃]_{serum} × wt × 0.5)
 TD phụ: quá tải dịch, tăng natri máu, ↓ Ion Ca, ↑ P_aCO₂ (và có thể toan nội bào), nhiễm kiềm; chưa được chứng minh có lợi trong toan a.lactic (Annals 1990;112:492)

KIỂM CHUYỂN HÓA

Sinh Lý Bệnh

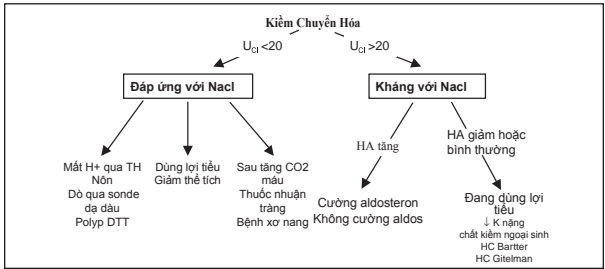
- Các nguyên nhân đáp ứng với truyền NaCl do yếu tố khởi phát và yếu tố duy trì, trong khi các yếu tố kháng liệu pháp truyền dịch do các nguyên nhân khác nhau
- Yếu tố khởi phát
 - Mất H⁺** từ đường tiêu hóa hoặc thận
 - Chất kiềm ngoại sinh**
 - Nhiễm kiềm do mất dịch:** lợi tiểu → bài tiết dịch ít HCO₃ → dịch ngoại bào giảm so với HCO₃ → ↑ nồng độ HCO₃
 - Sau tăng CO₂ máu:** toan hô hấp → PU bù của thận giữ HCO₃; điều chỉnh nhanh các RL hô hấp (eg, đặt NKQ) → tăng HCO₃ thoáng qua
- Yếu tố duy trì
 - Giảm Thê Tích** → ↑ tái hấp thu NaHCO₃ đoạn xa và ↑ aldosterone.
 - Tăng aldosteron** → Tái hấp thu Na, bài tiết Ka ở đoạn xa và tiết H (gây giữ HCO₃)
 - Hạ Kali máu** → trao đổi K/H qua màng TB; toan trong các TB của ống gần làm tăng tái hấp thu HCO₃ và tạo NH₃

Nguyên Nhân Gây Kiềm Chuyển Hóa	
Đáp ứng vs truyền NaCl	Mất H qua đường ruột: nôn, dò qua sonde dạ dày, polyp ĐTT Dùng lợi tiểu: sau tăng CO ₂ máu, thuốc nhuận tràng, bệnh xơ nang
Kháng vs truyền NaCl	Tăng HA (mineralocorticoid tăng) cường aldosteron (eg, Conn's, bệnh mạch máu thận, U tiết renin) không cường aldos (Cushing's, Liddle's, mineralocorticoids ngoại sinh, licorice) HA bình thường hạ Kali máu nặng truyền nhiều chất gây kiềm HC Bartter (dạng quai), HC Gitelman (dạng thiazide)

Workup

- **Đánh giá thể tích dịch và Cl nước tiểu (U_{Cl})**
 $U_{Cl} < 20$ mEq/L → Nguyên nhân đáp ứng vs truyền NaCl
 $U_{Cl} > 20$ mEq/L → NN kháng vs truyền NaCl (trừ khi đang dùng lợi tiểu)
 $(U_{Na}$ không chính xác để đánh giá Vdịch vì kiềm máu → ↑ bài tiết HCO₃ → ↑ bài tiết Na; giảm HCO₃ "kéo theo" Na giảm)
 Nếu $U_{Cl} > 20$ và giảm Vdịch, ✓ **Huyết Áp**

Hình 4-3 Tiếp Cận Kiềm Chuyển Hóa



Điều Trị Kiềm Chuyển Hóa Nặng (pH > 7.6)

- Nếu giảm thể tích: ngừng lợi tiểu và bù dịch bằng dd NaCl đẳng trương.
Nếu có bệnh tim phổi ảnh hưởng tới bù dịch, dùng KCl, acetazolamide, HCl
- Nếu không rút được sonde dạ dày: thuốc PPI
- Cường Aldosteron: điều trị nguyên nhân

TOAN HÔ HẤP

Nguyên Nhân

- **Ức chế TKTW:** an thần, CTSN, giảm O₂ trong tăng CO₂ mạn (↓ đáp ứng với thiếu O₂)
- **Bệnh thần kinh cơ:** nhược cơ, HC Guillain-Barré, bại liệt, xơ cứng cột bên teo cơ, loạn dưỡng cơ, hạ phosphate máu nặng
- **Bệnh lí đường hô hấp trên:** tắc nghẽn cấp tính, co thắt thanh quản, HC ngừng thở khi ngủ, đặt NKQ vào TQ.
- **Bệnh lí đường hô hấp dưới:** hen, COPD
- Bệnh lí nhu mô phổi (thường gây giảm O₂ → ↑ nhịp thở → kiềm hô hấp, nhưng khi cơ môi → toan hô hấp.): viêm phổi, phù phổi, bệnh phổi co thắt.
- Bệnh lí lồng ngực: TKMP, lồng ngực hình thùng, gù vẹo cột sống
- Sau truyền bicarbonate cho BN nhiễm toan có thông khí phổi thấp.

KIỀM HÔ HẤP

Nguyên Nhân (NEJM 2002;347:43)

- **Giảm O₂ → Tăng thông khí:** viêm phổi, phù phổi, nhồi máu phổi, bệnh phổi co thắt.
- **Tăng thông khí nguyên phát**
RL TKTW, đau, lo lắng.
Thuốc: salicylates, progesterone, methylxanthines
Mang thai, NKH, suy tim.

CÂN BẰNG NƯỚC - MUỐI KHOÁNG

TỔNG QUAN

Đại Cương

- RL Natri máu thường do thay đổi nước trong cơ thể, không do Natri.
- Tăng, giảm ALTT → v/c nước nhanh → thay đổi V TB não → co giật, thay đổi ý thức

Các Hormone Chính

- **Hormone ADH:** hormone chính điều hòa *nồng độ natri*

Tác nhân gây bài tiết: tăng ALTT, ↓↓ thể tích máu ĐM (EAV)

Hoạt động: tăng các kênh aquaporin-2 tại các ống góp → tái hấp thu nước

Áp lực TT nước tiểu (U_{osm}) đánh giá gián tiếp chức năng của ADH trên thận

U_{osm} : 60 mOsm/L (không có ADH) tới 1200 mOsm/L (ADH lớn nhất)

- **Aldosterone:** hormone chính điều hòa *tổng Natri của cơ thể* (và thể tích dịch)
Tác nhân gây bài tiết: giảm V (qua renin và angiotensin II), tăng kali máu
Hoạt động: tái hấp thu Na trao đổi với K hoặc H+

HẠ NATRI MÁU

Sinh Lí Bệnh

- **Tăng nước tương đối so với Na;** gần như luôn do ↑ADH
- ↑ADH là *sinh lí* (eg, giảm V hoặc tăng V nhưng ↓ thể tích máu ĐM(EAV))
- ↑ADH là *bệnh lí* (HC SIADH)
- ↓ADH (hiếm gặp), nhưng thận không duy trì được $[Na]_{serum}$ bình thường
Uống nhiều nguyên phát: uống quá nhiều nước (>12L/ng) vượt quá khả năng lọc của thận (bình thường 750 mOsm/ng, $U_{osm} = 60$ mOsm/L/ph → ~12L; nếu H₂O vượt quá ngưỡng, gây ứ nước)
HC thêm uống bia "beer potomania": ↓↓ chất tan, ↑ H₂O → lượng chất ăn vào ít, nhiều nước (eg, chỉ 250 mOsm/d, $U_{osm} = 60$ mOsm/L → bài tiết 4 L; Nếu H₂O quá ngưỡng này, gây ứ nước)

Workup (NEJM 2000;342:1581)

• Đo ALTT huyết tương

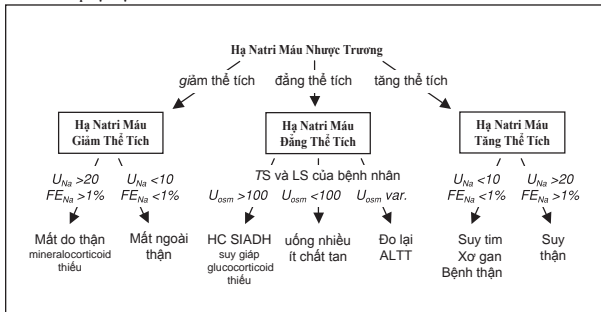
Hạ Na máu nhược trương hay gặp nhất; tăng H₂O so với Na

Hạ Na máu ưu trương: tăng các chất khác (eg, gluco, mannitol) kéo H₂O vào lòng mạch; 100 mg/dL ↑ khi gluco >100 mg/dL → ↓ $[Na]$ 2.4 mEq/L

Hạ Na máu đẳng trương: hiếm gặp do tăng protein và lipid máu.

- *Hạ Na máu nhược trương,* ✓ **Thể tích dịch** (dấu hiệu sinh tồn, HA tư thế, ALTMC, da, niêm mạc, phù, Ure, Cr, a.uric)
- U_{osm} giúp chẩn đoán trong một số trường hợp, vì luôn >300 ngoại trừ:
 $U_{osm} < 100$ khi uống nhiều & ↓ chất tan
hơn nữa, $U_{osm} > 300 \neq$ SIADH; xác định ↑ADH sinh lí hay bệnh lí
tuy nhiên, U_{osm} quan trọng trong điều trị (xem bên dưới)
- Nếu đẳng thể tích và ↑ U_{osm} , đánh giá tình trạng thiếu glucocorticoid và suy giáp.

Hình 4-4 Tiếp Cận Hạ Natri Máu



Hạ Na máu giảm thể tích nhược trương (là ↓↓ Na toàn phần, ↓ nước toàn phần [TBW])

- **Mất qua thận** ($U_{Na} > 20 \text{ mEq/L}$, $FE_{Na} > 1\%$): lợi tiểu (đặc biệt là thiazide và lợi tiểu quai ↓ làm giảm khả năng cô đặc nước tiểu), mất muối do bệnh thận, bệnh não, thiếu mineralcorticoid.
- **Mất ngoài thận** ($U_{Na} < 10 \text{ mEq/L}$, $FE_{Na} < 1\%$): mất qua ruột (vd tiêu chảy), các khoang ảo (vd viêm tụy), thiếu ăn vào, mất chưa rõ NN.

Hạ Na máu đẳng thể tích nhược trương (là Na toàn phần bt, ↑ TBW)

- **SIADH** (thể tích dịch bt hoặc tăng nhẹ, ↑ U_{Osm} , U_{Na} bt, ↓ Ure & a.uric)
Ung thư: phổi, não, tiêu hóa, niệu dục, lympho, leukemia, tuyến ức, trung biểu mô.
Phổi: viêm phổi, hen, COPD, TKMP, thông khí áp lực dương.
Não: chấn thương, đột quỵ, XH, nhiễm trùng, não úng thủy.
Thuốc: chống loạn thần, chống trầm cảm, hóa trị, thuốc co mạch.
NN khác: đau, buồn nôn, sau phẫu thuật.
- **Bệnh nội tiết:** ↑ hoạt tính của ADH gặp ở BN thiếu glucocorticoid (tiết đồng thời ADH & CRH) và suy giáp (↓ CL tim & ↓ MLCT)
- **Uống nhiều tâm căn** ($U_{osm} < 100$, ↓ acid uric): thường >12 L/ngày
- **Uống ít chất tan:** “chế độ trà-bánh”, “chúng thêm uống bia”
- Tái lập trung tâm điều hòa nội môi: SDD kéo dài (↓ ALTT nội bào) hoặc mang thai (ảnh hưởng của hormone) → tái lập ADH sinh lý để điều chỉnh $[Na]_{ht}$ thấp hơn

Hạ Na máu tăng thể tích nhược trương (là ↑ Na toàn phần, ↑↑ TBW)

- **Suy tim sung huyết (CHF)** (↓ CO → ↓ EAV; $U_{Na} < 10 \text{ mEq/L}$, $FE_{Na} < 1\%$)
- **Xơ gan** (giãn động mạch các tạng và cổ trướng → ↓ EAV; $U_{Na} < 10 \text{ mEq/L}$, $FE_{Na} < 1\%$)
- **Hội chứng thận hư** (giảm albumin máu → phù → ↓ EAV; $U_{Na} < 10 \text{ mEq/L}$, $FE_{Na} < 1\%$)
- **Suy thận tiến triển** (mất khả năng thải H_2O tự do; $U_{Na} > 20 \text{ mEq/L}$)

Điều trị

- **Mục tiêu điều trị**
 Hạ Na máu không triệu chứng: điều chỉnh $[Na]_{ht}$ với tốc độ $\leq 0.5 \text{ mEq/L/h}$
 Hạ Na máu có triệu chứng: *ban đầu* điều chỉnh Na nhanh (2 mEq/L/h trong 2-3 h đầu) cho đến khi giải quyết được triệu chứng
 Tốc độ ↑ Na không được quá 10-12 mEq/L/ngày để tránh hội chứng mất myelin do thẩm thấu (liệt cứng tứ chi, khó nói, khó nuốt), đb khi thiếu Na mạn tính

Tác động của dịch truyền TM

$$\Delta [Na]_{\text{huyết thanh/L dịch truyền ban đầu}} = \frac{[Na]_{\text{dịch}} - [Na]_{\text{ht}}}{TBW + 1}$$

TBW = cân nặng (kg) × 0.6 (♂) hoặc 0.5 (♀); với người già nhân 0.5 (♂) hoặc 0.45 (♀)

vd, 1 L nước muối ưu trương (513 mEq Na) cho nam giới 70 kg với $[Na] = 110 \text{ mEq/L}$ sẽ làm ↑ $[Na]_{ht}$ thêm 9.4 mEq
tuy nhiên, công thức trên giả định toàn bộ dịch được giữ lại mà không thải Na hoặc H_2O với bn đẳng thể tích, như trong SIADH, thì Na dịch truyền sẽ bị đào thải
 vd, 1 L nước muối đẳng trương (154 mEq Na hoặc 308 mOsm chất tan trong 1 L H_2O tự do) cho bn bị SIADH với $U_{osm} = 616 \rightarrow 308 \text{ mOsm}$ chất tan bị đào thải trong 0.5 L $H_2O \rightarrow$ cân nặng tăng thêm 0.5 L $H_2O \rightarrow \downarrow [Na]_{ht}$
 do đó nước muối đẳng trương có thể làm *nặng lên* hạ Na máu thứ phát do SIADH nếu $U_{osm} > \text{dịch}_{osm}$

- **Hạ Na máu giảm thể tích:** tăng thể tích bằng **nước muối đẳng trương** khi thể tích tăng lên → yếu tố kích thích ADH bị loại bỏ → thận thải H_2O tự do → Na huyết thanh sẽ được điều chỉnh nhanh chóng
- **SIADH** (NEJM 2007;356:2064): **hạn chế nước tự do** + điều trị nguyên nhân **nước muối ưu trương** (± lợi tiểu quai) nếu có triệu chứng hoặc Na không tăng ↑ khi hạn chế H_2O tự do
 1 L nước muối ưu trương sẽ tăng $[Na]_{ht}$ thêm ~ 10 mEq (xem trên)
 ~50 mL/h sẽ ↑ $[Na]$ thêm ~0.5 mEq/L/h; 100-200 mL/h sẽ ↑ $[Na]$ thêm ~1-2 mEq/L/h
 công thức chỉ mang tính tương đối; do đó phải kiểm tra Na huyết thanh thường xuyên
 thuốc muối: khi bệnh mạn tính và không có CHF
 thải nước: conivaptan (thuốc đối kháng receptor V1a & V2 vasopressin đường TM) hoặc tolvaptan (đối kháng V2 đường uống); dùng cho SIADH có triệu chứng kháng trị các biện pháp trên
 demeclocycline: gây đái tháo nhạt do thận, ↓ U_{osm}
- **Hạ Na máu tăng thể tích: hạn chế nước tự do**
 tăng thải Na & H_2O thừa (lợi tiểu quai) & ↑ EAV (thuốc giãn mạch để ↑ CO trong CHF, dịch keo trong xơ gan)
 thải nước: tolvaptan (NEJM 2006;355:2099), cần nhắc khi hạ Na máu có triệu chứng kháng trị các biện pháp trên, theo dõi để điều chỉnh thuốc
 (ht: huyết thanh - ND)

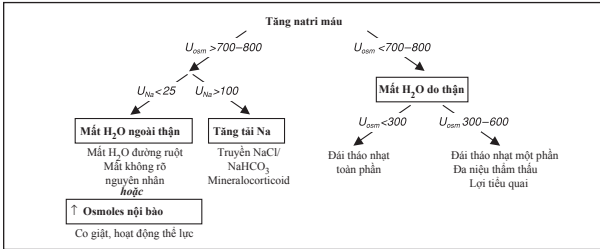
Sinh lý bệnh (NEJM 2000;342:1493)

- Thiếu nước liên quan tới muối; theo định nghĩa, tất cả bn tăng Na máu đều ưu trương
- Thường **mất dịch nhược trương**; thường do truyền dịch ưu trương
- **Và mất khả năng tiếp cận nước tự do** (vd, đặt NKQ, Δ hep van 2 lá, người già): tăng Na máu là kích thích khát rất mạnh, do đó thường chỉ gặp ở những bn không thể tiếp cận H₂O

Cận lâm sàng

- ✓ U_{osm}, U_{Na}, tình trạng thể tích (dh sinh tồn, thay đổi tư thế, JVP, đàn hồi da, BUN, Cr)
- U_{osm} >700-800 → mất ngoài thận hoặc tăng tái Na; ✓ U_{Na} dễ chẩn đoán phân biệt
- U_{osm} <700-800 → mất do thận; phân biệt đái tháo nhạt và đa niệu bằng U_{osm} và bệnh sử

Bảng 4-5 Tiếp cận tăng natri máu



Mất H₂O ngoài thận (U_{osm} >700-800)

- **Mất H₂O đường ruột**: nôn, hút qua ống thông mũi - dạ dày, tiêu chảy thẩm thấu, lở rồ
- **Mất không rõ nguyên nhân**: sốt, hoạt động thể lực, thờ máy

Mất H₂O do thận (U_{osm} <700-800)

- **Đa niệu**: thẩm thấu (glucose, mannitol, urea), lợi tiểu quai
- **Đái tháo nhạt**: thiếu ADH (trung ương) hoặc kháng ADH (do thận)

Trung ương: bệnh vùng dưới đồi hoặc hậu yên (bẩm sinh, chấn thương/phẫu thuật, khối u, thâm nhiễm); vô căn, bệnh não thiếu oxy, chán ăn, rượu

Do thận (Annals 2006;144:186)

bẩm sinh (đột biến ADH receptor V2, đột biến aquaporin-2)

thuốc: **Lithium**, amphotericin, demeclocycline, foscarnet, cidofovir
 chuyển hóa: **tăng calci máu, hạ kali máu nặng**, suy dinh dưỡng protein, bẩm sinh
 kê ống thận: **tắc nghẽn phía trước, pha hồi phục của hoại tử ống thận cấp**, thận đa nang, bệnh hồng cầu liềm, Sjögren, amyloid, có thai (do vasopressinase nhau thai)
 Đái tháo nhạt thường biểu hiện **đa niệu nặng** và **tăng natri máu nhẹ**

Khác (U_{osm} >700-800)

- **Tăng tái Na**: nước muối ưu trương (vd, hồi sức với NaHCO₃), thừa mineralocorticoid
- **Co giật, ↑ vận động**: ↑ osmole nội bào → dịch chuyển H₂O → ↑ [Na]_{ht} tạm thời

Điều trị

- **Khôi phục tiếp cận H₂O** hoặc cung cấp H₂O theo nhu cầu hàng ngày (≥1 L/ngày)
- **Bù H₂O tự do** (cũng bù thể tích thiếu tái diễn nếu phù hợp):

$$\text{H}_2\text{O tự do thiếu (L)} = \frac{[\text{Na}]_{\text{ht}} - 140}{140} \times \text{TBW}$$

TBW = cân nặng (kg) × 0.6 (♂)
 hoặc 0.5 (♀); người già nhân 0.5 (♂)
 hoặc 0.45 (♀)

tất: với nam giới 70kg, H₂O tự do thiếu (L) ~ ([Na]_{ht} - 140)/3

$$\Delta [\text{Na}]_{\text{huyết thanh/L dịch truyền}} = \frac{[\text{Na}]_{\text{ht}} - [\text{Na}]_{\text{dịch}}}{\text{TBW} + 1}$$

vd, 1 L dextrose 5% cho nam 70kg với [Na] = 160 mEq/L sẽ ↓ [Na]_{ht} 3.7 mEq

- **Tốc độ ↓ Na không được quá 0.5 mEq/L/h** để tránh phù não
 tất: với nam giới 70kg, 125 mL/h H₂O tự do sẽ ↓ [Na] ~0.5 mEq/L/h
- ½ nước muối đẳng trương (77 mEq/L) hoặc ¼ nước muối đẳng trương (38 mEq/L) cung cấp cả thể tích & H₂O tự do (theo thứ tự là 500 hoặc 750 mL H₂O tự do theo L); có thể cung cấp H₂O tự do qua ống thông dạ dày qua mũi/miệng
- Công thức chỉ tương đối; do đó nên kiểm tra lại Na huyết thanh thường xuyên
- **Đái tháo nhạt và đa niệu thẩm thấu**: xem phần “Đa niệu” bên dưới
- **Tăng tái Na**: dextrose 5% + lợi tiểu quai

Định nghĩa và sinh lý bệnh

- **Đa niệu** được định nghĩa là lượng nước tiểu (UOP) >3 L/ngày
- Do *đa niệu thẩm thấu* hoặc *đa niệu nước*; hầu hết do đa niệu thẩm thấu ở bn nằm viện

Cận lâm sàng

- Lấy nước tiểu đủ thời gian (đủ 6h) và đo U_{osm}
- 24-h osmole excretion rate = UOP 24h (thực tế hoặc ước tính) x U_{osm}
 >1000 mOsm/d → đa niệu thẩm thấu
 <800 mOsm/d → đa niệu nước

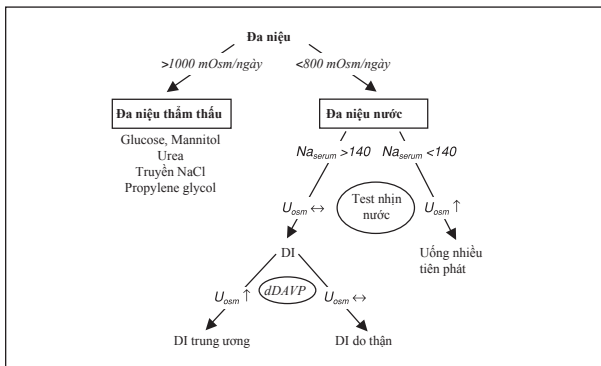
Đa niệu thẩm thấu

- Nguyên nhân
 Glucose (đái tháo đường không kiểm soát)
 Mannitol
 Urea: suy thận cấp hồi phục, ↑ protein, tăng chuyển hóa (bong, steroid), XHTH
 Truyền NaCl
 Propylene glycol

Đa niệu nước

- Nguyên nhân: **đái tháo nhạt** (DI) ($Na_{ht} >140$) hoặc **uống nhiều tiên phát** ($Na_{ht} <140$)
 xem “Tăng natri máu” phần nguyên nhân DI trung ương và do thận
- Cận lâm sàng DI: $U_{osm} <300$ (toàn phần) hoặc 300–600 (một phần)
test nhịn nước (bắt đầu vào buổi sáng, ✓ Na_{ht} , P_{osm} , U_{osm} , UOP 1–2h/lần)
 Thực hiện đến khi $P_{osm} >295$, rồi ✓ U_{osm} . Nếu $U_{osm} <300$ thì chỉ định vasopressin (5U dưới da) hoặc dDAVP (10 µg dạng hít), rồi kiểm tra U_{osm} trong vòng 1–2h:
 $U_{osm} \uparrow$ thêm >50% = DI trung ương
 U_{osm} không đổi = DI do thận
 ✓ nồng độ ADH trước và sau test nhịn nước để đánh giá sự đáp ứng

Bảng 4-6 Tiếp cận đa niệu



Điều trị

- **Uống nhiều tiên phát**: điều trị bệnh tâm lý, kiểm tra thuốc, hạn chế tiếp cận H₂O tự do
- **Đa niệu thẩm thấu**: tìm căn nguyên, bù H₂O tự do và các chất tan bị mất (xem “Tăng natri máu” để có công thức tính)
- **DI**:
 DI trung ương: desmopressin (dDAVP)
 DI do thận: điều trị nguyên nhân; hạn chế Na + thiazide (giảm thể tích nhẹ → ↓ dịch lọc tới phần hòa loãng bị mất chức năng của thận)
 DI thai nghén: do vasopressinase của rau thai, do đó điều trị bằng dDAVP

CÂN BẰNG KALI

Tổng quan (Annals 2009;150:619)

- Thận: quá trình thải K được điều chỉnh tại **ống lượn xa** (ống góp) vận chuyển Na ở OLX & dòng nước tiểu: hấp thu Na → điện thế âm lòng ống → thải K aldosterone: tăng hấp thu Na, thải K
- Vận chuyển qua màng TB: nguyên nhân thay đổi cấp tính K ht thường gặp nhất
Mất cân bằng acid-base: vận chuyển K^+/H^+ trên màng TB
Insulin → kích thích Na-K ATPase → giảm K máu (làm giảm ↑ K sau ăn)
Catecholamine → kích thích Na-K ATPase → giảm K máu; chẹn β có tác dụng ngược lại
Digoxin → chẹn Na-K ATPase → tăng K máu
- Hoại tử lớn (vd, hoại tử u, tiêu cơ vân, thiếu máu ruột) → giải phóng K nội bào
Liệt chu ki có giảm hoặc tăng K máu: bệnh hiếm gặp do đột biến các kênh vận chuyển

HẠ KALI MÁU

Vận chuyển qua màng TB

- Kiểm máu, insulin, catecholamine, liệt chu ki giảm K máu, ↑ tạo máu cấp tính (điều trị thiếu máu hồng cầu không lồ bằng B_{12} , bạch cầu tủy cấp), hạ thân nhiệt

Mất K đường tiêu hóa ($U_K < 25$ mEq/ngày hoặc < 15 mEq/L hoặc TTKG < 3)

- Mất đường TH *cộng* toan chuyển hóa: tiêu chảy, lạm dụng thuốc nhuận tràng, u nhung mao
- Nôn & hút dịch qua ống thông mũi-dạ dày thường biểu hiện như *mất qua thận* do cường aldosterol thứ phát & kiểm chuyển hóa

Mất K do thận ($U_K > 30$ mEq/ngày hoặc > 15 mEq/L hoặc TTKG > 7)

- Huyết áp hạ hoặc bình thường
nhiễm toan: DKA, RTA [RTA đoạn gần (typ II) và vài thể RTA đoạn xa (typ I)]
nhiễm kiềm
lợi tiểu, nôn/hút dịch qua ống thông mũi-dạ dày (do cường aldosterol thứ phát)
HC Bartter (suy chức năng quai Henle → tác dụng kiểu furosemid; *NEJM* 1999;340:1177)
HC Gitelman (suy chức năng OLX → tác dụng kiểu thiazid)
Thải Mg: ? ↑ thải K ở OLX (*JASN* 2007;18:2649)
- Huyết áp tăng: thừa mineralocorticoid
Cường aldosterol tiên phát (vd, HC Conn)
Cường aldosterol thứ phát (vd, bệnh mạch máu thận, u tiết renin)
mineralocorticoid không phải aldosterol (vd, HC Cushing, HC Liddle, mineralocorticoid ngoài cơ quan, cam thảo)

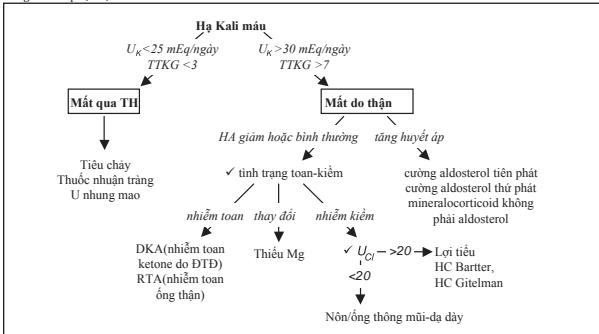
Lâm sàng

- Buồn nôn, nôn, tắc ruột, yếu cơ, chuột rút, tiêu cơ vân, đa niệu
- ECG: sóng U, ± ↑ đoạn QT, ngoại tâm thu (PVCs, VT, VF)

Cận lâm sàng (*NEJM* 1998;339:451)

- Loại trừ vận chuyển qua màng TB
- ✓ U_K 24h và **gradient K qua ống thận** (TTKG) = $(U_K/P_K) / (U_{osm}/P_{osm})$
 $U_K > 30$ mEq/ngày hoặc > 15 mEq/L hoặc TTKG > 7 → mất qua thận
 $U_K < 25$ mEq/ngày hoặc < 15 mEq/L hoặc TTKG < 3 → mất ngoài thận
- Nếu mất qua thận, ✓ **HA, acid-base, U_{Cl}** (U_{Na} không đáng tin cậy trong kiểm máu)

Bảng 4-7 Tiếp cận hạ kali máu



Điều trị

- Nếu thiếu kali thật sự: **bù kali** (\downarrow 1 mEq/L \approx mất 200mEq toàn cơ thể)
KCl 40 mEq đường uống cách 4–6h nếu không cấp cứu, KCl 10 mEq/h đường TM nếu cấp cứu, kiểm tra lại K thường xuyên
- Đề phòng bù thừa K nếu vận chuyển qua màng TB là nguyên nhân gây hạ K máu
- Điều trị nguyên nhân (nếu cần bù nước, tránh dung dịch chứa dextrose do dextrose \rightarrow \uparrow insulin \rightarrow vận chuyển K qua màng TB)
- Bù Mg nếu cần

TĂNG KALI MÁU

Vận chuyển qua màng TB

- Toan máu, thiếu insulin (ĐTĐ), thuốc chẹn β , ngộ độc digoxin, hoại tử mô lớn (hoại tử u, tiêu cơ vân, thiếu máu ruột, tan máu), liệt chu kỳ tăng kali máu, succinylcholine

Giảm mức lọc cầu thận (GFR)

- Các nguyên nhân tổn thương thận cấp có thiếu/vô niệu hoặc gây bệnh thận gđ cuối

GFR bình thường nhưng có \downarrow thải K ở thận

- Chức năng aldosterol bình thường
 \downarrow EAV (thải K bị hạn chế do \downarrow vận chuyển Na OLX & dòng nước tiểu): CHF, xơ gan hấp thu thừa K: cùng với giảm thải K hoặc vận chuyển qua màng
- **Giảm aldosterol:** cùng nguyên nhân như RTA giảm aldosterol (typ IV)
 \downarrow renin: bệnh thận ĐTĐ, NSAIDs, viêm thận kẽ mạn tính, HIV
renin bt, \downarrow tổng hợp aldosterol: bệnh tuyến thượng thận nguyên phát, thuốc ức chế men chuyển (ACEI), thuốc chẹn receptor angiotensin (ARB), heparin
 \downarrow đáp ứng với aldosterone
thuốc: lợi tiểu trừ K, TMP-SMX, pentamidine, thuốc ức chế calcineurin
bệnh ống kẽ thận: hồng cầu liềm, SLE, amyloid, ĐTĐ

Lâm sàng

- Yếu, buồn nôn, cảm giác kim châm, hồi hộp trống ngực
- ECG: sóng T nhọn, \uparrow đoạn PR, \uparrow thời gian QRS, mất sóng P, sóng hình sin, PEA/VF (ECG: độ nhạy thấp, ngừng tim có thể là dấu hiệu điện tim đầu tiên!)

Cận lâm sàng (Crit Care Med 2008;36:3246)

- Loại trừ giả tăng K máu (truyền K, tan máu khi tiêm, \uparrow tiểu cầu hoặc BC)
- Loại trừ vận chuyển qua màng TB
- **Đo GFR**, nếu bình thường:
Nghĩ đến \downarrow vận chuyển Na OLX và dòng tiểu
 \checkmark gradient K qua ống thận (TTKG) = $(U_K/P_K)/(U_{osm}/P_{osm})$, <7 phù hợp giảm aldosterol

Điều trị tăng kali máu			
Can thiệp	Liều	Khởi phát	Chú thích
Calcium gluconate Calcium chloride ^a	1–2 ống tiêm TM	<3 phút	tác dụng tạm thời (30–60 phút) ổn định màng TB
Insulin	insulin thường 10U tiêm TM + 1–2 ống D ₅₀ W	15–30 phút	tác dụng tạm thời (30–60 phút) vận chuyển K vào TB
Bicarbonate (đb khi có toan máu)	1–3 ống tiêm TM	15–30 phút	tác dụng tạm thời (60 min) vận chuyển K vào TB trao đổi với H
Chủ vận β_2	albuterol 10–20 mg hít hoặc 0.5 mg tiêm TM	30–90 phút	tác dụng tạm thời (~2 h) vận chuyển K vào TB
Kayexalate ^b	30–90 g uống/đặt hậu môn	1–2 h	\downarrow K toàn phần (trên ~6 h) trao đổi Na với K tại ruột
Lợi tiểu	furosemide \geq 40 mg tiêm TM	30 phút	\downarrow K toàn phần
Thẩm phân máu			\downarrow K toàn phần

^acalcium chloride chứa nhiều calcium hơn và điển hình được dự trữ để dùng khi ngừng tim (\uparrow nguy cơ hoại tử mô)

^btăng nguy cơ hoại tử ruột với tắc ruột sau mổ

- **Tốc độ khởi phát** rất quan trọng khi lập kế hoạch điều trị
- Calcium giúp ngăn ngừa biến chứng tim; do đó được sử dụng điều trị, đb khi ECG thay đổi
- Insulin, bicarbonate (đb khi toan máu), và chủ vận β_2 nên được dùng để \downarrow K huyết thanh
- Điều trị **thải K toàn phần** cũng như các phương pháp điều trị khác sẽ giảm dần theo thời gian; kayexalate \pm lợi tiểu có thể có tác dụng trong nhiều trường hợp, nhưng nên cân nhắc thẩm phân máu cấp cứu trong những trường hợp đe dọa tính mạng

SUY THẬN

TÔN THƯƠNG THẬN CẤP (AKI)

Định nghĩa (*Crit Care* 2007;11:R31)

- AKI: ↑đột ngột(<48h) Cr ≥0.3 mg/dL, ↑ Cr ≥50%, hoặc UOP <0.5 mL/kg/h trong vòng >6 h

Cận lâm sàng (*JAMA* 2003;289:747)

- Hôi+khám:** thủ thuật & thuốc gần đây; dh sinh tồn & tình trạng thể tích; dấu hiệu tắc nghẽn, bệnh mạch máu/hệ thống; thiếu máu(trước thận & ATN) chiếm >50% bn AKI nhập viện
- Nước tiểu:** số lượng, tổng phân tích nước tiểu, **cặn lắng**, điện giải đồ, và áp lực thẩm thấu
- Phân suất thải Na (FE_{Na})** = (U_{Na}/P_{Na})/(U_{Cr}/P_{Cr})
<1% → trước thận, bệnh thận do thuốc cần quang, hoặc viêm cầu thận cấp; >2% → ATN
Khi dùng lợi tiểu, ✓ FE_{UN} = (U_{UN}/P_{UN})/(U_{Cr}/P_{Cr}); <35% → trước thận
- SẢ thận: loại trừ tắc nghẽn & ước lượng kích thước thận, đánh giá sự mãn tính của bệnh thận
- Huyết thanh học (nếu có chỉ định): xem “Bệnh cầu thận”
- Sinh thiết thận: có thể cần thiết nếu nguyên nhân vẫn chưa rõ ràng

Nguyên nhân và chẩn đoán tổn thương thận cấp (*Lancet* 2005;365:417)

	Nguyên nhân	Nước tiểu, cặn lắng, XN khác
Trước thận	↓ thể tích động mạch hiệu dụng (<i>NEJM</i> 2007;357:797) Giảm thể tích máu, ↓ co bóp tim (vd, CHF), giãn mạch hệ thống (vd, nhiễm khuẩn huyết)	Không có TB Trụ hyaline trong FE _{Na} <1% BUN/Cr >20 U _{osm} >500
	Co thắt mạch máu thận NSAIDs, ACEI/ARB, thuốc cản quang thuốc chẹn calcineurin, HC gan thận, tăng Ca máu Mạch máu lớn: hẹp mạch thận (2 bên + ACEI), huyết khối, tắc mạch, phẫu thuật, viêm mạch, đè ép	
Tại thận	Hoại tử ống thận cấp (ATN) <i>Thiếu máu:</i> tiền triệu của bệnh lý trước thận <i>Độc tố</i> Thuốc: aminoglycosid, amphotericin, cisplatin Sắc tố: Hb, myoglobin (<i>NEJM</i> 2009;361:62) Protein: chuỗi nhẹ Ig Tinh thể: a.uric, acyclovir, MTX, indinavir, uống NaPO ₄ <i>AKI do thuốc cản quang (CIAKI):</i> ↓ dòng máu thận + độc tố	Trụ hạt sắc tố màu nâu trong ~75% TH (± trong CIAKI) ± HC & protein từ tổn thương ống thận FE _{Na} >2% (trừ do sắc tố & CIAKI) U _{osm} <350
	Viêm kẽ thận cấp (AIN) <i>Dị ứng:</i> β-lactam, sulfamide, NSAIDs, PPIs <i>Nhiễm khuẩn:</i> viêm đài bể thận, nhiễm Legionella <i>Thâm nhiễm:</i> sarcoidosis, u lympho, bệnh bạch cầu <i>Tự KT:</i> bệnh Sjögren, HC TINU, IgG4, Lupus	BC, trụ BC, ± trụ HC ⊕ eosinophil nước tiểu do NN kháng sinh ⊕ lympho do NN NSAIDs
	Mạch máu nhỏ: bệnh lý tắc vi mạch cholesterol, huyết khối vi mạch (HUS/TPP, DIC, tiền sản giật, APS, THA ác tính, cơn khủng hoảng thận do vảy nến)	± HC ⊕ eosinophil nước tiểu do NN tắc mạch cholesterol
	Viêm cầu thận (xem “Bệnh cầu thận”)	Trụ HC & BC méo mó
Sau thận	Cổ bàng quang: phì đại tiền liệt tuyến, K tiền liệt tuyến, HC bàng quang thần kinh, thuốc kháng cholinergic Niệu quản (2 bên): bệnh lý ác tính, bệnh hạch lympho (LAN), xơ hóa sau phúc mạc, sỏi thận	Không có TB ± HC nếu sỏi thận

Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang (CIAKI)

- YT nguy cơ: bệnh thận mạn, ĐTD, CHF, tuổi cao, HA thấp, ↑ thể tích cản quang (*JACC* 2004;44:1393)
- Lâm sàng: Cr ↑ 25% hoặc 0.5mg/dL trong 48h, đạt đỉnh trong 3–5ngày, hồi phục trong 7–10 ngày
- Phòng ngừa (*NEJM* 2006;354:379; *JAMA* 2006;295:2765; *Circ* 2006;113:1799)
N-acetylcysteine 1,200 mg uống 2 lần/ ngày 1 ngày trước tiêm và ngày tiêm thuốc (*NEJM* 2006;354:2773)
Bù nước trước/sau tiêm (*NEJM* 1994;331:1416) nếu không có chống chỉ truyền dịch (vd CHF)
NaHCO₃ đẳng trương: 3mL/kg/h × 1h trước tiêm, 1mL/kg/h × 6h sau tiêm (*JAMA* 2004;291:2328)
không rõ hiệu quả NaHCO₃ so với nước muối, bù nước là chủ yếu (*Annals* 2009;151:631)
có tác dụng hỗ trợ N-acetylcysteine (*Circ* 2007;115:1211)
- Dùng ACEI/ARB, NSAIDs, lợi tiểu**
Giảm thể tích thuốc tối đa và cần nhắc dùng thuốc cản quang đẳng trương (*JACC* 2006;48:692)
? Lọc máu (trước & cho 24h sau đó) nếu Cr >2.0 (*NEJM* 2003;349:1333)
- Gadolinium: có thể gây AKI trong bệnh thận mạn gd IV (*Neph Dial Trans* 2006;21:697), không có cách phòng hiệu quả
Xơ hóa hệ thống do thận: xơ hóa da, khớp, mắt, nội tạng ~2–4 tuần sau khi dùng gadolinium ở bn bệnh thận mạn vừa và nặng (*JACC* 2009;53:1621)

Điều trị

- Điều trị bệnh nguyên (xem phần bệnh liên quan); ? steroid nếu AIN (*KI* 2008;73:940)
- Tránh tác nhân tổn thương thận; kiểm tra liều của thuốc thải qua thận
- Cải thiện huyết động (cả MAP & CO); có thể mất 1–2 tuần để hồi phục sau ATN
- Theo dõi và điều chỉnh quá tải thể tích, điện giải ($\uparrow K$, $\uparrow PO_4$) và cân bằng acid/base
- Nếu phát hiện và điều trị tắc nghẽn, theo dõi:
 - Đa niệu nhược trương (tích lũy thứ phát BUN, tổn thương ống thận); điều trị: truyền dịch (vd, nước muối 0,45%)
 - Viêm bàng quang chảy máu (thay đổi kích thước mạch máu bàng quang đột ngột); phòng tránh bằng cách giảm áp dần dần
- Chỉ định thăm phân khẩn cấp (khi phương pháp điều trị thông thường thất bại)
 - Acid-base disturbance (Mất cân bằng acid-base): toan máu
 - Electrolyte disorder (RL điện giải): chủ yếu tăng K máu; có thể tăng Ca máu, hoại tử u
 - Intoxication (nhiễm độc): methanol, ethylene glycol, lithium, salicylates
 - Overload of volume (quá tải thể tích) (CHF)
 - Uremia (tăng ure máu): viêm ngoại tâm mạc, bệnh lí não, chảy máu
- Không có lợi ích khi dùng dopamine (*Annals* 2005;142:510), lợi tiểu (*JAMA* 2002;288:2547), mannitol

BỆNH THẬN MẠN TÍNH (CKD)

Định nghĩa & nguyên nhân (*Annals* 2009;150:ITC2-1 & *Lancet* 2010;375:1296)

- **GFR giảm** ≥ 3 tháng (<60) và/hoặc **tổn thương thận** (mô bệnh, marker, CĐHA)
- Tỷ lệ mắc ở Mỹ là 13%; Cr ước tính GFR kém; do đó nên dùng phương trình, vd, phương trình MDRD: www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.cfm lưu ý, phương trình có thể đánh giá GFR thấp trên bn có chức năng thận bình thường
- Nguyên nhân: ĐTD (45%), THA/hẹp ĐM thận (27%), cầu thận (10%), kẽ thận (5%), PKD (2%) (*NEJM* 2008;359:1477), bẩm sinh, thuốc, u tủy, tiền triển của AKI (*JAMA* 2009;302:1179)
- Tốc độ tử vong do các nguyên nhân và biến chứng tim mạch tăng theo các giai đoạn CKD và cao hơn đáng kể so với tốc độ tiến triển suy thận (*NEJM* 2004;351:1296)

Các giai đoạn của CKD		
Giai đoạn	GFR mL/phút/1.73 m ²	Mục tiêu
1 (không rõ/ \uparrow GFR)	> 90	Chẩn đoán/điều trị các căn nguyên tiềm ẩn & đồng bệnh, tiến triển chậm; giảm nguy cơ bệnh tim mạch
2 (nhẹ)	60–89	Ước lượng tiến triển
3 (vừa)	30–59	Lượng giá và điều trị biến chứng
4 (nặng)	15–29	Chuẩn bị các phương pháp thay thế thận (RRT)
5 (suy thận)	< 15 hoặc thăm phân	Thăm phân nếu tăng ure máu

Triệu chứng tăng ure máu (<i>NEJM</i> 2007;357:1316)	
Toàn thân	Buồn nôn, chán ăn, mệt mỏi, hơi thở mùi ure, vị kim loại, nhạy cảm với quá liều thuốc, giảm thân nhiệt
Da	“Tuyết ure” (tinh thể trắng trên & trong da), ngứa, calciphylaxis, NSF
Thần kinh	Bệnh lí não (ý thức thay đổi, \downarrow trí nhớ & chú ý), co giật, bệnh TK ngoại biên, mất ngủ, HC chân không nghi
Tim mạch	Viêm ngoại tâm mạc, vữa xơ mạch máu tiến triển, THA, tăng lipid máu, quá tải thể tích, CHF, bệnh cơ tim (đặc biệt là phì đại thất trái)
Huyết học	Thiếu máu, chảy máu (do tiểu cầu mất chức năng)
Chuyển hóa	$\uparrow K$, $\uparrow PO_4$, toan máu, $\downarrow Ca$, cường cận giáp thứ phát, loạn dưỡng xương

Điều trị (*Annals* 2009;150:ITC2-1, *NEJM* 2010;362:57)

- **Chung:** chuyển chuyên khoa thận khi GFR < 30 và thiết lập đường vào mạch máu (tránh mạch dưới đơn; giữ 1 tay để có đường vào bằng cách tránh tiêm truyền, đo HA)
- **Hạn chế dinh dưỡng:** Na (nếu THA), K (nếu thiếu niệu/tăng K máu), PO_4 , ? hạn chế protein vừa phải, kiểm soát đường chặt chẽ khi có ĐTD
- **Kiểm soát HA:** mục tiêu $< 130/80$, bắt đầu với ACEI (hoặc ARB), hiệu quả trong cả CKD có ĐTD và không ĐTD (*NEJM* 2004;351:1952). ACEI+ARB cũng không có tác dụng hơn (*Annals* 2008;148:30 & *Lancet* 2008;372:547). Với bn ngoại trú, \checkmark Cr & K trong 1–2 tuần, ngừng dùng nếu Cr \uparrow 30% hoặc K > 5.4 (sau khi thay đổi chế độ ăn & lợi tiểu quai). ACEI có thể có hiệu quả & an toàn trong CKD không ĐTD tiến triển (Cr 3–5) (*NEJM* 2006;354:131).
- **Toan chuyển hóa:** natri bicarbonat hoặc natri citrat nếu $HCO_3^- < 22$ (*JASN* 2009;20:2075)
- **Thiếu máu:** mục tiêu Hb 11–12 g/dL; \uparrow tử vong, THA, đột quỵ & huyết khối với \uparrow Hb (*NEJM* 2006;355:2085); không có lợi ích sống còn nào với Hb > 9 bằng erythropoietin trong bệnh thận ĐTD (*NEJM* 2009;361:2019) epoetin (bắt đầu 80–120 U/kg SC, chia 3 \times /tuần) hoặc darbepoetin (0.45 mcg/kg mỗi tuần) bổ sung sắt để giữ độ bão hòa transferrin $> 20\%$ (thường tiêm ở bn thăm phân máu) xuất huyết do tăng ure máu: desmopressin (dDAVP) 0.3 μ g/kg IV hoặc 3 μ g/kg dạng hít

- **Cường cận giáp thứ phát:** ↑ PO₄, ↓ Ca, ↓ calcitriol → ↑ PTH → loạn dưỡng xương do thận

Giai đoạn CKD	3	4	5
PTH mục tiêu (pg/mL)	35–70	70–110	150–300

thuốc gắn phospho (*dùng khi ăn!*) (NEJM 2010;362:1312)

nếu ↑ PO₄ và ↓ Ca → calcium acetate (PhosLo) hoặc calcium carbonate

nếu ↑ PO₄ khó trị hoặc cần tăng ↑ Ca → sevelamer (Renegel), lanthanum (Fosrenol)

nếu ↑ PO₄ nặng → aluminum hydroxide (Amphojel), *dùng ngắn hạn*

calcitriol/paricalcitol nếu sp Ca-PO₄ <55 (? ↑ sống ở bn thâm phân máu, NEJM 2003;349:446)

cinacalcet (kháng receptor nhận cảm calci tuyến cận giáp) nếu PTH tiếp tục tăng

đủ dùng thuốc gắn phospho ± chất tương tự vitamin D (NEJM 2004;350:1516)

cắt tuyến cận giáp

- **Cần nhắc ghép thận**

LỢI TIÊU

Các yếu tố cần nhắc chung

- Tăng thái Na để điều trị THA hoặc phù do CHF, suy thận và xơ gan
- Theo dõi cân nặng hàng ngày là cách đánh giá hiệu quả nhất đáp ứng lợi tiểu

Lợi tiểu quai (NEJM 1998;339:387)

- **Thuốc:** furosemide (Lasix), torsemide, bumetanide (Bumex), ethacrynic acid
- **Cơ chế:** chặn kênh vận chuyển Na-K-2Cl ở phần dày nhánh lên quai Henle (ThAL)
Đáp ứng là tác dụng của lượng thuốc thải ra; do đó cần ↑ liều khi ↓ chức năng thận, CHF
Có đường cong đáp ứng thuốc; do đó ↑ liều cho đến khi có tác dụng lợi tiểu, ↑↑ liều cao hơn liều đó làm giảm tác dụng so với ↑ tần suất sử dụng liều đó.
- **Liều:** sinh khả dụng đường uống của furosemide ~50%, do đó liều IV có hiệu lực ~2× liều uống
torsemide & bumetanide có sinh khả dụng ~90%; dùng ethacrynic acid nếu dị ứng sulfat
40 mg furosemide PO ≈ 20 mg furosemide IV ≈ 20 mg torsemide PO ≈ 1 mg bumetanide
liều furosemide 2-4 lần/ngày; liều hàng ngày có thể biến lợi niệu → kháng bài niệu Na
? ↑ td lợi tiểu với truyền liên tục (bolus → truyền nhỏ giọt) vs. chỉ bolus (Annals 1991;115:360)
? ↑ td lợi tiểu với đồng chỉ định albumin nếu ↓ albumin huyết thanh (Crit Care Med 2005;33:1681)

Lợi tiểu thiazide (NEJM 2009;361:2153)

- **Thuốc:** hydrochlorothiazide (HCTZ), chlorothiazide (Diuril), metolazone (Zaroxolyn)
- **Cơ chế:** chặn kênh đồng vận chuyển Na-Cl ở ống lượn xa (DCT)
tác dụng hiệp đồng với lợi tiểu quai, db trường hợp dùng lợi tiểu quai mạn
↓ tác dụng khi GFR <30, *trừ metolazone* còn duy trì hiệu lực khi giảm chức năng thận
- **Liều:** dùng trước khi dùng lợi tiểu quai, thường trước ~30 min

Lợi tiểu không mất K

- **Thuốc:** spironolactone (Aldactone), amiloride, triamterene, eplerenone
- **Cơ chế:** ↓ tái hấp thu Na ở ống góp (amiloride/triamterene chặn kênh Na của TB ống thận [ENaC]; spironolactone/eplerenone chặn receptor mineralocorticoid).
Tác dụng lợi tiểu yếu, có ích khi kết hợp với thiazide hoặc xơ gan

Tiếp cận thuốc lợi tiểu (nếu td lợi tiểu chưa đủ thì lên 1 bậc)

Bậc	Xử trí
1	Lợi tiểu quai PO: ✓ đáp ứng sau 3h, dùng lại liều 2× liều trước nếu cần
2	Thêm lợi tiểu thiazide PO (tạo tăng đáp ứng với lợi tiểu quai)
3	Lợi tiểu quai IV: bolus 2-4 lần/ngày ± thiazide (<i>có thể bắt đầu bậc này với bn nằm viện</i>) Cần ↑ liều khi ↑ Cr; liều lasix IV có hiệu lực ban đầu ≈ 30 × Cr (vd, nếu Cr = 4 → 120 mg IV lasix)
4	Truyền lợi tiểu quai: bolus + truyền IV liên tục ± thiazide
5	Liệu pháp thay thế thận (RRT): cân nhắc siêu lọc, CVVH, hoặc thâm phân máu

Chế độ cụ thể cho từng bệnh

- Giảm chức năng thận: lợi tiểu quai (↑ liều để đạt vận chuyển hiệu lực ở ThAL) ± thiazide
- CHF: lợi tiểu quai (↑ tần suất dùng hơn là ↑ liều) + thiazide (theo dõi K & Mg)
- HC thận hư: albumin niệu gắn với lợi tiểu quai được bài tiết, dùng 2-3 × liều bình thường
- Xơ gan: spironolactone (chặn cường aldosterol thứ phát) + lasix với tỉ lệ 2.5:1
- Kiểm soát hóa nặng: acetazolamide & điều trị nguyên nhân

Tác dụng phụ

- LT quai: ↓ Na, ↓ K, ↓ Mg, ↓ Ca, tăng uric máu, độc với tai
- Thiazide: ↓ Na, ↓ K, ↓ Mg, ↑ Ca, tăng lipid máu, viêm tụy
- Không thái K: ↑ K (db khi dùng với ACEI), toan chuyển hóa

Đại cương

- Thay thế khả năng loại bỏ dịch và chất tan của thận
- Cấp tính: CVVH vs. HD (*Chest* 2007;132:1379); Mạn tính: PD vs. HD

Thẩm phân máu (HD) (*NEJM* 1998;338:1428; 339:1054)

- Sinh lý học: máu chảy dọc 1 mặt màng *bán thấm*, dịch thẩm phân chảy dọc mặt bên kia
Loại bỏ dịch (vd, Na+H₂O) nhờ gradient thủy tĩnh xuyên màng (TMP)
Loại bỏ chất tan nhờ gradient nồng độ xuyên màng và tỉ lệ nghịch với kích thước
(do đó loại bỏ K, ure và Cr hiệu quả, nhưng PO₄ thì không)
- Cài đặt điển hình: thời gian, thể tích cần loại bỏ, K và Ca trong bể dịch thẩm phân, chống đông
- Biến chứng: hạ HA, loạn nhịp, biến chứng của đường vào, HC mất cân bằng (disequilibrium syndrome)

Đường vào mạch máu		
	Ưu điểm	Nhược điểm
Cần nối ĐTM (AVF)	Độ thông lớn nhất Nguy cơ nhiễm trùng máu thấp nhất	Thời gian chờ sử dụng lâu (2–6 th) Mất chức năng nguyên phát (20%)
Ống thông ĐTM (AVG)	Dễ tạo hơn AVF Thời gian chờ sử dụng (2–3 tuần)	Độ thông kém, thường cần lấy bỏ huyết khối hoặc nong mạch máu
Catheter	Sử dụng được ngay Dùng để đợi AVF/AVG	Nguy cơ nhiễm trùng máu cao nhất ↓ dòng máu → ↓ hiệu quả thẩm phân

Lọc máu tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (CVVH) (*NEJM* 1997;336:1303)

- Sinh lý học: dựa theo nguyên lý *lọc máu* hơn là thẩm phân. Dưới áp lực máu sẽ chảy dọc 1 mặt của màng *có tính thấm cao* cho phép nước và chất tan qua màng nhờ gradient xuyên màng áp lực âm (lọc đối lưu). Dịch lọc bị loại bỏ. Dịch thay thế sẽ được truyền vào (nồng độ chất tan tương tự huyết thanh, không có K, ure, Cr, PO₄). Cân bằng dịch được kiểm soát chính xác bằng cách điều chỉnh lượng dịch lọc và dịch thay thế.
- Đường vào: catheter TM trung tâm 2 nòng
- Cài đặt điển hình: thể tích dịch loại bỏ, chất đệm của dịch thay thế: HCO₃ (cần heparin để tránh tạo cục máu đông trong máu) vs. citrate (được chuyển hóa ở gan với HCO₃; cung cấp chất chống đông cho máy nhờ phức vòng cangk Ca; do đó cần truyền Ca để duy trì Ca huyết thanh)
- Biến chứng: hạ HA, ↓ PO₄, biến chứng đường vào; ↓ Ca ion hóa (ICa) (nhiễm độc citrate ở bn suy cn gan → ↓ ICa nhưng Ca ht bình thường/↑ và toan chuyển hóa có khoảng trống anion)
- Lợi ích tiềm tàng so với thẩm phân máu: ít hạ HA hơn, kiểm soát thể dịch tốt hơn, loại bỏ các chất tăng gian viêm; tuy nhiên không có lợi ích về mặt sống còn (*Lancet* 2006;368:379)
- Không có lợi ích từ CVVH nồng độ cao so với nồng độ chuẩn (*NEJM* 2008;359:7)

Thẩm phân phúc mạc (PD) (*Perit Dial Int* 2001;21:25)

- Sinh lý: phúc mạc đóng vai trò màng. Cân bằng dịch được kiểm soát bởi chọn nồng độ glucose dịch thẩm phân (nồng độ cao hơn sẽ kéo nhiều dịch vào phúc mạc hơn); thời gian lưu dịch lâu hơn sẽ lấy được ít dịch hơn khi glucose cân bằng trong phúc mạc
- Đường vào: catheter tạm thời đặt tại phòng mổ
- Cài đặt điển hình cho CAPD (thẩm phân phúc mạc liên tục không nằm giường):
Dịch thẩm phân = 1.5%, 2.5%, hoặc 4.25% dextrose
đệm (lactate), Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺
bơm dịch 10 phút, lưu dịch 30 ph–5.5 h, hút dịch 20 ph
- Có thể dùng thiết bị chu kì qua đêm để bơm & tháo dịch nhanh hơn, thời gian lưu dịch ngắn hơn khi bn ngủ. Gọi là thẩm phân phúc mạc chu kì liên tục hoặc tự động (APD, CCPD).
- Biến chứng
Viêm phúc mạc (đau bụng, cảm ứng phúc mạc, dịch lọc đục)
chẩn đoán: WBC >100 và > 50% neutrophil
spectrum: 60–70% cầu khuẩn Gr(+), 15–20% trực khuẩn Gr(-), còn lại là không có VK hoặc nấm
Điều trị: kháng sinh IV hoặc PD, bỏ catheter trong 1 số NN nhất định (vd nấm men, *Pseudomonas*)
Tăng đường huyết: nặng lên do viêm, lưu dịch lâu, và [glc] cao
↓ albumin; tràn dịch màng phổi phải

BỆNH CẦU THẬN

VIÊM CẦU THẬN (GN)

Định nghĩa (NEJM 1998;339:888 & Lancet 2005;365:1797)

- **Bệnh học:** viêm cầu thận (VCT) (từ VCT tăng sinh ổ đoạn [$<50\%$ số cầu thận] tới VCT lan tỏa và VCT tiến triển nhanh) (Lancet 2006;368:404)
- **Lâm sàng:** đái máu với HC biến dạng hoặc trụ HC, \pm protein niệu dưới ngưỡng thận hư thường cùng với suy thận, THA, phù; phổ tiến triển:
GN cấp = vài ngày; GN tiến triển nhanh (RPGN) = hàng tuần; GN mạn = hàng tháng; có thể đơn giản chỉ có đái máu không triệu chứng

Viêm mạch máu ANCA \oplus (không/lãng động tối thiểu PHMD) $\sim 40-45\%$ các TH

Bệnh	Gran.	Thận	Phổi	Hen	Typ ANCA*	ANCA \oplus
Bệnh u hạt Wegener	\oplus	80%	90% (+ TMH)	—	c-ANCA (anti-PR3)	90%
Viêm đa vi mạch	—	90%	50%	—	p-ANCA (anti-MPO)	70%
HC Churg-Strauss	\oplus	45%	70%	\oplus	p-ANCA (anti-MPO)	50%

*Typ ANCA ưu thế; cả p- và c-ANCA có thể gặp trong cả 3 bệnh. (NEJM 1997;337:1512)

PHMD: phức hợp miễn dịch, TMH: tai-mũi-họng (ND)

Bệnh kháng màng nền cầu thận (các đường trên miễn dịch huỳnh quang) $\sim 15\%$ các TH

Bệnh	Viêm cầu thận	Xuất huyết phổi	KT kháng màng nền
HC Goodpasture	\oplus	\oplus	\oplus
Bệnh kháng màng nền	\oplus	—	\oplus

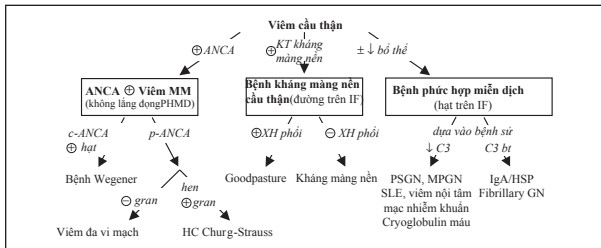
Bệnh lý phức hợp miễn dịch (IC) (các hạt trên miễn dịch huỳnh quang) $\sim 40-45\%$ các TH

Bệnh lý thận	Bệnh hệ thống
GN nhiễm liên cầu trước đó (PSGN, thường 10-14 ngày, \oplus ASLO, \downarrow C3)	SLE (\oplus ANA, anti-dsDNA, \downarrow C3, \downarrow C4)
GN màng tăng sinh (MPGN, \downarrow C3)	Cryoglobulin máu (\oplus cryocrit, \oplus YT thấp, KT HCV, \downarrow C3, \downarrow C4)
Viêm cầu thận fibril (Fibrillary GN) (C3 bình thường)	Viêm nội tâm mạc (sốt, cấy máu \oplus , bệnh li van, \downarrow C3)
Bệnh thận IgA (C3 bình thường)	Xuất huyết Henoch-Schönlein (Bệnh thận IgA + viêm mạch máu hệ thống, C3 bt)

Cận lâm sàng (Archives 2001;161:25)

- AGN/RPGN \pm xuất huyết phổi là cấp cứu \rightarrow cần chẩn đoán và điều trị sớm
- ANCA (Lancet 2006;368:404), KT kháng màng nền, nồng độ bổ thể
- Dựa vào lâm sàng: ANA, ASLO, cấy máu, cryocrit, xn huyết thanh viêm gan, sinh thiết da
- Phân biệt các bệnh lý giả GN
bệnh vi mạch huyết khối: \downarrow Hct & tiểu cầu, mảnh vỡ HC trên lam kính, \uparrow LDH
tắc mạch cholesterol (Lancet 2010;375:1650): tím ngón, ban lưới, \downarrow C3/C4, BC E, từng đặt catheter
AIN: ngứa, phơi nhiễm thuốc mới, BC niệu (gồm BC E) \pm trụ BC
u tủy: thiếu máu, tăng Ca máu, hoại tử xương, + điện di protein huyết thanh/nước tiểu
- Sinh thiết thận nhuộm miễn dịch huỳnh quang (IF) \pm kính hiển vi điện tử (EM)

Bảng 4-8 Tiếp cận viêm cầu thận



Điều trị

- ANCA ⊕ hoặc kháng màng nền: **steroids càng sớm càng tốt** + cyclophos; ± lọc huyết tương (*JASN* 2007;18:2180)
- Viêm thận SLE: IV cyclophosphamide + steroids → azathioprine/MMF (*JAMA* 2005;293:3053); tấn công bằng MMF (không có cyclophosphamide) có thể có hiệu quả (*NEJM* 2005;353:2219)
- Bệnh IC khác: ? steroids ± thuốc nhóm alkyl; điều trị bệnh hệ thống tiềm ẩn

ĐÁI MÁU CẦU THẬN KHÔNG TRIỆU CHỨNG

Định nghĩa và nguyên nhân

- Đái máu ± protein niệu nguồn gốc cầu thận không giảm chức năng thận hoặc bệnh hệ thống (đái máu không do cầu thận thường gặp hơn; xem “Đái máu”)
- Phân biệt: các nguyên nhân GN, db IgA; cân nhắc HC Alport (NST X, di truyền, suy thận) và bệnh cầu thận màng nền mỏng (NST thường trội, lạnh tính)

Bệnh thận IgA (*NEJM* 2002;347:738 & *JASN* 2005;16:2088)

- Nguyên nhân GN phổ biến nhất; chủ yếu ở nam với tỉ lệ mắc cao nhất từ 20-30%
- Biểu hiện lâm sàng đa dạng: đái máu không triệu chứng (30-40%), đái máu đại thể ~1-3 ngày sau NK hô hấp trên (30-40%), GN mạn (10%), HC thận hư (5%), RPGN (5%)
- Dù lâm sàng có giá trị gợi ý, nhưng chẩn đoán xác định vẫn dựa vào sinh thiết
- Tiên lượng: 25-30% tiến tới bệnh thận đ cuối trong 20-25 năm sau khi mắc bệnh
- Điều trị: ACEI/ARB, ± đầu cá (*NEJM* 1994;331:1194); steroids (*JASN* 2004;15:157) ± liệu pháp độc TB với GN tiến triển nhanh và thận hư, cân nhắc trong GN mạn tiến triển

HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Định nghĩa

- Protein niệu >3.5 g/ngày, albumin <3.5 mg/dL, phù, ↑ cholesterol

Bệnh cầu thận nguyên phát (phân loại theo giải phẫu bệnh)

- **Xơ hóa cầu thận ổ đoạn(FSGS)** (40%)
vô căn, HIV (biến dạng xẹp), pamidronate, heroin, bầm sinh, tăng lọc do mất nephron trước đó, béo phì, dòng trào ngược bàng quang-niệu quản/thận
- **Bệnh cầu thận màng** (30%)
vô căn (KT kháng receptor phospholipase A₂; *NEJM* 2009;361:11), nhiễm trùng (db HBV, HCV, giang mai), tự KT (db SLE), ung thư biểu mô, thuốc (NSAIDs, penicillamine)
- **Bệnh cầu thận thay đổi tối thiểu(MCD)** (20%, phổ biến hơn ở TE)
vô căn, NSAIDs, bệnh Hodgkin & các bệnh tăng sinh dòng lympho khác
- **GN màng tăng sinh** (5%, *kết hợp* đặc điểm thận hư/viêm thận)
Typ I: nhiễm trùng (db HCV ± cryoglobulin máu; viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, HBV, nhiễm trùng mạn tính khác), bệnh phức hợp miễn dịch (SLE, cryoglobulin máu, bệnh Sjögren), bệnh tăng sinh dòng lympho, vô căn
Typ II: rất hiếm; tự KT ức chế bất hoạt enzyme chuyển C3 = *yếu tố viêm thận C3*
- **Bệnh cầu thận fibril-immunotactoid** (1%)
- **GN gian mạch tăng sinh** (như là thể không điển hình của MCD hoặc FSGS, 5%)

Bệnh hệ thống

- **ĐTĐ**: xơ hóa cầu thận nốt (tổn thương Kimmelstiel-Wilson); tăng lọc thận → microalbumin niệu → que thử ⊕ → khoảng thận hư (10-15 năm)
đồng thời với bệnh võng mạc tăng sinh gặp 90% ở typ 1 và 60% ở typ 2
- **Amyloidosis**: AL hoặc amyloid chuỗi nhẹ hoặc AA amyloid thứ phát sau viêm
- **SLE**: điển hình với bệnh cầu thận màng (WHO lớp V)
- **Cryoglobulin máu**: điển hình với GN màng tăng sinh

Cận lâm sàng (*Archives* 2001;161:25 & *BMJ* 2008;336:1185)

- Cận nước tiểu: thường lạnh tính nếu không đồng mắc viêm thận; ± trụ mỡ hình oval (“thập tự Maltese,” *NEJM* 2007;357:806)
- Định lượng protein niệu: nước tiểu 24h hoặc tỉ số protein/Cr niệu (không chính xác trong AKI)
- Loại trừ bệnh thứ phát: ↑ Hb_{A1C} + bệnh võng mạc → nghi ngờ bệnh thận ĐTĐ; ✓ ANA, anti-dsDNA, C3, C4, điện di protein huyết thanh/nước tiểu, sinh thiết mô mỡ, cryocrit, HBV, HCV, HIV, RPR test, KT kháng phospholipase A₂
- Sinh thiết thận

Điều trị

- Chung: bổ sung protein; lợi tiểu nếu phù; điều trị tăng lipid máu, hạn chế Na (<2 g/ngày)
- **ACEI/ARB**: giảm protein niệu → làm chậm tiến triển của bệnh thận không phải liệu pháp miễn dịch
- Bệnh cầu thận nguyên phát: steroids ± độc TB; kiểm tra ung thư với GN màng
- Nguyên nhân thứ phát: điều trị bệnh nguyên
- Chung: theo dõi dinh dưỡng (protein mất), huyết khối (db TM thận, do mất ATIII & YT kháng đông nội sinh), nhiễm trùng (db các VK có vỏ do mất Ig)

TỔNG PHÂN TÍCH NƯỚC TIỂU

TPT Nước Tiểu 4-18

Phân tích bằng que nhúng	
Chỉ Số	Ý Nghĩa
Trọng lượng riêng (SG)	SG và độ thẩm thấu nước tiểu (U_{osm}) giúp đánh giá tổn thương thận cấp, rối loạn Natri máu, các chất KLPT lớn trong nước tiểu (glucose) làm tăng SG nhiều hơn U_{osm}
pH	pH 4.5–8.5; đánh giá sỏi thận, toan ống thận, nhiễm trùng
Protein	phát hiện albumin (chỉ điểm rối loạn chức năng cầu thận)
Hồng cầu	xem “Đái máu”; ⊕ với myoglobinuria (tiêu cơ vân)
Bạch cầu	viêm (nhiễm trùng đường niệu trên, viêm thận kẽ)
Ketones	chỉ phát hiện acetoacetate, không phát hiện được β -hydroxybutyrate
Nitrite	nhiễm khuẩn đường ruột Enterobacteria
Bilirubin	↑ trong bệnh gan hoặc đường mật
Glucose	⊕ trong tăng đường máu (>180 mg/dL), mang thai, HC Fanconi

Cặn Nước Tiểu (quan sát dưới kính hiển vi)	
Cách làm: quay li tâm bệnh phẩm trong 3-5 phút với 1500–3000 vòng/p; loại bỏ các chất nổi trên bề mặt, lấy các chất lắng đặt trên lam kính, quan sát dưới kính; hình thái hồng cầu.	
Các Tế Bào	Hồng Cầu: sống lượng và hình thái (hình thái thay đổi → bệnh cầu thận) Bạch Cầu: BCĐN (nhiễm trùng) và BCAT (viêm thận kẽ cấp; nhuộm pp khác) TB biểu mô: ống thận (HT ống thận cấp), chuyển tiểu (BQ, NQ), vảy
Trụ Niệu	Protein “đục” trong lòng ống thận ± các tế bào Xem phần phân phụ lục hình ảnh Hồng cầu → Viêm cầu thận Bạch cầu → Viêm thận kẽ cấp, viêm thận bể thận, Viêm cầu thận Trụ hạt nâu bùn: Trụ TB đang thoái hóa → TB ống thận → Hoại tử ống thận cấp Hyaline: Protein Tamm-Horsfall (không đặc hiệu) Sáp và rộng (Waxy cast) → Bệnh thận mạn nặng
Tinh Thể	Calcium oxalate monohydrate: hình kim, oval, quả tạ Calcium oxalate dihydrate: hình phong bì, bát điện Uric acid: hình dạng thay đổi; đa sắc dưới ánh sáng phân cực Cystine: hình lục giác Struvite: hình nắp quan tài; gặp trong NKTN trên mạn do VSV phân giải ure

PROTEIN NIỆU

Nguyên Nhân		
Phân Loại	Mô Tả	Nguyên Nhân
Cầu Thận có thể > 3 g/d)	Tổn thương màng lọc → thoát albumin	Viêm cầu thận HC thận hư
Ống thận - kẽ thận thường < 1–2 g/d)	↓ tái hấp thu protein → thoát globulin	Hoại tử ống thận cấp Viêm thận kẽ HC Fanconi
Quá tải	↑ protein lọc qua cầu thận	Đa u tủy xương Myoglobin niệu
Độc độc	Không có triệu chứng Chức năng thận bình thường Không có tiền sử bệnh thận	Cơ năng (sốt, tập luyện, suy tim) Tư thế (chỉ khi đứng) Không rõ (thoảng qua hoặc kéo dài)

- **Phân tích bằng que nhúng**
1+ ≈ 30 mg/dL, 2+ ≈ 100 mg/dL, 3+ ≈ 300 mg/dL, 4+ > 2 g/dL → phụ thuộc vào trọng lượng riêng; eg, 3+ trong nước tiểu không chỉ ra có protein TLPT lớn.
Không phát hiện được microalbuminuria và protein chuỗi nhẹ.
- **Vết nước tiểu:** protein (mg/dL)/creatinine (mg/dL) ≈ g/d protein niệu
Khác với que nhúng, đo chính xác được protein chuỗi nhẹ
- Protein niệu tư thể: gặp ở người vị thành niên; 90% nam, trẻ tuổi có protein niệu đơn độc thuộc dạng này, thường tự khỏi.

ĐÁI MÁU

Nguyên Nhân	
Ngoài Thận (hay gặp hơn)	Tại Thận
Sỏi thận	Sỏi thận hoặc tinh thể trong nước tiểu
Ung thư: TB chuyển tiếp, tuyến tiền liệt	Ung thư
Nhiễm trùng: viêm BQ, NQ, TTL	Chấn thương
Chấn thương do sonde Foley	Mạch: nhồi máu thận, HK TM thận
U phi đại TTL	Bệnh hồng cầu hình liềm
Nhiễm Sán Schistosoma haematobium	Bệnh cầu thận (Bệnh IgA)
	Bệnh thận đa nang

- Các nguyên nhân thường gặp theo lứa tuổi:
 <20 tuổi: VCT, NKTN trên, bẩm sinh; 20–60 tuổi: NKTN trên, sỏi thận, ung thư
 >60 tuổi, nam : Viêm TTL, ung thư, NKTN trên; >60 tuổi, nữ : ung thư, NKTN trên

Workup (NEJM 2003;348:2330 & BMJ 2009;338:a3021)

- Que Nhúng** : ⊕ Nếu >3 HC; ⊕ que nhúng và ⊖ cần → Đái máu hoặc myoglobin
- Cặn Nước Tiểu**: hình thái hồng cầu, trụ niệu → VCT → cần nhắc sinh thiết thận
- Nếu không có bằng chứng VCT
 Loại trừ NKTN trên
 Tế bào nước tiểu (nhảy 70%, đặc hiệu 95%):
 CDHA: CT Scan (loại trừ sỏi thận và ung thư đường niệu trên), soi BQ (loại trừ UT BQ, đặc biệt người trên 50 tuổi), ? SẢ (loại trừ NN tắc nghẽn, bệnh nhu mô)

SỎI THẬN

Phân Loại và Yếu Tố Nguy Cơ (Lancet 2006;367:333 & Annals 2009;151:ITC2)

- Calci** (Ca oxalate > Ca phosphate): **70–90% sỏi thận**
 Đặc điểm nước tiểu: ↑ Ca, ↑ oxalate, ↑ urate, ↑ pH, ↓ citrate, ↓ thể tích
 Tăng calci niệu: cường cận giáp, toan hóa ống thận type 1, sarcoid
 Tăng oxalate niệu: Bệnh Crohn, PT nổi tất dạ dày.
 Chế độ ăn: ↑ protein động vật, ↑ sucrose, ↑ Na, ↓ K, ↓ nước, ↓ rau quả.
- Urate**: 5–10% sỏi thận, không cản quang.
 Đặc điểm nước tiểu: ↑ uric acid (eg, gout), ↓ pH (eg, do tiêu chảy kéo dài)
- Magnesium ammonium phosphate** (“struvite” hoặc “triple phosphate”)
 NKTN mạn do VSV phân giải ure (eg, Proteus, Klebs) → ↑ NH₃ và pH nước tiểu (>7)
- Cystine**: Bất thường tái hấp thu amino acid tại ống thận di truyền

Lâm Sàng

- Đái máu (không có không loại trừ được bệnh), đau thắt lưng, buồn nôn/nôn, đái khó.
- Tắc niệu quản (sỏi >5 mm khó tự đái ra) → Suy thận cấp nếu thận đơn độc
- NKTN trên: ↑ nguy cơ NK gần sỏi, TPT nước tiểu có thể bình thường

Workup

- CT scan không thuốc**: (giãn NQ mà không thấy sỏi có thể mới đái sỏi ra)
- Lấy nước tiểu; TPT nước tiểu & cấy nước tiểu, ĐGD, Ure/Cr, Ca, PO₄, PTH, A, uric
- Nước tiểu 24h x2 (>6 tuần sau bệnh cấp tính): Ca, PO₄, UA, oxalate, citrate, Na, Cr

Điều Trị Đợt Cấp (NEJM 2004;350:684)

- Giảm đau (an thần ± NSAIDs; ưu tiên phối hợp), liều tấn công đường uống/TM, kháng sinh nếu có NKTN trên
- Xem xét dùng thuốc chẹn kênh Ca hoặc chẹn alpha để giãn niệu quản
- Đánh giá ngay chức năng thận và/hoặc nhập viện**: tắc nghẽn (đặc biệt khi thận đơn độc, ghép thận), NKTN nặng, đau nhiều hoặc nôn, suy thận cấp.
- Điều trị: tán sỏi, đặt stent qua NS, PT thận qua da, mổ lấy sỏi.

Điều Trị Giai Đoạn Mạn

- Uống nhiều nước (> 2 L/d) để đạt nước tiểu 2 L/d
- Sỏi Calci: XN nước tiểu 24h xác định **các yếu tố nguy cơ để điều trị**
 ↓ lượng Na, ăn thịt (NEJM 2002;346:77), thiazides: giảm Ca trong nước tiểu
 Phụ thuộc vào NT 24h: K-citrate, hạn chế ăn TÁ có oxalate, allopurinol
 Chế độ ăn giàu Ca có thể có lợi do ↓ hấp thu oxalate, chưa rõ VT của Calci.
- Uric acid: Kiểm hóa nước tiểu (K-citrate), allopurinol
- Magnesium ammonium phosphate: kháng sinh cho NKTN trên, phẫu thuật
- Cystine: Kiểm hóa nước tiểu (K-citrate), D-penicillamine, tiopronin, captopril

THIẾU MÁU

↓ khối HC: Hct <41% hoặc Hb <13.5 g/dL (nam); Hct <36% hoặc Hb 12 g/dL (nữ)

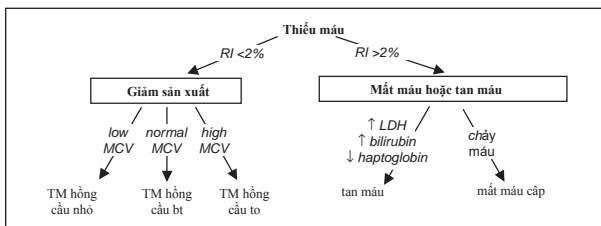
Lâm sàng

- Cơ năng: giảm cung cấp O₂ → mệt mỏi, khó thở, đau ngực (mạch vành).
- Thực thể: nhợt (niêm mạc, gan tay), nhịp tim nhanh, hạ HA tư thế
- Khác: **vàng da** (tan máu), **lách to** (thalassemia, tăng sinh, tan máu mạn), **chấm/ban xuất huyết** (RL đông máu), **viêm lưỡi** (thiếu sắt, folate, vitamin B₁₂), **móng tay hình thìa** (thiếu sắt), **triệu chứng thần kinh** (thiếu B₁₂)

Chẩn đoán

- BS: xuất huyết, bệnh hệ thống, thuốc, uống rượu, chế độ ăn, TS gia đình.
- CTM: HC, HC lưới, MCV (bất thường), RDW
- **Chỉ số HC lưới (RI)** = [số HC lưới × (Hct BN/Hct chuẩn)]/yếu tố trường thành ~ Hct: 45% = 1, 35% = 1.5, 25% = 2, 20% = 2.5
RI >2% → đáp ứng tăng sinh tủy; RI <2% → giảm sinh tủy
- **Tiêu bản máu ngoại vi**: quan sát vùng có ít HC, không chạm vào nhau; đánh giá KT, hình dạng HC, hình dạng BC, số lượng TC.
- Các XN khác: đánh giá tan máu (nếu RI >2%), Fe/TIBC, ferritin, folate, B₁₂, CN gan, Ure và Cr, CN tuyền giáp, điện di Hb, enzyme, sàng lọc đột biến gen.
- **Chọc hút tủy xương và sinh thiết** làm XN tế bào

Hình 5-1 Tiếp cận thiếu máu



THIẾU MÁU HỒNG CẦU NHỎ

Thiếu máu thiếu sắt

- ↓ sắt trong tủy và giảm dự trữ sắt → ↓ tổng hợp hem → tế bào nhỏ → TM
- Lâm sàng: viêm góc miệng, viêm teo lưỡi, RL ăn (ăn các chất không phải TĂ như đá, đất), móng tay hình thìa, HC Plummer-Vinson (TM thiếu sắt, màng ngăn thực quản và viêm teo lưỡi)
- Nguyên nhân: **Chảy máu mạn** (tiêu hóa—gồm UT, kinh nguyệt...), ↓ **cung cấp** (SDD; ↓ hấp thu do bệnh tiêu chảy, Crohn, ↑ pH dịch vị, cắt dd bán phần), ↑ **nhu cầu** (có thai). Hiếm, rối loạn di truyền do rối loạn điều hòa hepcidin.
- Chẩn đoán: ↓ **Fe**, ↑ **TIBC**, ↓ **ferritin** (đặc biệt <15), ↓ **bão hòa transferrin** (Fe/TIBC; <15%), ↑ transferrin receptor; ↑ TC; nếu không có TS khác, *tiến hành tìm nguyên nhân* tại tiêu hóa; gồm H. pylori, ? bệnh tiêu chảy (KT kháng anti-TTG, antigliadin, anti endomysial)
- Điều trị: (bổ sung Fe): uống Fe 3 lần/ng (6 tuần để giảm thiếu máu; 6 tháng để bù dự trữ sắt); khi mất máu nhiều/kéo dài qua tiêu hóa hoặc lọc máu, ung thư
BN đã dùng EPO trước đó, cần nhắc dùng Fe TM (Fe-sucrose, -gluconate, -dextrose)

Thalassemia (NEJM 2005;353:1135)

- ↓ tổng hợp α- hoặc β-globin của Hb → phá hủy HC và tiền thân HC, thiếu máu do tan máu và tạo máu không hiệu quả.
- **α-thalassemia**: mất gen α-globin trên NST 16 (bt có gen 4α)
3 α → người lành mang gen; 2 α → α-thalas nhẹ = thiếu máu nhẹ
1 α → bệnh HbH (β₄) = thiếu máu nặng, tan máu, lách to
0 α gene → Hb Barts (γ₄) = thiếu oxy trong tử cung, phù thai
- **β-thalassemia**: đột biến gen β-globin trên NST 11 → mất, ↓ sản phẩm của gen
Đột biến 1 gen → thalas nhẹ = TM nhẹ (không truyền máu)
Đột biến 2 gen → thalas vừa (có truyền máu) hoặc thalas nặng (TM Cooley; phụ thuộc truyền máu) tùy thuộc vào mức độ đột biến gen

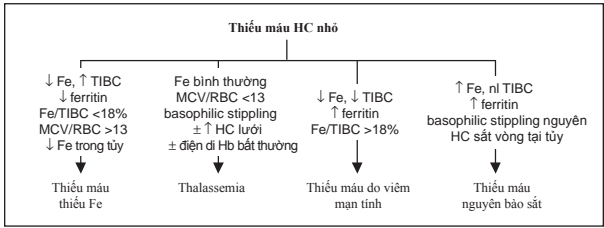
- Lâm sàng (trường hợp nặng): bộ mặt thalas, gãy xương bệnh lí, gan lách to (do máu ngoài tủy), suy tim tăng cung lượng, sỏi mật bilirubin, HC quá tải sắt (do truyền máu kéo dài)
- Chẩn đoán: $MCV < 70$, **Fe bt**, $MCV/RBC < 13$, $\pm \uparrow$ HC lưới;
Điện di Hb: \uparrow HbA_2 ($\alpha_2\delta_2$) trong β -thal; bình thường trong α -thal.
- Điều trị: folate; truyền máu + deferoxamine, deferasirox (thải Fe đường uống); Cắt lách nếu $\geq 50\%$ \uparrow khi truyền máu; cân nhắc ghép TB gốc ở trẻ có -thal nặng

Thiếu máu do viêm mạn tính (xem bên dưới)

Thiếu máu nguyên bào sắt

- Bất thường trong tổng hợp hem tại TB tiền thân HC.
- Nguyên nhân: **di truyền**/liên kết X (đột biến ALAS2), **tiên phát** (MDS-RARS), **NN thay đổi được** (ruợu, chì, isoniazid, chloramphenicol, thiếu đồng, hạ thân nhiệt)
- Lâm sàng: gan lách to, HC quá tải Fe.
- Chẩn đoán: hỏi TS xã hội, công việc; có thể TM HC nhỏ, bình thường, to; \uparrow Fe, TIBC bình thường, \uparrow ferritin, **Thể pappenheimer** (Fe trong hồng cầu), **nguyên HC sắt vòng** tại tủy xương
- Điều trị: điều trị NN thay đổi được; pyridoxine, truyền máu nếu thiếu máu nặng; liều cao pyridoxine với trường hợp do NN di truyền

Hình 5-2 Tiếp cận thiếu máu hồng cầu nhỏ



THIẾU MÁU HỒNG CẦU BÌNH THƯỜNG

Giảm 3 dòng tế bào máu (xem bên dưới)

Thiếu máu do viêm mạn tính (ACI; NEJM 2005;352:1011; 2009;361:1904)

- \downarrow sinh HC do giảm sử dụng Fe và giảm Fe chức năng do \uparrow **hepcidin**; các cytokine (IL-6, TNF- α) làm \downarrow tiết và đáp ứng với EPO
- Nguyên nhân: tự miễn, nhiễm trùng mạn, viêm mạn, HIV, ung thư.
- Chẩn đoán: \downarrow **Fe**, \downarrow **TIBC** (**bt hoặc giảm bão hòa transferrin**), $\pm \uparrow$ **ferritin**; thường TM đẳng sắc, HC bình thường (chiếm 70%) nhưng có thể HC nhỏ nếu kéo dài.
- Thường kèm theo thiếu Fe. Chẩn đoán dựa vào \downarrow ferritin máu, giảm Fe trong tủy xương, \oplus đáp ứng khi điều trị Fe và/hoặc \uparrow chỉ số transferrin receptor/ferritin.
- Điều trị: nguyên nhân \pm erythropoietin (? nếu Epo < 500 mU/mL); nếu do ung thư hoặc hóa trị, dùng epo nếu Hb ≤ 10 g/dL. bổ sung Fe khi ferritin < 100 hoặc Fe/TIBC $< 20\%$.

Thiếu máu do bệnh mạn tính

- Thiếu máu do viêm mạn (xem ở trên)
- Thiếu máu do bệnh thận mạn: \downarrow epo; HC hình răng cưa điều trị bằng epo.
- Thiếu hụt nội tiết: giảm chuyển hóa và \downarrow nhu cầu O_2 trong bệnh tuyến giáp, tuyến yên, thượng thận, cận giáp $\rightarrow \downarrow$ epo; TM hồng cầu bình thường hoặc to

Thiếu máu nguyên bào sắt (xem ở trên)

Bất sản hồng cầu đơn thuần

- Kháng thể hoặc Lympho bào \rightarrow tạo máu không hiệu quả.
- Liên quan tới u tuyến ức, BCM dòng lympho, nhiễm parvovirus,.
- Chẩn đoán: **ST tủy xương** thấy giảm TB tiền thân dòng HC, các dòng khác bt
- Điều trị: cắt tuyến ức nếu to; Ig nếu nhiễm parvovirus; UCMD nếu BCM dòng lympho hoặc tiên phát; điều trị hỗ trợ bằng truyền HC rửa; ? đồng vận erythropoietin nếu do KT kháng erythropoietin.

THIỆU MÁU HỒNG CẦU TO

Gồm thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ và không

Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ

- **Bất thường tổng hợp DNA** → bào tương trưởng thành nhanh hơn nhân → tạo máu không hiệu quả và tạo ra HC to; **do thiếu folate hoặc B₁₂**
- XN **folate** và **vitamin B₁₂**, ↑ LDH và bilirubin gián tiếp (do tạo máu không hiệu quả)
- Tiêu bản máu: BC nhân có nhiều núm, **HC hình trứng**, nhiều hình dạng, kích thước

Thiếu folate

- Folate có trong rau, quả có lá màu xanh; cơ thể dự trữ đủ cho **2–3 tháng**
- Nguyên nhân: **SDD** (uống rượu, chán ăn, người già), ↓ hấp thu (tiêu chảy), RL chuyển hóa (methotrexate, pyrimethamine, trimethoprim), ↑ nhu cầu (tan máu mạn, có thai, ung thư, lọc máu)
- Chẩn đoán: ↓ **folate**; ↓ folate trong HC, ↑ homocysteine. nhưng methylmalonic acid bình thường (khác thiếu vit B₁₂)
- Điều trị: folate 1–5 mg/ng uống trong 1–4 tháng; *cần loại trừ thiếu B₁₂ trước.*

Thiếu vitamin B₁₂

- B₁₂ chỉ có trong thức ăn nguồn gốc động vật; cơ thể dự trữ đủ cho **2–3 năm**
- Gắn với yếu tố nội (IF) do TB viêm của dd tiết; và hấp thu ở cuối hồi tràng.
- Nguyên nhân: SDD (uống rượu, ăn chay), **thiếu máu ác tính** (bệnh tự miễn chống TB viêm của dạ dày, liên quan tới thiếu hụt nội tiết đa tuyến và ↑ nguy cơ ung thư dạ dày), nguyên nhân khác gây ↓ hấp thu (cắt dd, tiêu chảy, bệnh Crohn), ↑ cạnh tranh (VK đường ruột, sản dây cá)
- Lâm sàng: thay đổi về **thần kinh** (thoái hóa phối hợp bán cấp) ảnh hưởng tới thần kinh ngoại biên, cột sau, bên tủy, vỏ não → tê bì, dị cảm, T cảm giác rung, vị trí, thất điều, giảm trí nhớ.
- Chẩn đoán: ↓ B₁₂; ↑ homocysteine và methylmalonic acid; KT kháng y/t nội; Schilling test.
- Điều trị: 1 mg/ng B₁₂ tiêm bắp × 7 ng → 1 lần/ tuần × 4–8 tuần → 1 lần/ tháng suốt đời;
Bất thường TK có thể hồi phục nếu điều trị trong vòng 6 tháng
folate có thể giảm thiếu máu nhưng không giảm triệu chứng thần kinh do thiếu B₁₂ (và có thể “lấy” dự trữ B₁₂ → triệu chứng TK nặng hơn)
Bổ sung đường uống (2 mg/ng) dường như có hiệu quả ngay cả khi không có y/t nội

Thiếu máu hồng cầu to không nguyên hồng cầu khổng lồ

- **Bệnh gan**: thường TM hồng cầu to, có thể thấy TB Codocyte
- **Nghiện rượu**: ức chế tủy và TM hồng cầu to không do thiếu folate/B₁₂ hay xơ gan
- **Tăng hồng cầu lưới**:
- **Khác**: suy giáp; RL sinh tủy; thuốc ức chế tổng hợp DNA (zidovudine, 5-FU, hydroxyurea, Ara-C); acid orotic niệu di truyền; HC Lesch-Nyhan

GIẢM 3 ĐỒNG TẾ BÀO MÁU

Nguyên nhân

- Tủy nghèo tế bào : **thiếu máu bất sản**, RL sinh tủy (giảm sinh tủy)
- Tủy giàu tế bào: **RL sinh tủy**, leukemia không tăng BC, **hemoglobin niệu kịch phát về đêm**, thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ nặng
- Xâm lấn tủy: **xơ tủy**, ung thư di căn, u hạt.
- Bệnh hệ thống: cường lách, NKH, uống rượu, ngộ độc.

Lâm sàng

- Thiếu máu → mệt mỏi
- Giảm bạch cầu → nhiễm trùng tái phát
- Giảm tiểu cầu → chảy máu và bầm tím

Thiếu máu bất sản = suy tế bào gốc (Lancet 2005;365:1647)

- Dịch tể: 2–5 ca/10⁶/năm; 2 pha (đạt đỉnh ở tuổi thành niên, và người già)
- Chẩn đoán: giảm 3 dòng với ↓ HC lưới, sinh thiết tủy thấy nghèo tế bào.
- Nguyên nhân: **tiền phát** (1/2–2/3 trường hợp)
tổn thương TB gốc: xạ trị, hóa trị, hóa chất (vd, benzene)
phản ứng thuốc typ B (vd, chloramphenicol, NSAIDs, thuốc sulfa, gold, carbamazepine, antithyroid)
virus (HHV-6, HIV, EBV, parvovirus B19); và **sau viêm gan** (khác A, B, C)
RL miễn dịch (Lupus, sau ghép TB gốc, u tuyến ức)
PNH (xem dưới); thiếu máu Fanconi (bệnh bẩm sinh có giảm 3 dòng, thiếu máu HC to, ↑ nguy cơ RL sinh tủy, BCC dòng tủy, và ung thư vùng đầu cổ.
đột biến telomerase (hTERT).

- Điều trị và tiên lượng
Ghép tế bào gốc: với BN trẻ - 80% thời gian sống dài và giảm đáng kể nguy cơ ung thư hóa, nhưng có nguy cơ biến chứng, tử vong do ghép; tránh truyền máu trước ghép.
Ức chế miễn dịch (CsA/tacrolimus, ATG): 70–80% đáp ứng, 80–90% sống thêm 5 năm khi đáp ứng; 15–20% sống thêm 10 năm ở nhóm RL đơn dòng (như RL sinh tủy, BCC dòng tủy, PNH)
Điều trị hỗ trợ: truyền máu, kháng sinh, dùng EPO

Hội chứng rối loạn sinh tủy (MDS) (qv)

Hemoglobin niệu kịch phát về đêm (PNH)

- Bệnh lí tế bào gốc mắc phải = bất hoạt đột biến gen PIG-A → không tạo GPI-anchor cho CD55 và CD59 (ức chế bổ thể) → ly giải HC qua trung gian bổ thể, ngưng tập TC và tăng đông.
- Lâm sàng: **tan máu nội mạch, tăng đông** (TM >ĐM; đb ở bụng, não), RL trương lực cơ tron, giảm sinh TB máu (giảm 3 dòng); liên quan tới thiếu máu bất sản, RL sinh tủy và phát triển thành BCC dòng tủy.
- Chẩn đoán: **Tế bào học máu ngoại vi** (↓ CD55 & CD59); hemosiderosis niệu.
- Điều trị: hỗ trợ (sắt, folate, truyền máu)
 Ghép TB gốc khi giảm sinh hoặc huyết khối nặng
 eculizumab (KT ức chế C5 bổ thể): T tan máu, và ổn định Hb

Thiếu máu do xâm lấn tủy (xem “Xơ tủy nguyên phát”)

- Xâm lấn tủy xương do ung thư, leukemia, nhiễm trùng, xơ hóa (xơ tủy nguyên phát), u hạt, RL dự trữ lysosom.

THIẾU MÁU TAN MÁU

Nguyên nhân gây thiếu máu tan máu			
Vị trí	Cơ chế	Ví dụ	
Nội mạch	Thiếu enzym	Thiếu G6PD	Di truyền
	Bệnh Hb	Bệnh HC hình liềm, thalassemia	
	Bất thường màng HC	HC hình cầu di truyền Hb niệu kịch phát về đêm	
Ngoại mạch	Miễn dịch	Tự miễn; do thuốc	Mắc phải
	Cơ học	Tan máu vi mạch; ghép val tim	
	Nhiễm trùng, nhiễm độc	Sốt rét, babesia; rắn, nhện cắn, bệnh Wilson; truyền dịch nhược trương	
	Bất giữ bởi lách	Cường lách	

Chẩn đoán

- ↑ HC lưới (RI >2%), ↑ LDH, ↓ haptoglobin (83% nhạy, 96% đặc hiệu), ↑ bilirubin gt
- Tan máu tự miễn: Coomb test = tìm KT → ⊕ nếu xảy ra ngưng kết.
- Nội mạch: ↑↑ LDH, ↓↓ haptoglobin; hemoglobin máu, hemoglobin niệu, hemosiderin niệu
- Ngoại mạch: lách to
- TS gia đình; TS bản thân và gia đình sỏi mật.

Thiếu enzym G6PD (Lancet 2008;371:64)

- RL chuyển hóa di truyền NST X (đột biến G6PD), HC c nhạy cảm với tác nhân oxi hóa
- Hay gặp ở nam người Châu Phi (nơi sốt rét lưu hành).
- Tan máu tăng do thuốc (sulfonamides, dapsone, primaquine, doxorubicin, xanh methylene), **nhiễm trùng, DKA**, hoặc thức ăn (ăn đậu ở trẻ em)
- Chẩn đoán: Tiêu bản máu có Thê Heinz (Hb oxi hóa) tạo ra tế bào **bị cắn** sau đó bị lách hủy; ↓ G6PD (có thể bình thường sau tan máu cấp do HC già đã bị phá hủy chỉ còn HC mới nên enzym gần như bình thường)

Thiếu máu hồng cầu hình liềm (NEJM 1999;340:1021; Hematology ASH Educ Program 2004;35)

- Đột biến gen lặn Beta-globin → Hb cấu trúc bất thường (HbS);
 ~8% người Mỹ gốc Phi thể đồng hợp tử.
 ~1/400 là thể đồng hợp tử (bệnh HC hình liềm)
- HbS khử → HC hình liềm và ↓ khả năng uốn cong → **tan máu và tắc vi mạch.**
- **Thiếu máu:** tan máu mạn ± bất sản cấp (parvo. B19) hoặc bất giữ bởi lách
- **Tắc mạch và thiếu máu:** cơn đau, HC ngực cấp, HC tay chân, hoại tử mao mạch thận, hoại tử vô khuẩn.

- **Nhiễm trùng:** nhồi máu lách → **nhiễm trùng;** nhồi máu xương → **viêm xương tủy** (*Salmonella, Staph. aureus*)
- Chẩn đoán: soi tiêu bản có HC hình liềm và thể Howell-Jolly; điện di Hb.
- Điều trị: **hydroxyurea** làm ↑ HbF → ↓ cơn đau, đau ngực cấp và ↓ tử vong; Ghép TB gốc có thể hiệu quả ở bệnh nhân trẻ với bệnh nặng và người lớn.
- Điều trị hỗ trợ: folic acid; vaccine phế cầu, màng não cầu, H. flu và HBV; giảm đau bằng truyền dịch, oxygen, và thuốc; truyền máu khi TIA hoặc đột quỵ, đau ngực cấp nặng, và trước PT (đạt Hb 10 g/dL)

Bệnh hồng cầu hình cầu di truyền (HS) (Br J Hematol 2004;126:455)

- Bất thường khung protein của màng HC → tổn thương màng HC đã xác định có đột biến ankyrin, - và -spectrin, band 3, và pallidin.
- Hay gặp ở người châu Âu (1/5.000 trẻ sinh ra); ⊕ TS gia đình (75% mắc)
- Thiếu máu, vàng da, lách to, sỏi mật sắc tố.
- Chẩn đoán: HC hình cầu, ⊕ test sức bền HC (80% nhạy), ↓ gắn eosin-5-maleimide (EMA) (92% nhạy; 99% đặc hiệu)
- Điều trị: folate, cắt lách với bệnh TB, nặng

Hemoglobin niệu kịch phát về đêm (xem ở trên)

Thiếu máu tan máu tự miễn (AIHA)

- Mắc phải, phá hủy HC do kháng thể
- **AIHA nóng:** IgG gắn với HC ở nhiệt độ cơ thể → phá hủy bởi lách, Nguyên nhân: tiên phát, RL tăng sinh tủy, bệnh tự miễn (SLE), thuốc (xem dưới)
- **AIHA lạnh:** IgM gắn với HC ở dưới 37 C → **cố định bổ thể** → tan máu nội mạch và tím đầu chi khi lạnh. Nguyên nhân: tiên phát, RL tăng sinh tủy (vd, Waldenström's), nhiễm *Mycoplasma pneumoniae* và tăng BC đơn nhân nhiễm khuẩn.
- Chẩn đoán: mảnh vỡ HC, ⊕ **Coomb**; hiệu giá agglutinin lạnh, lách to
- Điều trị: điều trị nguyên nhân; **AIHA nóng:** corticoid ± cắt lách, Ig, chất gây độc TB, rituximab; **AIHA lạnh:** tránh lạnh, steroid ít có HQ, rituximab.

Thiếu máu tan máu do thuốc

- Mắc phải, tan máu do kháng thể, tăng phá hủy HC do thuốc: kháng sinh: cephalosporins, sulfa drugs, rifampin, ribavirin
Tim mạch: methyl dopa, procainamide, quinidine, thiazides
Khác: TCAs, phenothiazines, NSAIDs, sulfonyleureas, MTX, 5-FU
- Chẩn đoán: Coomb thường âm tính, LDH
- Điều trị: ngừng thuốc

Thiếu máu tan máu vi mạch (MAHA)

- Fibrin trong tiêu ĐM phá hủy HC → tan máu nội mạch mắc phải.
- Nguyên nhân: **HC ure huyết tan máu (HUS)**, **ban xuất huyết giảm TC huyết khối (TTP)**, **đông máu nội mạch rải rác (DIC)**, ung thư, THA ác tính, TSG/HC HELLP, val tim cơ học.
- Chẩn đoán: **mảnh vỡ HC** ± giảm TC ± bất thường liên quan đến bệnh lý khác, như ↑ PT trong DIC, ↑ Cre trong HUS, ↑ men gan trong HELLP
- Điều trị: Điều trị nguyên nhân; **thay huyết tương ngay với TTP**

Cường lách

- Lách to → HC ú đọng và bắt giữ ở lách → ĐTB bắt giữ và thay đổi bề mặt HC → HC hình cầu → tan máu

Nguyên nhân cường lách	
Nguyên nhân	Nhận xét
Cường hệ lưới nội mô	thiếu máu tan máu, HC hình liềm, thalassemia nặng
Tăng sản hệ miễn dịch	Nhiễm trùng (HIV, EBV, CMV, lao, sốt rét, leishmania, Mycobacterium), bệnh tự miễn (SLE, VKDT với HC Felty), sarcoidosis, bệnh huyết thanh.
Ứ đọng	Xơ gan, suy tim, huyết khối TM cửa/lách, bệnh sản máng
Thâm nhiễm (lành tính)	RL dự trữ lysosom (Gaucher , Niemann-Pick), RL dự trữ glycogen, histiocytosis X, nang lách
Ung thư	MPN (CML, PMF, PV, ET), CMML, BCC, u lympho (NHL, HL, leukemia tế bào tóc, CLL, PLL, Waldenström's), T-LGL leukemia, đa u tủy xương, amyloid

boldface = nguyên nhân gây lách rất to

RỐI LOẠN ĐÔNG CẢM MÁU

Đặc điểm lâm sàng của RL chảy máu

Đặc điểm	Bệnh lý TC/mạch máu	Bệnh lý đông máu
Vị trí	da, niêm mạc	sâu trong mô mềm (cơ, khớp)
Tổn thương	Chấm, nốt	tụ máu khớp, u máu
Hoàn cảnh chảy máu	Sau vết cắt nhỏ: nặng Sau PT: nhẹ, vừa	Sau vết cắt nhỏ: ít gặp Sau PT: muộn, nặng

Ban Xuất Huyết

- Tổn thương máu đỏ không mất màu do HC thoát mạch vào mô dưới da
- Không nổi trên da** (đường kính ≤ 3 mm = chấm; > 3 mm = nốt)

RL tiêu cầu: giảm TC, RL chức năng TC

Tắc mạch: DIC, TTP, huyết tắc do cholest, mỡ

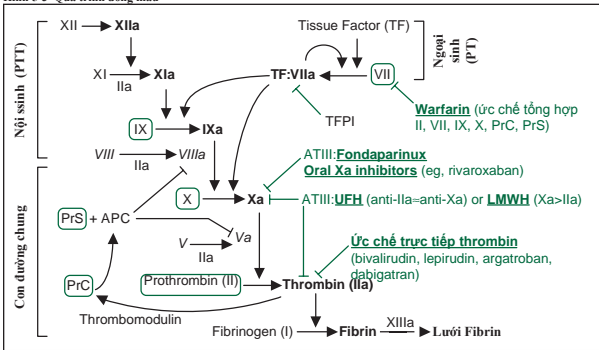
Chấn thương hoặc mạch máu dễ vỡ (amyloidosis, Ehlers-Danlos, bệnh scurvy)

- Nổi gờ trên da**

viêm mạch: viêm mạch hủy BC, Schölein - Henoch, viêm đa ĐM nút, sốt Rocky

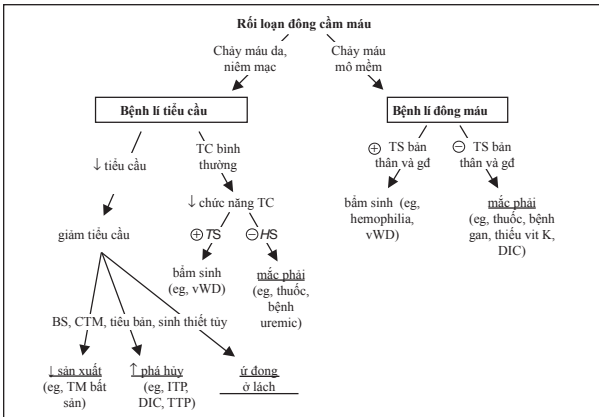
huyết tắc do nhiễm trùng: viêm màng não, viêm NTM nhiễm khuẩn

Hình 5-3 Quá trình đông máu



Viết tắt: APC, protein C hoạt hóa; AT, antithrombin; PrC, protein C; PrS, protein S; TF, yếu tố mô.

Hình 5-4 Tiếp cận rối loạn đông cảm máu



RỐI LOẠN TIÊU CẦU

GIẢM TIÊU CẦU (Tiêu cầu < 150.000/uL)

Giảm tiêu cầu và nguy cơ chảy máu	
Tiêu cầu (cells/ μ L)	Nguy cơ chảy máu
>100,000	Không tăng nguy cơ
50,000–100,000	Khi chấn thương nặng, phẫu thuật lớn
20,000–50,000	Khi chấn thương nhẹ, phẫu thuật nhỏ
<20,000	Chảy máu tự nhiên
<10,000	Chảy máu nặng, đe dọa tính mạng

Nguyên Nhân

↓ Sản xuất

Tủy nghèo tế bào: thiếu máu bất sản, RL sinh tủy (hiếm), thuốc (vd, thiazide, kháng sinh), uống rượu, xơ gan

Tủy giàu tế bào: RL sinh tủy, BCC, TM nguyên hồng cầu khổng lồ nặng

Bệnh thay thế tủy: xơ tủy, ung thư máu, tạng đặc, u hạt

↑ Phá hủy

Qua trung gian miễn dịch (phân biệt nguyên phát và thứ phát)

Nguyên phát (tiên phát): XHGTC miễn dịch

Thứ phát: nhiễm trùng (HIV, herpes viruses, HCV), Lupus ban đỏ hệ thống, HC kháng phospholipid, tăng sinh lympho (BCM dòng lympho, u lympho), thuốc (gồm heparin, abciximab, quinidim, sulfonamides, vancomycin), sau truyền máu

Không qua trung gian miễn dịch: Thiếu máu tan máu (DIC, HUS, TTP), ticlopidine/clopidogrel, viêm mạch, TSG/HC HELLP, tim phổi nhân tạo, lọc máu liên tục, đặt bóng ĐMC, u máu thể hang

• **Phân bố bất thường:** ứ đọng ở lách, hòa loãng, hạ thân nhiệt.

• **Chưa rõ:** Bệnh ehrlichiosis, bệnh babesia, sốt phát ban Rocky Mountain.

Chẩn Đoán

• **LS:** thuốc, nhiễm trùng, bệnh nền, lách to, hạch to, chảy máu

• **CTM:** giảm TC độn độc hay giảm nhiều dòng TB

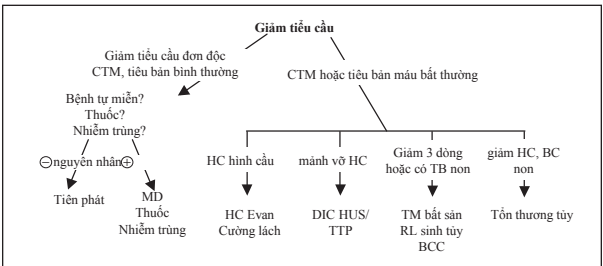
• **Tiêu bản máu ngoại vi**

↑ phá hủy → tìm TC lớn, **mảnh vỡ hồng cầu**

↓ sản xuất → hiếm khi làm giảm tiêu cầu → tìm **TB non**, BC trung tính nhân nhiều múi, thay đổi số lượng nguyên bào HC, bạch cầu

Loại trừ **giảm tiêu cầu giả** do tiêu cầu bị vón cục (kiểm tra số lượng TC trong ống không có EDTA, vd ống nghiệm chứa citrate)

Hình 5-5 Tiếp Cận Giảm Tiêu Cầu



• Các xét nghiệm khác

Nếu thiếu máu: HC lưới, LDH, haptoglobin, bilirubin để phát hiện tan máu

Nếu TM tan máu: PT, PTT, fibrinogen, D-dimer, test Coomb, KT kháng nhân

Sinh thiết tủy xương khi có giảm 3 dòng, đặc biệt khi kèm theo lách to.

Xuất huyết giảm tiêu cầu miễn dịch nguyên phát (ITP) (Blood 2010;115:168)

• ITP: giảm tiêu cầu đơn độc do miễn dịch (ITP thứ phát sau bệnh khác, thuốc; điều trị nguyên nhân)

- ITP nguyên phát là *chẩn đoán loại trừ*; không có LS hay XN đặc hiệu, thường: CTM: giảm TC (<100,000/ uL); 10% có ITP + tan máu MD = HC Evans
Tiêu bản máu: TC to
ST tủy xương: ↑ mẫu TC; làm ở người >60 tuổi để loại trừ RL sinh tủy
Loại trừ NN khác: XN huyết thanh (HIV, HCV, HBV, EBV), H. pylori, ANA, test thai, APLA, TSH, parvovirus, & CMV PCR. KT kháng TC không có ích.
- LS: Khởi phát với xuất huyết dưới da, NM; ♀:♂ = 3:1
- Điều trị: mục tiêu điều trị tùy thuộc vào từng BN
hiếm khi cần nếu > 50,000/uL trừ khi xuất huyết, chấn thương/PT; kết hợp steroid, Ig, và cắt lách có vai trò chính, nhưng chất đồng vận TPO (vd, romiplostim và eltrombopag) ngày càng có VT lớn trong điều trị

Điều trị XHGTC miễn dịch nguyên phát ở người lớn		
Lựa chọn	Điều trị	Chú ý
Ưu tiên	Steroids : prednisone 0.5–2 mg/kg/ng uống trong 4 tuần với dexamethasone 40 mg uống x 4 ng	70–90% đáp ứng 20% ổn định ↓ Fc ĐTB và ↓ KT kháng TC
	Anti-Rh(D) Ig 75 g/kg/ng TM	Với BN Rh(D) ⊕
	Ig (1 g/kg/ng TM x 2–3 ng) <i>cần nhắc khi cần tăng TC nhanh</i>	Tới 80% đáp ứng ức chế Fc của ĐTB, ↓ KT kháng TC
Thay thế	Cắt lách	Bệnh trên 6 tháng ~65% thuyên giảm
	Rituximab (anti-CD20) ± dex	KT kháng TB B
	Romiplostim hoặc eltrombopag	TPO-R agonists → ↑ tạo TC
	Azathioprine, cyclophosphamide	ức chế MD
	Danazol, vincristine	giảm giải phóng TC
Có XH	Aminocaproic acid	ức chế hoạt hóa plasmin
	Methylprednisolone 1g/d IV × 3 ng	xem ở trên
	Ig truyền tiêu cầu	xem ở trên phối hợp Ig hoặc anti-Rh(D)
Kháng	Romiplostim hoặc eltrombopag	xem ở trên
	Ghép TB gốc tự thân	đang nghiên cứu HQ

(NEJM 2006;355:1672 & 2007;357:2237; Lancet 2008;371:395 & 2009;373:641; Blood 2010;115:168)

Tổng quan về giảm tiêu cầu do Heparin (HIT)		
Đặc điểm	Type I	Type II
Cơ chế	trực tiếp do heparin (không do MD)	Qua trung gian MD IgG kháng PH yếu tố 4—heparin
Mới mắc	10–20%	1–3% với heparin chuẩn, 0–0.8% TLPT thấp
Khởi phát	Sau 1–4 ngày dùng heparin	Sau 4–10 ngày; nhưng có thể <24 h nếu tiếp xúc trong vòng 100 ngày trước đó. Có thể xảy ra sau khi ngừng thuốc
TC thấp nhất	>100,000/μL	~60,000/μL, ↓ >50%
Di chứng	Không	Huyết khối 30–50% Hiếm gặp xuất huyết
Điều trị	Có thể dùng tiếp heparin và theo dõi	Ngưng dùng heparin Chống đông bằng thuốc khác

(NEJM 2001;344:1286; Chest 2008;133:340S & 2009;135:1651)

- Sinh lý bệnh (type II): KT gắn với heparin-yếu tố 4 → PHMD gắn với TC → **hoạt hóa TC**, GP thêm y/t 4 → ngưng tập TC → **Giảm TC**; yếu tố ĐM của TC và yếu tố mô của TB nội mô bị phá hủy bởi KT → **Trạng thái tăng đông**
- Chẩn đoán: cần kết hợp lâm sàng và bệnh học (KT ⊕ đơn độc ≠ xác định)
Lâm sàng: TC < 100,000 hoặc ↓ 50% so với trước đó; hoặc huyết khối **tĩnh mạch** (TM sâu, phổi) hoặc **động mạch** (chi, ĐM chủ, tim) (tỉ lệ 4:1); hoặc tổn thương da do heparin (có thể biểu hiện ↑ kháng heparin)
Bệnh học: ⊕ KT kháng yếu tố 4-heparin (độ nhạy 90%), có thể xác định với XN độ ngưng tập tiêu cầu (đặc hiệu >90%)

- Điều trị type II (NEJM 2006;355:809; Chest 2008;133:340S)
Ngừng heparin
 Không truyền TC trừ khi có xuất huyết (do có nguy cơ xuất huyết khối)
 Dùng chống đông khác. (argatroban, lepirudin, bivalirudin) dù không có huyết khối; dùng warfarin khi TC >150,000, ≥ 5 ngày (✓ kiểm tra Xa để tính liều)
 ⊕ huyết khối (HITT): chống đông $\geq 3-6$ tháng
 ⊖ huyết khối (giảm TC đơn thuần): sàng lọc tắc mạch chi, TM sâu; không thống nhất về thời gian điều trị chống đông. (tối thiểu đến khi TC bình thường, thường 2-3 tháng)
- Dùng heparin khi có TS HIT: Nếu KT PF4 \ominus (> 100 ngày sau) → dùng heparin chuẩn hợp lí (vd, cho phẫu thuật); tái phát HIT thấp (NEJM 2001;344:1286; Chest 2008;133:340S)

Hội chứng ure tan huyết (HUS) & Xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)

- ĐN: Tắc mạch do ngưng tập TC toàn thân (TTP) hoặc tại thận (HUS)
 → giảm tiểu cầu & tổn thương hồng cầu (thiếu máu tan máu vi mạch - MAHA)
Tam chứng HUS = giảm TC + MAHA + suy thận
Ngũ chứng TTP = giảm TC + MAHA ± thay đổi ý thức ± suy thận ± sốt
- Sinh lí bệnh: Hầu hết trường hợp, cơ chế của HUS khác TTP
HUS: độc tố Shiga gắn và hoạt hóa TB nội mô thận và TC → huyết khối tại thận
TTP: ↓ hoạt tính protease → yếu tố vWF gắn trên bề mặt TB nội mô → gắn và ngưng tập TC → huyết khối
- Lâm sàng
HUS: thường ở trẻ em; tiền triệu có tiêu chảy có máu do EHEC (E. Coli)
TTP: thường ở người lớn; tiền phát, do thuốc (CsA, gemcitabine, mitomycin C, ticlopidine, clopidogrel, quinine), HIV, mang thai, bệnh tự miễn.
- Chẩn đoán: **giảm tiểu cầu** không rõ NN (<20 k) + **MAHA** → **chẩn đoán xác định**
 ⊕ mảnh vỡ HC (>2-3 mảnh), \ominus Coombs, PT/PTT và fibrinogen bình thường, ↑↑ LDH (thiếu máu mô+ tan máu), ↑ bilirubin gián tiếp., ↑↑ haptoglobin, ↑ Cr (HUS)
 Sinh thiết: Tiểu ĐM chứa nhiều TC
 Chẩn đoán: DIC, viêm mạch, THA áp tính, TSG/HC HELLP
- Điều trị: **truyền huyết tương ngay** ± corticoid ở người lớn nghi ngờ TTP-HUS; truyền HTT đông lạnh nếu không truyền HT sớm được.
CCD truyền tiểu cầu → ↑ nguy cơ huyết khối vi mạch

Đông máu nội mạch rải rác (DIC): xem “Rối loạn đông máu”

RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TIỂU CẦU

Cơ chế và nguyên nhân rối loạn chức năng tiểu cầu		
Chức năng	Di truyền	Mắc phải
Kết dính	Bernard-Soulier; vWD	Ure máu; vWD mắc phải
Ngưng tập	Bệnh không có fibrinogen Suy nhược tiểu cầu	Ticlopidine, clopidogrel, GP IIb/IIIa RL protein máu
Giải phóng hạt	Hội chứng Chediak-Higashi Hội chứng Hermansky-Pudlak	Thuốc (ASA, NSAID); bệnh gan; u tăng sinh tủy; tim phổi nhân tạo

Xét nghiệm đánh giá chức năng tiểu cầu

- Thời gian máu chảy: sàng lọc toàn diện; *không chính xác, ít dùng*
- Độ ngưng tập tiểu cầu: đo độ ngưng tập tiểu cầu khi đáp ứng với dòng vận (vd, ADP)

Bệnh von Willebrand (vWD) (NEJM 2004;351:683)

- Vai trò của von Willebrand = kết dính TC và mang yếu tố VIII
- Bệnh vWD là rối loạn đông máu di truyền hay gặp nhất
 Type 1 (gen trội NST thường; 85%): giảm số lượng vWF một phần
 Type 2 (gen trội NST thường; 15%): giảm chất lượng lượng vWF
 Type 3 (gen lặn NST thường; hiếm): gần như giảm hoàn toàn vWF
- vWD mắc phải: liên quan tới nhiều RL (ung thư, tự miễn, suy gan, thuốc) và do các cơ chế khác nhau (kháng thể anti-vWF, ↑ đào thải, ↓ tổng hợp)
- Chẩn đoán: ↓ vWF:Ag, ↓ hoạt tính vWF (đo bởi yếu tố ristocetin), ↓ yếu tố VIII, ± ↑ PTT, ± ↓ tiểu cầu; CD xác định bằng phân tích multimer vWF.
- Lâm sàng, yếu tố VIII, yếu tố ristocetin giúp định hướng điều trị.
- Điều trị: **desmopressin** → ↑ tiết vWF từ TB nội mô; hiệu quả phụ thuộc vào type, đánh giá đáp ứng;

Bổ sung vWF replacement: cryoprecipitate, yếu tố VIII giầu vWF, vWF tái tổ hợp

Xuất huyết do bệnh ure máu

- Bệnh Ure máu → RL chức năng TC gồm ↓ ngưng tập, kết dính TC.
- Điều trị: **dDAVP**, cryoprecipitate, điều trị TM (tăng kết dính, ngưng tập TC do tăng tương tác TC với nội mô), cân nhắc giữ chất kháng TC.

BỆNH LÝ ĐÔNG MÁU

Xét nghiệm sàng lọc bệnh lý đông máu di truyền hoặc mắc phải

PT	PTT	Yếu tố ĐM	Di truyền	Mắc phải
↑	↔	VII	giảm yếu tố VII	Thiếu Vit K; bệnh gan; y/t kháng đông
↔	↑	VIII, IX	Hemophilia, vWD	KT antiphospholipid; y/t kháng đông
↑	↑	I, II, V, X	Fbgn, giảm y/t II, V.	DIC, bệnh gan ;y/t kháng đông

Các xét nghiệm đông máu khác

- Nghiệm pháp "trộn": dùng khi PT hoặc PTT; trộn huyết tương BN với huyết tương chuẩn tỉ lệ 1:1 và đánh giá lại PT/PTT, bình thường → **giảm y/t đông máu**; PT/PTT vẫn tăng → **yếu tố kháng đông**
- Định lượng y/t đông máu: dùng khi nghiệm pháp "trộn" gợi ý giảm y/t đông máu
DIC → tiêu thụ tất cả y/t; ↓ yếu tố V và VIII
Bệnh gan → ↓ tất cả y/t trừ y/t VIII; ↓ y/t V, yếu tố VIII bình thường
Thiếu vit K → ↓ y/t II, VII, IX, X (và protein C, S); yếu tố V, VIII bình thường
- Sàng lọc DIC**: fibrinogen (giảm), sản phẩm thoái hóa của fibrin (FDP, ⊕ do ly giải fibrin), D-dimer (đặc hiệu hơn FDP do phát hiện sự thoái hóa của fibrin liên kết với X)

Hemophilia (NEJM 2001;344:1773)

- Thiếu yếu tố VIII** (hemophilia A) hoặc **IX** (hemophilia B) di truyền liên kết NST X
- Phân loại: nhẹ (5–25% y/t VIII, IX bình thường), vừa (1–5%), hoặc nặng (<1%)
- Lâm sàng: u máu, tụ máu khớp, bầm máu, chảy máu (NM, tiêu hóa, tiết niệu)
- Chẩn đoán: ↑ PTT (bình thường khi làm NP "trộn"), PT và vWfbt, ↓ y/t VIII hoặc IX
- Điều trị: y/t VIII, IX tái tổ hợp, desmopressin (bệnh nhẹ), aminocaproic acid; y/t VIIa tái tổ hợp nếu có chất kháng đông, huyết tương đông lạnh (chỉ có y/t VIII)

Tình trạng kháng đông

- Nguyên nhân: hemophilia (đã truyền y/t ĐM); sau sinh; RL tăng sinh tủy và bệnh ác tính khác; bệnh tự miễn; hay gặp kháng y/t VIII
- Chẩn đoán: ↑ PTT (không về bt sau NP "trộn"); XN Bethesda định lượng KT
- Điều trị: hiệu giá KT cao → **y/t VIIa tái tổ hợp**, yếu tố porcine, phức hợp prothrombin hoạt hóa; khác → lọc huyết tương, UCMD bằng steroid, cyclophosphamide, và/hoặc rituximab.

Đông máu nội mạch rải rác (DIC) (NEJM 1999;341:586)

- Nguyên nhân: chấn thương, shock, nhiễm trùng, ung thư, biến chứng thai nghén.
- Bệnh sinh: hoạt hóa đông máu *quá mức* tạo ra **huyết khối** trong vi mạch → thiếu máu + tan máu + tiêu thụ nhanh y/t đông máu và TC → **Chảy máu**
DIC mạn → có thể đủ y/t đông máu và TC → **huyết khối**
- Chẩn đoán: ↑ PT, ↑ PTT, ↓ **fibrinogen** (bt trong gd cấp), ⊕ **FDP/D-dimer**, ↓ TC, ⊕ mảnh vỡ HC, ↑ LDH, ↓ haptoglobin; DIC *mạn*: ⊕ FDP/D-dimer, TC thay đổi, XN khác bt
- Điều trị: điều trị nguyên nhân; bổ trợ bằng **HTT đông lạnh**, **cryoprecipitate** (đạt fibrinogen > 100 mg/dL), và **khối TC**; cân nhắc protein C hoạt hóa khi NK nặng

Thiếu Vitamin K

- Nguyên nhân: SDD, ↓ hấp thu (**kháng sinh** giảm sản xuất vit K ở ruột hoặc làm giảm hấp thu), bệnh gan (↓ dự trữ), **warfarin**

Đặc điểm và chất đối kháng của chất chống đông

Chống đông	t _{1/2}	XN	Xử trí quá liều có chảy máu nặng
Heparin chuẩn	60–90', RES	↑ PTT	Protamine TTM 1 mg/100 đơn vị Heparin (max 50 mg). Truyền, liều 2 x Heparin đã cho/h
Bivalirudin	25', K	↑ PTT	Lọc máu
Lepirudin	80', K	↑ PTT	Lọc máu
Argatroban	45', L	↑ PTT	? Lọc máu
Enoxaparin, Dalteparin	2–7', K	(anti-Xa)	? Protamine (tác dụng một phần)
Fondaparinux	24', K	(anti-Xa)	? Lọc máu
Warfarin	36', L	↑ PT	<i>Không XH</i> : Nếu INR 6–10 dùng vit. K 2.5 mg uống; Nếu INR > 10 dùng 5 mg <i>Có XH</i> : vit. K liều 10 mg TM + HTT đông lạnh 2–4 đơn vị TM mỗi 6–8 phút
Fibrinolytic	20–90', LK	↓ fbgn ↑ FDP	Cryoprecipitate , HTT đông lạnh , ± aminocaproic acid

*Đầu tiên nên ngừng thuốc ngay. K, thận; L, gan; RES, hệ liên võng nội mô.

TRẠNG THÁI TĂNG ĐÔNG

Nghi ngờ khi bệnh nhân trẻ tuổi có huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch, huyết khối ở vị trí ít gặp, tắc mạch và xảy thai tái diễn hoặc tiền sử gia đình bị huyết khối

Tình trạng tăng đông do di truyền			
Yếu tố nguy cơ	Tỷ lệ	VTE	Chú thích
Yếu tố V Leiden	3-7%	4.3	Ức chế protein C hoạt hóa (APC)
Đột biến Prothrombin	2%	2.8×	G20210A->tăng nồng độ prothrombin
Tăng homocystein máu	5-10%	2.5×	Di truyền hoặc mắc phải
Thiếu protein C	0.02-0.05%	11×	Yếu tố hoạt tử da do Warfarin
Thiếu protein S	0.01-1%	32×	
Thiếu antithrombin III	0.04%	17.5×	Có thể liên quan kháng heparin

Prevalence is in Caucasians. (NEJM 2001;344:1222; Hematology ASH Educ Prog 2007;127)

Tình trạng tăng đông di truyền và mắc phải ảnh hưởng lên mạng mạch máu	
	Tình mạch và động mạch
Di truyền	Tình mạch
	Tình mạch và động mạch
Mắc phải	Tình mạch
	Tình mạch và động mạch

Di truyền	Tình mạch	Tình mạch và động mạch
	Yếu tố V Leiden Đột biến prothrombin ↓ protein C, S, hoặc AT III Sụt ú đọng: do bất động, phẫu thuật, suy tim ứ huyết	Có thể do yếu tố V Leiden + hút thuốc Tăng homocystein máu (di truyền hoặc mắc phải) Rối loạn fibrinogen máu Thiếu tiêu cầu: rối loạn tăng sinh tủy, HIT, PNH (Tuy nhiên ở tình mạch > động mạch)
Mắc phải	Tình mạch	Tình mạch và động mạch
	Ung thư Nội tiết: OCPs, HRT, tamoxifen, thai sản. Hội chứng thận hư	Tăng độ nhớt: đa hồng cầu nguyên phát, bệnh macroglobulin huyết, hồng cầu hình liềm, leukomia cấp Thành mạch yếu: viêm mạch máu, chấn thương, các vật thể lạ Khác: Hội chứng kháng phospholipid, IBD

Thăm dò chẩn đoán

- Sàng lọc tình trạng kháng APC ; test PCR prothrombin ; phân tích chức năng của protein C và S, ATIII; nồng độ homocysteine ;nồng độ yếu tố VIII ;kháng thể kháng đông lupus và kháng cardiolipin. Cần nhắc hội chứng thận hư, PNH (đặc biệt nếu có huyết khối mạc treo ruột non).
- Cần nhắc sàng lọc đột biến JAK2 nếu nghi ngờ rối loạn tăng sinh tủy, đặc biệt khi có hội chứng Budd-Chiari
- Kháng đông và huyết khối cấp ảnh hưởng mức protein C & S và ATIII
∴. Mức đánh giá tốt nhất ≥ 2 tuần sau quá trình chống đông hoàn toàn
- Sàng lọc ung thư phù hợp lứa tuổi (⊕) khoảng 12% với DVT “ bệnh tự phát” ; *Annals 1996;125:785*

Điều trị

- Bệnh nhân với yếu tố nguy cơ di truyền : cần nhắc thuốc chống đông dự phòng khi có cả yếu tố nguy cơ mắc phải
- Yếu tố nguy cơ di truyền bị huyết khối : xem “Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch” **Hội chứng**

kháng phospholipid (APS) (NEJM 2002;346:752)

- Định nghĩa: chẩn đoán yêu cầu ít nhất 1 tiêu chuẩn lâm sàng và ít nhất 1 tiêu chuẩn xét nghiệm
Lâm sàng: huyết khối (bất kỳ) hoặc biến chứng của thai sản (3 lần sảy thai tự nhiên trước 10 tuần hoặc lớn hơn 1 lần sảy thai sau 10 tuần hoặc sinh non trước 34 tuần)
Xét nghiệm: hiệu giá kháng cardiolipin (ACL) mức trung bình- cao, chống đông lupus (LA) hoặc kháng thể 2- glycoprotein -I (2-GP-I) (+) trong ít nhất 2 lần cách nhau tối thiểu 12 tuần.
- Biểu hiện lâm sàng: **DVT/PE/CVA, xảy thai tái phát, giảm tiêu cầu, thiếu máu tan máu, viêm mạch mạng xanh tím; “APS thâm khốc”** bệnh lý huyết khối vì mạch cấp tính lan rộng kèm theo phá hủy nhiều tạng cơ quan dẫn đến tử vong cao.
- Kháng thể kháng phospholipid (APLA)**
✓ Xét nghiệm nếu: SLE, tuổi < 40 & HKĐM, HKTМ tái phát, xảy thai tự nhiên.
ACL: Kháng thể kháng cardiolipin, một phospholipid ty thể; IgG đặc hiệu hơn IgM
LA: Ab kéo dài các phản ứng đông máu phụ thuộc phospholipid ; ∴ ↑ **PTT** không tương đương với xét nghiệm hỗn hợp nhưng đúng với sự dư thừa tiêu cầu hoặc phospholipids; PT không bị ảnh hưởng do phản ứng gồm nhiều phospholipis hơn nữa.
2-GP-I: Kháng thể kháng 2-glycoprotein-I, IgG hoặc IgM
VDRL dương tính giá: test nontreponemal xác định bệnh Giang mai trong đó cardiolipin là 1 phần của phức hợp kháng nguyên
Ý nghĩa lâm sàng của các kháng thể khác nhau chưa có sinh bệnh học rõ ràng
Nguy cơ xảy ra thuyên tắc huyết khối có thể tăng cùng với hiệu giá của APLs
- Nguyên nhân: phần lớn (bệnh tự phát) hoặc thứ phát do các **hội chứng tự miễn** (vd SLE), **ung thư, nhiễm trùng**, các phản ứng miễn dịch
- Điều trị: UFH/LMWH, chuyển sang warfarin sau thuyên tắc huyết khối (kéo dài suốt đời với phần lớn các bệnh nhân) Cường độ sử dụng thuốc chống đông gây tranh cãi (Arthritis Rheum 2007;57:1487)
INR 2-3 cho HKTМ đầu tiên (NEJM 2003;349:1133; J Thromb Haemost 2005;3:848)
INR 3-4 cho HKĐM đầu tiên hoặc HKTМ tái diễn khi dùng Wafarin
Cần nhắc dự phòng ASA khi bệnh nhân không triệu chứng mà nguy cơ cao (ví dụ SLE)

RỐI LOẠN BẠCH CẦU

Tăng bạch cầu hạt (>7500–10.000/ μ L)

Nhiễm trùng	Thường do vi trùng; \pm hạt độc, thể Döhle
Viêm	Bong, hoại tử mô, NMCT, phù phổi, bệnh lý collagen mạch máu
Thuốc và độc chất	Corticosteroid, kháng- β , lithium, G-CSF; hút thuốc lá
Stress	Tiết glucocorticoid và catecholamine nội sinh
Kích thích tủy	Thiếu máu tán huyết, giảm tiêu cầu miễn dịch
Mất lách	Phẫu thuật, mắc phải (tê bào liêm), bẩm sinh (tim lệch phải)
Tân sinh	Có thể nguyên phát (tăng sinh tủy) hoặc thứ phát (vd car. phổi, đường tiêu hóa)
Tăng BC phản ứng	>50.000/ μ L + chuyển trái, không phải bệnh BC; không giống CML, \uparrow LAP

Tăng lymphô bào (>4000–5000/ μ L)

Nhiễm trùng	Thường do virus; “lymphô bào không điển hình” với hội chứng đơn nhân. Khác: pertussis, toxoplasmosis
Quá mẫn	Do thuốc, tiêm huyết thanh
Stress	Cấp cứu tim mạch, chấn thương, trạng thái động kinh, sau cắt lách
Tự miễn	Viêm khớp dạng thấp (lymphô bào lớn có hạt), u tuyến ức ác tính
Tân sinh	Bệnh bạch cầu (ALL, CLL, khác), lymphôm

Tăng mono bào (>500/ μ L)

Nhiễm trùng	Lao, viêm nội tâm mạc bán cấp, <i>Listeria</i> , <i>Brucella</i> , rickettsiae, nấm, KST
Viêm	Viêm ruột, sarcoidosis, bệnh lý collagen mạch máu
Tân sinh	Bệnh Hodgkin, bệnh bạch cầu, bệnh lý tủy tăng sinh, carcinôm

Tăng bạch cầu ái toan (500/ μ L)

Nhiễm trùng	Thường do ký sinh trùng (giun)
Dị ứng	Thuốc; hen, sốt cỏ khô, chàm; viêm phổi dị ứng do <i>Aspergillus</i>
Bệnh lý collagen mạch máu	RA, hc Churg-Strauss, viêm niêm mạc BC ái toan, viêm đa đm nút
Nội tiết	Suy thượng thận
Tân sinh	Lymphôm Hodgkin, bạch cầu tủy mạn, u sùi dạng nấm, carcinôm, tăng masto bào
Bệnh lý xơ vữa tắc mạch	Hội chứng thuyên tắc cholesterol
Hội chứng tăng bạch cầu ái toan	Liên quan nhiều cơ quan bao gồm tim và hệ TKTƯ, do kết hợp FIP1L1-PDGFR (<i>NEJM</i> 2003;348:1201) Tăng masto bào hệ thống <i>D816kit</i> -dương tính (<i>Lancet</i> 2003;362:535)

Tăng bạch cầu ái kiềm (>150/ μ L)

Tân sinh	Bệnh lý tủy tăng sinh, bệnh Hodgkin
Thay đổi trong tủy xương hoặc thành phần lưới võng nội mô	Thiếu máu tán huyết, cắt lách
Viêm hoặc dị ứng	Viêm ruột, viêm đường hô hấp mạn

Hạch to

Virus	HIV, EBV, CMV, HSV, VZV, viêm gan, quai bị, rubella
Vi trùng	Toàn thân (brucellosis, leptospirosis, lao, vi khuẩn không điển hình, giang mai) Tại chỗ (<i>streptococci</i> , <i>staphylococci</i> , bệnh mèo cào, nhiễm <i>tularensis</i>)
Nấm và ký sinh trùng	Histoplasmosis, coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis Toxoplasmosis
Miễn dịch	Bệnh lý collagen mạch máu, quá mẫn với thuốc (vd, phenytoin), huyết thanh, bệnh mô bào X, bệnh Castleman và Kawasaki
Tân sinh	Lymphôm, bệnh bạch cầu, amyloidosis, carcinôm di căn
Khác	Sarcoidosis; bệnh dự trữ mỡ
Các yếu tố nên sinh thiết	Tuổi (>40), kích thước (>2 cm), vị trí (trên đòn luôn là bất thường), thời gian (>1 tháng), Mật độ (cứng/ chắc/ mềm) & đau, không đặc hiệu.

TRUYỀN MÁU

Các sản phẩm máu và chỉ định	
Hồng cầu lắng	Mất máu cấp hoặc dễ ↑ khả năng vận chuyển O ₂ đến cơ quan đích bị thiếu máu. Trong tình trạng nặng, mục tiêu Hb là 7-9 g/dL; cần nhắc 10-12 g/dL nếu thiếu máu mạch vành (NEJM 1999;340:409 & 2001;345:1230). 1 đv HCL → ↑ Hb ~1g/dL. Truyền HCL số lượng lớn → ↓ Ca, ↑ K, ↓ tiểu cầu, ↑ đông máu (có thể cần truyền TC & FFP đồng thời).
Tiểu cầu	Tiểu cầu <10,000/μL hoặc <20,000/μL có nhiễm trùng hoặc ↑ nguy cơ chảy máu hoặc <50,000/μL có chảy máu đang tiếp diễn/trước thủ thuật. 6 đv TC pooled ≈ 1 đơn vị apheresis (giảm yếu tố tự miễn) → ↑ TC ~30-60,000/μL. Chống chỉ định trong TTP/HUS, HELLP, HIT. ↑ <5000/μL 30-60 phút sau truyền. Gọi ý tự miễn → thử truyền TC cùng nhóm ABO. Nếu vẫn không cải thiện ✓ panel kháng thể phản ứng (PRA) để dùng tiểu cầu cùng HLA.
Huyết tương tươi đông lạnh (FFP)	Có tất cả yếu tố đông máu. Dùng cho xuất huyết do thiếu nhiều yếu tố (vd, DIC, TTP/HUS, bệnh gan, quá liều warfarin, pha loãng máu) hoặc PT >17 giây trước thủ thuật.
Kết tủa lạnh	Giảm fibrinogen, yếu tố vWF, VIII, và XIII. Cho xuất huyết trong bệnh vWD, thiếu yếu tố XIII hoặc fibrinogen <100 mg/dL.
Được chiếu xạ	Ngăn tế bào T người cho tăng sinh. Dùng nếu có nguy cơ bệnh chống chủ do truyền máu (GVHD) (ghép tủy, heme ác tính, giảm miễn dịch bẩm sinh).
Không có CMV	Từ người cho không có CMV. Cho phụ nữ có thai CMV huyết thanh (-), người ghép tạng/ứng viên ghép, suy giảm miễn dịch kết hợp nặng, bệnh nhân AIDS.
Nghèo bạch cầu	Bạch cầu gây tự miễn HLA và sốt (phản ứng cytokine) và mang CMV. Dùng cho bệnh nhân truyền máu mạn tính, có tiềm năng ghép, tiền căn phản ứng sốt không tán huyết sau truyền máu, các ca cần truyền sản phẩm không có CMV nhưng không có.
Globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch (IV Ig)	IgG từ >1000 người cho. Dùng trong phòng ngừa sau phơi nhiễm (vd, HAV), một số rối loạn tự miễn (vd, ITP, Guillain-Barré, MG ? CIDP), giảm globulin miễn dịch trong máu bẩm sinh hoặc mắc phải (COVID, CLL).
Thay thế huyết tương và lọc máu	Loại bỏ phần tử Ig và các chất (vd, tăng cryoglobulin máu, Goodpasture's, Guillain-Barré, tăng độ nhớt, TTP) hoặc tế bào (vd, bạch cầu/tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu có triệu chứng, tế bào hình liềm) từ huyết tương.

Biến chứng truyền máu			
Không nhiễm trùng	Nguy cơ (mỗi đv)	Nhiễm trùng	Nguy cơ (mỗi đv)
Sốt	1:100	CMV	thường gặp
Dị ứng	1:100	Viêm gan B	1:220.000
Tán huyết muộn	1:1000	Viêm gan C	1:1.600.000
Tán huyết cấp	<1:250.000	HIV	1:1.800.000
Tán huyết rất nặng	<1:100.000	Vi trùng (HCL)	1:500.000
TRALI	1:5000	Vi trùng (TC)	1:12.000

(NEJM 1999;340:438; JAMA 2003;289:959)

Phản ứng truyền máu

- Tất cả phản ứng (trừ dị ứng nhẹ): **ngưng truyền máu**; gửi túi máu còn lại và mẫu máu ngoại vi mới lấy đến ngân hàng máu
- Tán huyết cấp**: sốt, tụt huyết áp, đau mạn sườn, suy thận <24 giờ sau truyền máu
Do bất tương hợp nhóm máu ABO → thử lại kháng thể túi máu truyền
Điều trị: truyền dịch tích cực, duy trì nước tiểu bằng lợi tiểu, mannitol, hoặc dopamine
- Tán huyết muộn**: nhìn chung không nghiêm trọng như tán huyết cấp; 5-7 ngày sau truyền máu
Do kháng thể tự thân chống lại kháng nguyên nhỏ chưa phát hiện → phản ứng ghi nhớ Điều trị: thường không cần điều trị đặc hiệu; chẩn đoán quan trọng cho các lần truyền sau
- Sốt không do tán huyết**: sốt và lạnh run từ 0-6 giờ sau truyền máu
Do kháng thể chống lại bạch cầu người cho và cytokine phóng thích từ các tế bào trong túi máu. Điều trị: acetaminophen ± meperidine; loại trừ nhiễm trùng và tán huyết
- Dị ứng**: mề đay; hiếm gặp, **phản vệ**: co thắt khí quản, phù thanh quản, tụt huyết áp
Phản ứng với các protein được truyền; phản vệ gặp ở BN thiếu-IgA có kháng thể kháng-IgA
Điều trị: mề đay → diphenhydramine; phản vệ → epinephrine ± glucocorticoid
- Tổn thương phổi cấp liên quan đến truyền máu (TRALI)**: phù phổi không do tim
Do kháng thể người cho gắn với bạch cầu người nhận, kết tập trong mạch máu phổi và phóng thích chất trung gian làm ↑ tính thấm mao mạch. Điều trị: xem "ARDS."

HỘI CHỨNG RỐI LOẠN SINH TỬY (MDS)

Tổng quan về bệnh tân sinh u tủy (Blood 2009;114:937)

- Bệnh tân sinh u tủy được phân loại thành 5 nhóm dựa trên hình thái học tủy xương, đặc điểm lâm sàng và di truyền học (phân loại WHO 2008)

Phân loại u tủy theo WHO 2008	
Leukemia cấp dòng tủy	Bệnh lý rối loạn tăng sinh vô tính tế bào gốc dòng tủy (SC) với > 20% blast trong tủy xương hoặc máu ngoại vi
Hội chứng rối loạn sinh tủy	Loạn sản tế bào gốc tủy xương dẫn đến giảm tế bào máu; blast < 20%, nhưng có nguy cơ chuyển thành leukemia
U tân sinh tủy	Tăng sinh vô tính của tế bào gốc dòng tủy đa năng
MDS/MPN	Có đặc điểm của cả MDS & MPN (vd CMML, CML không điển hình)
Bệnh tủy/ lympho ác tính có tăng BC ái toan và thay đổi PDGFR hoặc FGFR1	Cần nhắc điều trị imatinib nếu có sắp xếp lại PDGFR

Tổng quan hội chứng rối loạn tăng sinh tủy (MDS) (NEJM 2009;361:1872)

- Rối loạn tế bào gốc đơn dòng mắc phải → sinh máu không hiệu quả → **giảm tế bào máu, rối loạn hình thái tế bào máu và tế bào tiền thân**, nguy cơ chuyển thành leukemia
- Dịch tế học: 10000 ca/năm; tuổi trung bình ~65 tuổi; nam giới gặp nhiều hơn (1.8x)
- Bệnh tự phát** hoặc thứ phát sau hóa trị với chất **alkyl hóa, ức chế topo II**; ↑ nguy cơ với xạ trị, benzene
- Biểu hiện lâm sàng: **thiếu máu** (85%), giảm trung tính (50%), giảm tiểu cầu (25%)
- Chẩn đoán: loạn sản (thường đa dòng) trong phết máu ngoại vi (tế bào không lồ hình bầu dục, thể giả Pelger-Huët) và tủy xương (≥10% loạn sản với blast ±sideroblast hình vòng)
- Bất thường di truyền tế bào**: một số là đặc trưng của MDS và có giá trị tiên lượng [ví dụ, mất đoạn(5q), đơn nhiễm số 7, mất đoạn(7q), ba nhiễm 8, mất đoạn(20q)]
- Trước khi chẩn đoán MDS: loại trừ AML (blast ≥20%) và CMML (số lượng tế bào mono >1 × 10⁹/L); loại trừ các nguyên nhân gây bệnh tủy xương thứ phát như thiếu B12, folate, đồng; nhiễm virus (vd HIV); hóa trị; nghiện rượu; nhiễm độc chì hoặc arsen

HỆ THỐNG PHÂN LOẠI MDS THEO WHO 2008	
Phân loại	Đặc điểm tủy xương
Giảm tế bào dai dẳng kèm theo loạn sản đơn dòng (RCED) bao gồm thiếu máu dai dẳng, giảm trung tính hoặc giảm tiểu cầu dai dẳng	≥10% tế bào loạn sản trong một dòng tủy <5% blast; <15% RS
Thiếu máu dai dẳng cùng có sideroblasts vòng (RARS)	<5% blast, ≥15% RS
Giảm tế bào dai dẳng và loạn sản đa dòng (RCMD)	≥10% loạn sản ở ≥2 dòng <5%blast, có hoặc không RS
MDS với del(5q) đơn độc	<5% blast, del(5q)
Thiếu máu dai dẳng và tăng quá mức blast – 1 (RAEB-1)	5–9% blast, không que Auer
Thiếu máu dai dẳng và tăng quá mức – 2 (RAEB-2)	10–19% blast, ± que Auer
MDS, không phân loại (MDS-U)	<10% loạn sản + <5% blast + bất thường di truyền tế bào

Phân loại FAD không còn sử dụng trên lâm sàng. RAEB-T phân loại lại AML với loạn sản đa dòng và CMML như MDS/MPN. Tồn tại bất thường di truyền, ví dụ t(15;17), t(8;21), inv16, t(16;16) hoặc MLL sắp xếp lại, cho phép phân loại như AML, không đếm số lượng nguyên bào BM. RS, sideroblast vòng.

- Điều trị**: cường độ dựa vào phân loại nguy cơ (xem bên dưới), tuổi, toàn trạng (PS)
Toàn trạng kém, bất kuf nguy cơ nào → ↑ chăm sóc hỗ trợ = truyền dịch, G-CSF, epo, kháng sinh nếu cần thiết
- Nguy cơ thấp/ trung bình → Epo (đặc biệt nồng độ Epo < 500); lenalidomide (đặc biệt hội chứng 5q; NEJM 2005;352:549); chất methyl hóa thấp DNA (azacitidine hoặc lenalidomide)
- Nguy cơ trung bình/cao → thuốc DNA hóa thấp, kết hợp với hóa trị (giống điều trị AML) hoặc HSCT di ghép nếu bệnh nhân < 55 tuổi (cần nhắc ghép tủy có hóa trị giảm mức độ với bệnh nhân 55–75 tuổi)
- MDS dạng giảm sinh tủy (hiếm) → có thể cần nhắc **ức chế miễn dịch** (CsA, ATG, prednisone)
- Tiên lượng**: IPSS tiên lượng thời gian sống và nguy cơ tiến triển thành AML

Thang điểm tiên lượng quốc tế (IPSS)				
	Điểm			
	0	0.5	1	2
Blasts (%)	<5	5–10	–	11–20
Karyotype	Tốt	Trung bình	Xấu	–
Giảm tế bào	0 hoặc 1	2 hoặc 3	–	–

Nhóm nguy cơ	Tổng điểm	Thời gian trung bình
Thấp	0	5.7 năm
TB-1	0.5–1	3.5 năm
TB-2	1.5–2	1.2 năm
Cao	> 2.5	0.4 năm

(Blood 1997;89:2079) LDH may add further prognostic value to traditional IPSS score (Leukemia 2005;19:2223)

U TÂN SINH TỬY (MPN)

Tổng quan (NEJM 2006;355:2452; Nat Rev Clin Oncol 2009;6:627)

- Hậu quả của sự tăng sinh vô tính tế bào gốc sinh máu vạn năng
- Một loại của u dòng tủy (xem phân loại MDS)
- Phân biệt với MDS là tế bào không bị loạn sản (phát triển bình thường)
- 8 loại của MPN: đa hồng cầu nguyên phát (PV); tăng tiểu cầu bản chất (ET); xơ tủy nguyên phát (PM); leukemia tủy mạn (CML), BCR-ABL1(+); leukemia đa nhân trung tính mạn; leukemia bạch cầu ưa acid mạn tính, không đặc hiệu khác; bệnh đường bào; u tăng sinh tủy, không thể phân loại
- Đột biến tạo chức năng của **JAK2** (Janus kinase) tồn tại trong phần lớn bệnh nhân MPN (PV ~ 100%, ET ~50%, PMF ~50%; NEJM 2005;352:1779) và sự hợp nhất BCR-ABL trong tất cả trường hợp CML; đột biến KIT trong gần như mọi bệnh đường bào; đột biến MPL và TET2 với tần số thấp; thương tổn di truyền có ý nghĩa như 1 marker đơn tính và công cụ chuẩn đoán

ĐA HỒNG CẦU NGUYÊN PHÁT (PV)

Định nghĩa

- ↑ khối hồng cầu ± ↑ bạch cầu và tiểu cầu khi không có bất kỳ kích thích sinh lý

Nguyên nhân tăng hồng cầu

- Tăng hồng cầu tương đối (↓ huyết tương): mất nước; “stress” tăng hồng cầu (hội chứng Gaisböck)
- Tăng hồng cầu tuyệt đối: 1 lần (PV, MPD khác) hoặc thứ phát do ô xy máu thấp; carboxyhemoglobin máu; erythropoietin không phù hợp (thận, gan, các khối u tiền não); hội chứng Cushing

Biểu hiện lâm sàng (thường giữa PV và ET)

- Triệu chứng → thường được gọi “các triệu chứng vận mạch”
 - tăng độ nhớt** (tăng hồng cầu): đau đầu, chóng mặt, ù tai, nhìn mờ
 - huyết khối** (tăng độ nhớt, tăng tiểu cầu): rối loạn thị giác thoáng qua (chứng bán manh, có thể kèm đau nửa đầu); hội chứng Budd-Chiari; đỏ và đau đầu chi = ban đỏ, đau, rất bóng dĩnh đội các chi vì huyết khối vi mạch; nguy cơ DVT, MI, đột quỵ.
- Nguy cơ huyết khối cao liên quan chặt chẽ với tăng bạch cầu trong PV và ET (xem bên dưới).
- **chảy máu** (bất thường chức năng tiểu cầu): dễ bầm tím, chảy máu mũi, xuất huyết tiêu hóa
- ↑ histamine từ basophils → **ngứa**; loét tiêu hóa, ↑ acid uric (phá hủy tế bào) → gout
- Các dấu hiệu: tình trạng đa huyết, lách to, tăng huyết áp, ứ máu tĩnh mạch thận

Đánh giá chẩn đoán

- Hb > 18.5 g/dL (nam), > 16.5 g/dL (nữ)
- ✓ Epo để loại trừ nguyên nhân thứ phát của sự tăng hồng cầu; nếu Epo ↓, **PV có khả năng hơn**
- Nếu Epo tăng, kiểm tra SaO₂ hoặc PaO₂, carboxyhemoglobin
- Sàng lọc đột biến **JAK2 V617F** trong máu ngoại biên dương tính trong ~95% PV và đột biến exon12 của JAK2(+) xuất hiện trong những trường hợp còn lại
- ± ↑ WBC tiểu cầu, bạch cầu ưa ba zơ; ↑ acid uric, alkaline phosphatase bạch cầu, vitamin B12
- Phết máu ngoại vi → không bất thường hình thái
- Sinh thiết tủy xương → **ứ số lượng tế bào**, quá sản mẫu tiểu cầu, ↓ sắt, không có chất nhiễm sắc thể Ph

Điều trị

- **Rút máu tĩnh mạch** để trung hòa mức độ thiếu sắt → Hct <45% (♂) hoặc <42% (♀)
- **ASA liều thấp** trong tất cả bệnh nhân (NEJM 2004;350:114)
- **Hydroxyurea** nếu nguy cơ huyết khối cao (tuổi ≥60, tiền sử huyết khối) hoặc tăng tiểu cầu có triệu chứng (tiểu cầu >1.5 *10⁹/L)
- Hỗ trợ: allopurinol (gout), H2-blockers/antihistamines (ngứa)

Tiên lượng

- Nếu được điều trị, thời gian sống trung bình là 9 - 12 năm
- Nguy cơ chuyển thành bạch cầu cấp (2% khi bệnh nhân không điều trị, cao hơn nếu hóa trị trước đó)
- Xơ tủy sau PV (pha cuối cùng) xảy ra trong 15% các trường hợp, thường sau 10 năm

TĂNG TIỂU CẦU BẢN CHẤT

Định nghĩa

- ↑ tiểu cầu (>450,000/ microL) ± ↑ Hồng cầu và bạch cầu

Nguyên nhân tăng tiểu cầu

- Nguyên phát = ET hoặc MPN khác; hội chứng rối loạn sinh tủy (hội chứng 5q-)
- Thứ phát = tăng tiểu cầu phản ứng: viêm (RA, IBD, viêm mạch máu), nhiễm trùng, chảy máu cấp, thiếu sắt, sau cắt lách, khối u (đặc biệt bệnh Hodgkin)
- Bệnh nhân với tiểu cầu >10⁶/μL, <1 trong 6 sẽ có ET

Biểu hiện lâm sàng (xem da hồng cầu nguyên phát)

- Huyết khối kèm theo đỏ và đau đầu chi (nguy cơ huyết khối cao nhất ở bệnh nhân có WBC > 8700), chảy máu, ngứa; lách to nhẹ; đau nửa đầu, TIA

Thăm dò chẩn đoán

- Phết máu ngoại vi: các tế bào tiểu cầu lớn có hạt nhỏ
- Chọc tủy xương: tăng sản tế bào không lồ; không có NST Philadelphia và thiếu các sợi collagen; dự trữ sắt bình thường
- JAK2 V617F** xuất hiện trong ~50% ET
- Không có tiêu chuẩn theo WHO cho chẩn đoán CML, PV, PMF và MDS

Điều trị ET			
Nguy cơ	Đặc điểm	ASA 81 mg qd	Giảm lượng tế bào
Thấp	Tuổi < 60 và không h/o huyết khối và tiểu cầu < $1.5 \times 10^6/\mu\text{L}$ và không yếu tố nguy cơ CV	Thận trọng cho triệu chứng vận mạch	Không
TB	Không thấp không cao	±	Xem xét nếu tiểu cầu > $1.5 \times 10^6/\mu\text{L}$
Cao	Tuổi ≥ 60 hoặc h/o huyết khối hoặc tiểu cầu > $1.5 \times 10^6/\mu\text{L}$	⊕	Hydroxyurea trước anagrelide (NEJM 2005;353:33) Tiểu cầu đích < $400,000/\mu\text{L}$

Tiền lượng

Tỷ lệ sống chung tương tự kiểm soát dân số với tỷ lệ nhỏ chuyển đổi thành PV, PMF hoặc bạch cầu cấp; ∴ Bệnh nhân có nguy cơ thấp (xem ở trên) không cần điều trị

Bệnh xơ tủy nguyên phát (PMF)

Định nghĩa

- Tăng sinh tủy vô tính cùng với xơ tủy phản ứng & tạo máu ngoài tủy
- Trước đây biết đến như 1 bệnh dị sản tủy tự phát có xơ tủy

Nguyên nhân hao mòn tủy (sự thay thế tủy xương)

- Nguyên phát = xơ tủy nguyên phát; xơ tủy sau PV/ET
- Thứ phát = huyết học (bạch cầu máu, MDS) hoặc di căn ác tính (như k vú, tuyến tiền liệt) rối loạn mạch collagen (SLE) chất độc (như benzene, xạ trị) u hạt do nhiễm trùng (như TB, nấm) or các bệnh lắng đọng sarcoid (vd bệnh Gaucher)

Biểu hiện lâm sàng (NEJM 2000;342:1255)

- Tạo hồng cầu không hiệu quả → thiếu máu; sinh máu ngoài tủy → **lách to rõ rệt** (đau bụng, chán ăn) ± gan to
- Khối u lớn và ↑ xoay vòng của tế bào → mệt mỏi, sút cân, sốt, tiết mồ hôi

Thăm dò chẩn đoán (JAMA 2010;303:2513)

- Thiếu máu với số lượng tiểu cầu và bạch cầu có thể thay đổi
- Phết máu ngoại vi → “nguyên bào hồng cầu và bạch cầu” (tế bào hình giọt nước, hồng cầu còn nhân, bạch cầu chưa trưởng thành); các tiểu cầu to bất thường
- Chọc hút tủy xương → Chọc “ khô” → **Xơ hóa nặng**, thay thế bằng sợi võng & collagen
- Đột biến **JAK2 V617F** xuất hiện trong ~50% PMF; đột biến **MPL** ~11% bệnh nhân với **JAK2** âm tính
- Không có tiêu chuẩn của WHO cho CML (vắng mặt sự di chuyển BCR-ABL), PV, MDS

Điều trị

- Không có các yếu tố tiên lượng xấu (như thiếu máu, chán ăn) → không điều trị
- Duy nhất HSCT dị ghép có thể điều trị được → cân nhắc cho bệnh nhân trẻ với tiên lượng nghèo nàn
- Chăm sóc hỗ trợ: **truyền dịch**; tác dụng còn tranh cãi của androgens hoặc epo; cắt lách khi thiếu máu dai dẳng để truyền máu hoặc lách to gây đau.
- Hydroxyurea khi tăng tiểu cầu hoặc bạch cầu nhiều

Biến chứng và tiên lượng

- Sống thêm ~5 năm; chuyển đổi thành AML xảy ra hiếm ~8%/năm
- Tiên lượng xấu với Hb < 10 g/dL hoặc với WBC > 30,000/ μL hoặc WBC < 4000/ μL

LEUKEMIA TỬY MẠN (xem “Leukemia”)

BỆNH BẠCH CẦU

BỆNH BẠCH CẦU CẤP

Định nghĩa

- Tăng sinh các dòng tế bào tạo máu và ↓ khả năng biệt hóa thành tế bào trưởng thành → ↑ tế bào blast trong tủy xương và máu ngoại biên → ↓ hồng cầu, tiểu cầu và bạch cầu

Dịch tể và yếu tố nguy cơ

- Bệnh bạch cầu tủy cấp (AML): ~12.000 ca/năm; tuổi trung vị là 65; chiếm >80% tổng số ca bệnh bạch cầu người lớn
- Bệnh bạch cầu lymphô cấp (ALL): ~4000 ca/năm; tuổi trung vị là 10; đỉnh tuổi thứ 2 thường gặp ở người già
- Yếu tố nguy cơ: **phóng xạ, hóa chất** (chất alkyl hóa, ức chế topo II), benzen, thuốc lá
- Bệnh lý huyết học mắc phải: hội chứng rối loạn sinh tủy, bệnh lý tủy tăng sinh (đặc biệt CML), thiếu máu bất sản, tiểu máu kịch phát về đêm
- Di truyền: hội chứng Down & Klinefelter, thiếu máu Fanconi, hội chứng Bloom, thất điều kèm giãn mao mạch

Biểu hiện lâm sàng

- Giảm tế bào máu → **mệt mỏi** (thiếu máu), **nhiễm trùng** (↓ bạch cầu hạt), **xuất huyết** (↓ tiểu cầu)
- Thường gặp với AML:
 - lắng đọng bạch cầu** (khi blast >50,000/ μ L): tắc nghẽn vi tuần hoàn → thiếu oxy tại chỗ và xuất huyết → đau đầu, nhìn mờ, cơn thoáng thiếu máu não/đột quy, khó thở, thiếu oxy; tìm *bệnh lý võng mạc do tăng độ nhớt máu* (giãn mạch, rò dịch, xuất huyết)
 - đông máu nội mạch lan tỏa - DIC (đặc biệt với bạch cầu cấp tiền tủy bào - APL)
 - u cục do thâm nhiễm bạch cầu ở da, nướu (đặc biệt với subtype mono bào): bướu tế bào bạch cầu ở ngoài tủy, gặp ở bất cứ vị trí nào
- Thường gặp với ALL:
 - đau xương, hạch to, gan lách to (cũng gặp với bệnh bạch cầu đơn nhân AML), xâm nhập TKTU (~15%): bệnh thần kinh sọ, buồn nôn và nôn, đau đầu
 - khối ở trung thất trước (đặc biệt đối với tế bào T); hội chứng ly giải bướu

Chẩn đoán (Blood 2009;114:937)

- Phết máu ngoại biên:** thiếu máu, giảm tiểu cầu, nhiều dòng bạch cầu (50% ↑ BC, 50% BC bình thường hoặc ↓) + **blast** trong tuần hoàn (gặp >95%; thể Auer ⊕ trong AML)
- Tủy đồ:** tăng số lượng tế bào với >20% blast; xét nghiệm gen, đếm tế bào dòng chảy
- Hiện diện các **bất thường về gen**, vd, t(15;17), t(8;21), inv(16) hoặc t(16;16), là đủ để chẩn đoán AML bất kể số lượng blast
- ✓ hội chứng ly giải bướu (tăng nhanh số lượng tế bào): ↑ axit uric, ↑ LDH, ↑ K, ↑ PO₄, ↓ Ca
- Chức năng đông máu đề loại trừ DIC: PT, PTT, fibrinogen, D-dimer
- Xét nghiệm dịch não tủy (đồng thời với bơm hóa chất vào khoang nội tủy để phòng ngừa blast trong tuần hoàn gieo rắc hệ TKTU) cho tất cả bn ALL và cho bn AML có triệu chứng TKTU
- Siêu âm xuyên thành ngực nếu có tiền sử bệnh tim hoặc trước hóa trị anthracycline
- Định type HLA cho bn, anh chị em và cha mẹ đối với bn có khả năng ghép tủy ngoại thân

BẠCH CẦU CẤP DÒNG TỦY (AML)

Phân loại (hệ thống FAB không còn dùng trên lâm sàng; Blood 2009;114:937)

- Các yếu tố để xác định dòng và phân nhóm AML để hướng dẫn điều trị:
 - hình thái: **blast, hạt** ⊕, ± **thể Auer** (thể giống hình kim ưa axit)
 - sinh hóa tế bào: **myeloperoxidase** và/hoặc **esterase không đặc hiệu** ⊕
 - phenotype miễn dịch: CD13 & CD33 là kháng thể dòng tủy; CD41 ⊕ kèm với M7
 - kiểu gen: quan trọng cho tiên lượng, xem bên dưới.

Phân loại AML theo WHO 2008 (Blood 2009;114:937)	
4 nhóm subtype chính	Ví dụ
Có bất thường di truyền tái phát	bất thường t(8;21); inv(16); t(15;17); 11q23
Có bất thường liên quan loạn sản tủy	có/không có loạn sản tủy hoặc tăng sinh tủy trước đó
Có bất thường liên quan điều trị	vd, chất alkyl hóa hoặc ức chế topoisomerase
Loại không đặc hiệu khác	đông biệt hóa tối thiểu; dòng kém biệt hóa; dòng biệt hóa; dòng tủy-mono; dòng nguyên bào mono/mono bào; dòng hồng cầu; dòng mẫu tiểu cầu

Kiểu gen AML (JCO 2005;23:6285; Blood 2007;109:431 & Grimwade, Blood 2010; epub)		
	Tiên lượng tốt	Tiên lượng xấu
Kiểu gen	t(15;17) trong APL; t(8;21); inv(16); t(16;16)	sai lệch -5; -7; 3q26, t(6;9); sai lệch 11q23; kiểu gen hỗn hợp
Đột biến gen	NPML; CEBPA	FLT3 ITD; MLL lặp một phần bộ đôi; ↑ BAALC

Điều trị (*Blood* 2009;113:1875 & 2010;115:453)

- Hóa trị tấn công sau đó điều trị củng cố
- **Hóa trị tấn công:** “3 + 7” = ida/daunorubicin ×3 ngày + cytarabine ×7 ngày; daunorubicin liều cao (90 mg/m²) hiệu quả hơn liều tiêu chuẩn (45 mg/m²) (*NEJM* 2009;361:1235 & 1249)
- ✓ đáp ứng hoàn toàn (CR) = máu ngoại biên bình thường, tủy đồ <5% blast
CR ≠ khỏi bệnh ∴ luôn phải tiếp tục sau tấn công bằng **điều trị củng cố**
- Nếu ⊕ CR: điều trị củng cố dựa trên phân nhóm nguy cơ (tuổi, gen, điểm hoạt động): hóa trị hoặc ghép tủy tự thân hoặc ghép tủy ngoại thân (*JAMA* 2009;301:2349)
- Nếu ⊖ CR: tái tấn công cùng phát đồ (2 + 5) hoặc đổi phác đồ
- Nếu tái phát sau CR: hóa trị cứu vớt sau đó ghép tủy tự thân hoặc ngoại thân
- Chăm sóc nâng đỡ: bù nước + allopurinol hoặc rasburicase ngừa hội chứng ly giải bươu; truyền máu ± G-CSF; kháng sinh điều trị sốt và giảm bạch cầu hạt; kháng nấm sốt & giảm bạch cầu hạt kéo dài; hydroxyurea ± lọc bạch cầu ngừa lắng đọng bạch cầu

Tiền lượng

- 70–80% bệnh nhân <60 tuổi và 40–50% bệnh nhân >60 tuổi đạt CR
- Sống còn toàn bộ phụ thuộc các yếu tố tiền lượng: từ ~50% đối với bn <60 tuổi không có yếu tố bất lợi đến <10% đối với bn >60 tuổi có yếu tố bất lợi
- Yếu tố bất lợi: tuổi >60, kiểu gen không thuận lợi (xem phía trên), điểm hoạt động thấp, tiền căn loạn sản tủy/tăng sinh tủy, AML liên quan điều trị
- Xét nghiệm biểu hiện gen có thể có ích (*NEJM* 2004;330:1605, 1617; *JCO* 2005;23:6296)

Bệnh bạch cầu cấp dòng tủy bào (APL) (*Blood* 2009;113:1875)

- Bệnh hiếm gặp, chỉ 600–800 ca/năm ở Hoa Kỳ, nhưng *khác biệt nhiều về sinh học và lâm sàng*
- Tiền tủy bào bất thường (lớn, có hạt; nhân có nếp) trong máu và tủy xương
- Xác định bởi sự chuyển đoạn của receptor axit retinoic: **t(15;17); PML-RARα** (>95% các ca)
- Là cấp cứu thường gặp với **DIC** và **xuất huyết**; chăm sóc nâng đỡ mang tính quyết định
- Đáp ứng tốt với **all-trans-retinoic acid (ATRA)**, làm thúc đẩy biệt hóa, và **arsenic trioxide (ATO)**; khởi đầu điều trị sớm với ATRA ngay khi *ngghi ngờ* APL
- Hóa trị tấn công tiêu chuẩn: anthracycline + ATRA ± cytarabine → đạt CR ~90%
- Điều trị củng cố (vd, ATO → anthracycline + ATRA) sau đó điều trị duy trì lâu dài (vd, ATRA + 6MP + MTX); ATO cho hiệu quả cao trong tấn công và củng cố và hứa hẹn là điều trị đầu tay cho bệnh tiến triển
- Nhìn chung có tiên lượng tốt nhất trong tất cả AML với tỉ lệ chữa khỏi >80%; bạch cầu >10,000 μL là yếu tố tiên lượng bất lợi (*Blood* 2000;96:1247)

BẠCH CẦU CẤP DÒNG LYMPHÔ (ALL)

Phân loại

- Rối loạn tân sinh nguyên bào lymphô có thể biểu hiện như bạch cầu cấp (ALL) với >20% **blast trong tủy**, hoặc biểu hiện như lymphôm dòng lymphô bào (LBL) với tổn thương dạng u & <20% blast trong tủy. ALL và LBL được xem như cùng một bệnh với biểu hiện lâm sàng khác nhau.
- Hình thái: **không có hạt** (hạt có ở dòng tủy)
- Sinh hóa tế bào: terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) ⊕ trong 95% ALL
- Kiểu gen (*JCO* 2005;23:6306): t(9;22) = NST Philadelphia (Ph) ~25% người lớn mắc ALL
- Hóa mô miễn dịch: 3 phenotype chính (lymphôm Burkitt thường được điều trị khác)

Phân loại phenotype miễn dịch ALL theo WHO

Loại theo WHO	Tần suất ở người lớn	Hóa mô miễn dịch
Tiền thân tế bào B	75%	⊕ TdT, ⊕ CD19; có thể CD10, CD20
Tiền thân tế bào T	20%	⊕ TdT, ⊕ T-cell Ag (CD2, 3, 5, 7) ⊖ CD10, ⊖ mature T-cell Ag (CD4, 8)
Lymphôm Burkitt*	5%	⊖ TdT, ⊕ Ig bề mặt

*Lymphôm Burkitt có thể biểu hiện là bạch cầu cấp, với tế bào bươu lưu hành trong tuần hoàn (xem “Lymphôm”)

Điều trị (*NEJM* 2006;354:166)

- **Hóa trị tấn công:** nhiều thuốc hóa trị được chấp thuận bao gồm kết hợp anthracycline, vincristine, steroids, cyclophosphamide, ± asparaginase
- **Phòng ngừa hệ TKTU:** bom tủy methotrexate/cytarabine ± xạ trị não *hoặc* methotrexate đường toàn thân
- Lựa chọn **điều trị sau đáp ứng:**
cân nhắc hóa trị củng cố/tăng cường (~7 tháng) sau đó duy trì (~2-3 năm) bằng hóa trị liều cao và ghép tủy ngoại thân cho tất cả bệnh nhân đạt CR1 và có người cho tủy
- Nếu tái phát → hóa trị cứu vớt sau đó ghép tủy ngoại thân nếu có thể
- Ph ⊕ t(9;22) → thêm imatinib hoặc dasatinib & cân nhắc ghép tủy ngoại thân
- MLL-AF4 t(4;11) → cân nhắc ghép tủy ngoại thân

Tiền lượng

- Đạt CR >80% người lớn
- Chưa khỏi 50-70% nếu có yếu tố tiên lượng thuận lợi so với 10–30% với yếu tố không thuận lợi
- Yếu tố tiên lượng thuận lợi: tuổi trẻ, bạch cầu <30.000/ μ L, phenotype miễn dịch tế bào T, không có NST Ph hoặc t(4;11), đạt CR sớm
- Thông tin về tình trạng biểu hiện gen có thể giúp tiên lượng kháng hóa trị (NEJM 2004;351:533)

BẠCH CẦU MẠN DÒNG TỤY (CML)

Định nghĩa (Blood 2009;114:937)

- Rối loạn **tăng sinh dòng tủy**, sản xuất quá mức tế bào gốc tạo máu trong tủy có thể biệt hoá
- NST Philadelphia (Ph) = t(9;22) → gắn BCR-ABL → ↑ hoạt tính Abl kinase
phải có BCR-ABL để chẩn đoán CML
- “CML không điển hình” (BCR-ABL \ominus) hiện nay được xem như một bệnh lý riêng biệt và xếp vào nhóm loạn sản tủy/tủy tăng sinh (xem “Hội chứng loạn sản tủy”)

Dịch tể và yếu tố nguy cơ

- ~4300 ca mới/năm ở Hoa Kỳ; tuổi trung vị là 50 lúc có biểu hiện; chiếm 15% bệnh bạch cầu người lớn
- ↑ nguy cơ nếu tiếp xúc phóng xạ; chưa có bằng chứng liên quan độc chất rõ ràng

Biểu hiện lâm sàng

- Gồm 3 giai đoạn; 85% biểu hiện ở giai đoạn mạn
- **Giai đoạn mạn:** thường không triệu chứng, thường gặp mệt mỏi, sụt cân, đổ mồ hôi đêm, đầy bụng (50% **lách to**)
- **Giai đoạn gia tốc:** tăng bạch cầu máu và triệu chứng nặng hơn → sốt, sụt cân, lách to tiến triển, đau xương, xuất huyết, nhiễm trùng, ngứa (tăng bạch cầu ái kiềm)
- **Giai đoạn cấp** ≈ bạch cầu cấp → triệu chứng nặng, nhiễm trùng, xuất huyết và có thể **lắng đọng bạch cầu** (xem “Bệnh bạch cầu cấp”)

Chẩn đoán

- **Phết máu ngoại biên:** **tăng bạch cầu** (thường >100.000/ μ L), chuyển trái, có tất cả các giai đoạn dòng tủy trưởng thành; thiếu máu, giảm tiểu cầu, **tăng bạch cầu ái kiềm**
- **Tủy đồ:** tăng sinh tế bào, ↑ tỉ lệ dòng tủy/dòng hồng cầu, ↓ alkaline phosphatase bạch cầu
- **Gđ mạn:** <10% blast (máu ngoại biên hoặc tủy đồ)
- **Gđ gia tốc:** 10–20% blast, >20% baso, tiểu cầu <100K, ↑ kích thước lách, karyotypic prog.
- **Gđ cấp:** >20% blast (2/3 dòng tủy, 1/3 dòng lymphô), có thể thấy bạch cầu cấp ngoài tủy

Điều trị (NEJM 2006;355:2408; Lancet 2007;370:342; NEJM 2007;357:258)

- **Ức chế tyrosine kinase:** điều trị đầu tay đối với giai đoạn mạn; dùng liên tục nếu có đáp ứng imatinib, dasatinib & nilotinib là chất ức chế BCR-ABL chọn lọc (Blood 2008;112:4808)
imatinib hiệu quả đối với giai đoạn mạn, gia tốc, cấp (nhưng ít hiệu quả với bệnh tiến triển) kháng imatinib kèm với đột biến hoặc khuếch đại **BCR-ABL**
dasatinib và **nilotinib** có hiệu quả ức chế BCR-ABL cao hơn và cho tỉ lệ đáp ứng tốt hơn imatinib khi điều trị đầu tay (NEJM 2010;362:2251 & 2260); cả hai thuốc có hiệu quả đối với phần lớn đột biến kháng imatinib ngoại trừ T315I (NEJM 2006;354:2531 & 2542)
tác dụng phụ bao gồm buồn nôn, tiêu chảy, chuột rút cơ, giảm tế bào máu, ↓ PO4, hiếm gặp suy tim sung huyết; dasatinib cũng có thể gây tràn dịch màng tim & màng phổi, nilotinib gây ↑ bilirubin & lipase
- **Ghép tế bào gốc tạo máu ngoại thân:** cần nhắc đối với bn có người cho, ở giai đoạn gia tốc hoặc cấp; có thể cần nhắc cho bn bệnh tái phát/tiến triển kháng imatinib (đặc biệt bệnh nhân có đột biến **BCR-ABL T315I**)

Mục tiêu điều trị Imatinib		
Đáp ứng	Định nghĩa	Trong thời gian
Huyết học	Bạch cầu <10K, tiểu cầu <450, <5% tủy bào & hậu tủy bào, <20% bạch cầu ái kiềm, không có tế bào non trong máu, không xâm nhập ngoài tủy	3 tháng
Biểu hiện gen	Không có NST Ph ở tế bào ki giữa	12 tháng
Phân tử	giảm 3-log /định lượng bằng PCR	12-18 tháng

Tiền lượng

- CML pha mạn (không điều trị) sẽ diễn tiến tự nhiên đến pha cấp và tử vong trong 4-6 năm
- CML pha mạn điều trị imatinib: tỉ lệ sống còn toàn bộ 89%, 95% sống còn không tử vong liên quan đến CML, 7% tiến triển đến pha cấp tại thời điểm 5 năm (NEJM 2006;355:2408)
- CML pha gia tốc điều trị imatinib: sống còn toàn bộ ~50% tại thời điểm 4 năm (Cancer 2005;103:2099)
- Yếu tố tiên lượng xấu: ↑ tuổi, ↑ số lượng tiểu cầu, ↑ kích thước lách, ↑ phần trăm blast

BẠCH CẦU MẠN DÒNG LYMPHÔ (CLL)

Định nghĩa (NEJM 2005;352:804; Br J Haematol 2007;139:672)

- Sự tích tụ đơn dòng các tế bào lymphô B trưởng thành không có chức năng
- CLL & lymphôm dạng lymphô bào nhỏ (SLL) hiện nay được xem là cùng một bệnh

Dịch tễ và yếu tố nguy cơ

- ~10.000 ca mới/năm; tuổi trung vị là 65; là bệnh bạch cầu người lớn thường gặp nhất
- ↑ tỉ lệ mắc nếu là trực hệ; chưa biết sự liên quan với phóng xạ, hóa chất, thuốc

Biểu hiện lâm sàng

- Triệu chứng: **thường không triệu chứng** & xác định khi công thức máu có tăng lymphô bào; 10–20% biểu hiện mệt mỏi, đổ mồ hôi đêm, sụt cân (vd, triệu chứng B của lymphôm)
- Dấu hiệu: **hạch to** (80%) và **gan lách to** (50%)
- **Thiếu máu tán huyết tự miễn** (AIHA) hoặc **ban xuất huyết do giảm tiểu cầu vô căn** (ITP)
- Giảm gamma-globulin máu ± giảm bạch cầu hạt → ↑ dễ **nhiễm trùng**
- Suy tủy xương
- Bệnh lý gamma đơn dòng ~5%
- Chuyển dạng: ~5% tiến triển thành **hội chứng Richter** = chuyển dạng thành lymphôm grade cao (thường là DLBCL) và lâm sàng xấu đi đột ngột

Chẩn đoán (Xem “Lymphôm” để biết tiếp cận chung)

- **Phết máu ngoại biên: tăng lymphô bào** (>5000/ μ L, tế bào nhỏ trưởng thành về hình thái)
“vết bản” tế bào: các tế bào lymphô bất thường bị vỡ do động tác kéo lame làm phết máu
- **Đếm tế bào dòng chảy: phân dòng** với Ig bề mặt không rõ; CD5+, CD19+, CD20+, CD23+, CD38+ hoặc ZAP70+ với khác biệt vùng chuỗi nặng Ig không đột biến & tiên lượng xấu hơn
- **Tủy đồ:** tủy bình thường hoặc tăng sinh; thâm nhập tế bào lymphô B (\geq 30%)
- **Hạch:** thâm nhập lymphô bào nhỏ hoặc tế bào nhỏ lan tỏa = SLL
- **Gen:** 11q22-23 & 17p13 không ưu thế; trisomy 12 âm tính; 13q14 ưu thế

Xếp giai đoạn CLL				
Hệ thống Rai		Trung vị số còn	Hệ thống Binet	
Giai đoạn	Mô tả		Mô tả	Giai đoạn
0	Chỉ tăng lymphô bào	>10 năm	<3 vùng hạch	A
I	⊕ hạch to	7 năm	>3 vùng hạch	B
II	⊕ gan lách to			
III	⊕ thiếu máu (không AIHA)	1-2 năm	Thiếu máu hoặc giảm tiểu cầu	C
IV	⊕ giảm tiểu cầu (không ITP)			

Điều trị

- Điều trị để *giảm nhẹ* → bệnh giai đoạn sớm có thể theo dõi không điều trị
- Chỉ định điều trị: giai đoạn Rai III/IV, giai đoạn Binet C, triệu chứng liên quan đến bệnh, bệnh tiến triển, AIHA hoặc ITP không đáp ứng với steroid, nhiễm trùng tái đi tái lại
- Lựa chọn điều trị:
 - **purine analogs:** fludarabine (“F”), pentostatin (“P”)
 - **nhóm alkyl hóa:** cyclophosphamide (“C”), CVP, CHOP; chlorambucil/bn giả kháng thể đơn dòng kháng CD20 (**rituximab**, “R”) hoặc kháng CD50 (alemtuzumab) ≈ sống còn với điều trị đơn chất, dù tỉ lệ đáp ứng cao hơn so với F (NEJM 2000;343:1750) phức đồ kết hợp (vd, FR, FC, FCR, PCR) hiệu quả hơn đơn trị liệu (Lancet 2007;370:230)
 - Vai trò ghép tủy tự thân và ngoại thân đang được nghiên cứu
 - Lymphô dòng lymphô bào nhỏ (SLL) tại chỗ có thể xạ trị đơn thuần, hơn là hóa trị
 - Chăm sóc nâng đỡ: phòng ngừa viêm phổi do PCP, nhiễm HZV, VZV; theo dõi nhiễm CMV khi bn dùng CD52; AIHA/ ITP → steroid; nhiễm trùng tái diễn → Ig tĩnh mạch; hạch bulky có triệu chứng chèn ép → Xạ trị; lách to và giảm tế bào máu dai dẳng → cắt lách

Yếu tố tiên lượng & trung vị sống còn của CLL				
Yếu tố	Năm		Yếu tố	Năm
<i>Gen</i>				<i>Biểu hiện CD38</i>
17p-	2,5	Thấp (<20–30%)		8
11q-	6,6	Cao (>20–30%)		Chưa rõ
Trisomy 12 hoặc bình thường		<i>Biểu hiện Zap-70</i>		
13q-	11	Thấp (<20–30%)		24,3
Cao (>20–30%)		Cao (>20–30%)		9,3
<i>Tình trạng gen IgVH</i>		β2-microglobulin: nồng độ cao tương quan với giai đoạn bệnh, gánh nặng bướu và tiên lượng xấu hơn.		
Đột biến (>2%)*	>24			
Không đột biến (<2%)*	<8			

** khác biệt so với dòng tế bào mầm. NEJM 2004;351:893 & 2005;353:1793; Blood 2007;109:4679; JCO 2009;27:1637.

LYMPHÔM

Định nghĩa

- Là rối loạn ác tính của tế bào lymphô tập trung ưu thế ở mô lymphô
- **Lymphôm Hodgkin (LH)** phân biệt với **Lymphôm không Hodgkin (LKH)** bằng sự hiện diện của **tế bào Reed-Sternberg (RS)**

Biểu hiện lâm sàng

- Hạch to (không đau)
 - LH: bề mặt (thường ở **hạch cổ/trên đòn**) ± hạch trung thất; **hạch** thường có **thứ tự**, lan theo **trình tự giải phẫu** đến hạch xung quanh
 - LKH: lan tỏa; **hạch và cơ quan ngoài hạch** có sự lan tỏa **không liên tục**; triệu chứng cơ quan bị xâm nhập (đầy bụng, đau xương)
- Triệu chứng “B”: **sốt** (< 38°C), **và mồ hôi, sụt cân** (>10% trong vòng 6 tháng)
 - LH: thành con, sốt “Pel-Ebstein” tái đi tái lại; 10–15% có ngứa
 - LKH: triệu chứng “B” ít phổ biến hơn LH

Chẩn đoán và xếp giai đoạn

- Khám lâm sàng: hạch, kích thước gan/lách, vòng Waldeyer’s, tinh hoàn (1% of NHL), da
- Giải phẫu bệnh: **sinh thiết hạch để chẩn đoán** (không làm FNA, cần lấy cấu trúc xung quanh) định phenotype miễn dịch và di truyền học tế bào; **tủy đồ** (trừ LH giai đoạn lâm sàng IA/IIA với yếu tố thuận lợi); xn dịch não tủy nếu nghi ngờ xâm nhập hệ TKTU trên lâm sàng
- XN máu: CTM, BUN/Creatinin, CN gan, tỉ lệ hồng cầu lắng (ESR), LDH, axit uric, Ca, albumin; ✓ HBV & HCV (và phải ✓ HBsAg & anti-HBc nếu dự định điều trị rituximab vì có thể tái hoạt HBV); cần nhắc xn huyết thanh HIV, HTLV, & EBV và kháng thể bệnh tự miễn mô liên kết
- Hình ảnh học: **CT ngực/bụng/chậu** (nhưng không đủ tin cậy phát hiện xâm nhập gan/lách) ∴ có thể cần **PET scan**. CT/MRI sọ não nếu có triệu chứng thần kinh; xạ hình xương nếu đau xương hoặc phosphatase kiềm tăng

Xếp giai đoạn theo Hệ thống Ann Arbor với điều chỉnh theo Cotswolds	
Giai đoạn	Đặc điểm
I	Một nhóm hạch đơn độc
II	≥2 nhóm hạch ở cùng bên cơ hoành
III	Các nhóm hạch ở cả hai bên cơ hoành
IV	Xâm nhập một hoặc nhiều cơ quan ngoài hạch

Điều chỉnh: A = không triệu chứng; B = sốt, và mồ hôi đêm hoặc sụt cân; X = hạch bulky = đường kính lớn nhất của hạch trung thất/ đường kính lớn nhất lồng ngực >1/3 trên XQ ngực thẳng hoặc >10 cm nếu trong ổ bụng; E = xâm nhập cơ quan ngoài hạch; H = gan; S = lách

LYMPHÔM HODGKIN (LH)

Dịch tễ và yếu tố nguy cơ

- ~8500 ca/năm; phân bố ở hai đỉnh tuổi (15–35 & >50 tuổi); ↑ nam giới; ? vai trò của EBV

Giải phẫu bệnh

- Hạch bệnh lý có tế bào RS (<1% trên nền tế bào viêm không tăng sinh
- Tế bào RS điển hình: nhân hai thùy & hạch nhân nổi bật có khoảng sáng xung quanh (“mắt cú mèo”). Tế bào RS là **tế bào dòng B**: CD15+, CD30+, CD20- bằng đếm tế bào dòng chảy.

Phân loại mô học LH cổ điển theo WHO		
Giàu lymphô bào	<5%	Giàu tế bào lymphô bình thường; ít có hạch trung thất; ưu thế ở nam giới; tiên lượng tốt
Xơ cứng	60–80%	Chuỗi collagen; thường có hạch trung thất; người trẻ tuổi; ưu thế nữ giới; thường chẩn đoán ở giai đoạn I/II
Hỗn hợp tế bào	15–30%	Đa hình thái; lớn tuổi; ưu thế nam giới; 50% ở giai đoạn III/IV lúc có biểu hiện; tiên lượng trung bình
Nghèo lymphô bào	<1%	Xơ hóa lan tỏa và nhiều tế bào RS; lớn tuổi hơn, nam giới; bệnh lan tỏa lúc chẩn đoán; ở người nhiễm HIV; tiên lượng xấu nhất

- **Không phải dạng cổ điển** (5%): ưu thế lymphô bào dạng nốt (NLP); xâm nhập ngoài hạch 80% ở giai đoạn I–II và có thể xạ trị đơn thuần hoặc kết hợp hóa trị + xạ trị. 80% sống còn 10 năm bệnh không tiến triển, 93% sống còn toàn bộ (JCO 1997;15:3060) Cần nhắc dùng rituximab vì phần lớn tế bào RS NLP có CD20 ⊕
Giai đoạn III–IV điều trị kết hợp hóa trị (xem bên dưới)

Điều trị

- **LH cổ điển gd I-II:** cân nhắc ABVD (doxorubicin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine) + xạ trị (hoặc ABVD × 6 chu kỳ đơn độc trong một số trường hợp)
- **Giai đoạn III-IV:** ABVD × 6 chu kỳ hoặc BEACOPP (bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, và prednisone) đối với BN nguy cơ cao
- **Tái phát/tiến triển:** hóa trị cứu vớt, hóa trị liều cao + ghép tủy tự thân, ghép tủy ngoại thân
- **Tác dụng phụ muộn:** ↑ nguy cơ **ung thư thứ hai**, bao gồm **ung thư phổi** (xạ trị và hóa trị), **ung thư vú** (xạ trị), bạch cầu cấp/rối loạn sinh tủy, LKH; **bệnh tim** (xạ trị và anthracycline); **độc tính phổi** (bleomycin); cường giáp (xạ trị)

Điểm tiên lượng quốc tế (IPS)		
Yếu tố tiên lượng âm	Số yếu tố	PFS 5 năm
Albumin <4 g/dL	0	84%
Hb <10,5 g/dL	1	77%
Nam giới	2	67%
Tuổi >45	3	60%
Giai đoạn IV	4	51%
Bạch cầu ≥ 15k/μL	≥5	42%
Lymphô bào <600/μL hoặc <8% các loại bạch cầu		

(NEJM 1998;339:1506)

LYMPHÔM KHÔNG HODGKIN (LKH)

Dịch tễ và yếu tố nguy cơ

- ~66.000 ca mới/năm; tuổi trung vị lúc chẩn đoán ~65; ưu thế ♂; 85% nguồn gốc tế bào B
- **Yếu tố đi kèm:** suy giảm miễn dịch (vd, HIV, sau ghép); rối loạn tự miễn (vd, hội chứng Sjögren's, viêm khớp dạng thấp, lupus đỏ hệ thống); nhiễm trùng (vd, EBV, HTLV-1, H. pylori)
- Lymphôm Burkitt's: (1) vùng dịch tễ hoặc người châu Phi (khối vùng hàm, 80–90% liên quan đến EBV);

Phân loại tổn thương ác tính hệ lymphô theo WHO		
Dạng	Ví dụ	Bất thường về gen di kèm
Tế bào B trưởng thành	Lymphôm tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL)	
	Lymphôm nang	<i>IGH-BCL2</i>
	BC lymphô mạn/lymphôm loại lymphô bào nhỏ	<i>t(11;14) BCL1-IgH → mất điều hòa cyclin D1</i>
	Lymphôm tế bào vỏ nang (Mantle cell)	<i>API2-MALT1 & BCL-10-Ig enhancer</i>
	Lymphôm tế bào vùng rìa (tại hạch, ngoài hạch (MALT), lách)	
	Lymphôm Burkitt's	<i>8q24, c-MYC</i>
	Bệnh bạch cầu tế bào tóc (biểu hiện: mệt mỏi, ↓ mono bào, lách to; protein TRAP ⊕)	
Tế bào T trưởng thành & tế bào NK	Lymphôm tế bào T ngoại biên	
	Bướu sùi dạng nấm (lymphôm da) / hội chứng Sézary (+ hạch to)	
	Lymphôm tế bào lớn thoái sản	<i>Một số ALK1 ⊕</i>
	Lymphôm tb T thể nguyên bào miễn dịch mạch máu	

(Blood 2007;110:695; NEJM 2010; 362:1417)

Điều trị

- Điều trị và tiên lượng phụ thuộc loại mô học hơn là giai đoạn bệnh
- **Diễn tiến chậm:** mục tiêu là kiểm soát triệu chứng (hạch bulky, giảm tế bào máu, triệu chứng B); không chữa khỏi nếu không ghép tủy tự thân
Xạ trị đối với bệnh tại chỗ, rituximab ± hóa trị (CVP, fludarabine, bendamustine), hóa trị đơn chất (chlorambucil, cyclophosphamide, flu-darabine). Rituximab miễn dịch phóng xạ mới kết hợp I¹³¹ tositumomab và Y⁹⁰ ibritumomab tiuxetan.
Duy trì rituximab ↑ sống còn khi bệnh tái phát (JNCI 2009;101:248); tăng vai trò rituximab duy trì đối với lymphôm diễn tiến chậm và diễn tiến nhanh (thử nghiệm lâm sàng)
- **Diễn tiến nhanh (DLBCL, 30–40% LKH):** mục tiêu là chữa khỏi bệnh (JCO 2005;23:6387)
CHOP-R (cyclophosphamide, doxorubicin = hydroxydaunorubicin, vincristine = Qncovorin, prednisone, rituximab (NEJM 2002;346:235 & 2008;359:613);
Sống còn 5 năm không bệnh tiến triển = 54%; sống còn toàn bộ = 58% (JCO 2005;23:4117)
+ **Xạ trị:** bệnh tại chỗ hoặc hạch bulky

Cần nhắc **phòng ngừa hệ TKTƯ** với methotrexate bơm tủy hoặc hóa trị liều cao nếu có xâm nhập xoang cạnh mũi, tinh hoàn, vú, quanh ổ mắt, quanh cột sống, hoặc tủy xương;

≥2 vị trí ngoài hạch + ↑LDH cũng có thể phòng ngừa

Bệnh tái phát/tiến triển: hóa trị cứu vớt; hóa trị liều cao + ghép tủy tự thân (NEJM

1995;333:1540); ghép tủy tự thân nếu tái phát trên 2 lần

• **Diễn tiến rất nhanh**

Lymphôm Burkitt's: hóa trị đợt ngắn, liều cao (Blood 2004;104:3009)

Nguy cơ thấp: LDH bình thường & kích thước hạch <10cm; tất cả còn lại là nguy cơ cao

Nguy cơ thấp = CODOX-M (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, methotrexate liều cao ± rituximab) (Leuk Lymph 2004;45:761)

Nguy cơ cao = CODOX-M/IVAC (như trên với ifosfamide, etoposide, cytarabine liều cao)

Tất cả được phòng ngừa hệ TKTƯ và hội chứng ly giải bướu

Lymphôm loại nguyên bào lymphô (tế bào B hoặc T): điều trị như BCLC (xem “Bạch cầu cấp”)

Tiên lượng

- Diễn tiến chậm: ↓ đáp ứng với hóa trị, nhưng trung vị sống còn dài

Điểm tiên lượng quốc tế Lymphôm nang (FLIPI)		
Yếu tố: tuổi >60, giai đoạn III/IV, Hb <12 g/dL, >4 nhóm hạch, ↑LDH		
# yếu tố	Sống còn 5 năm	Sống còn 10 năm
0-1	90%	71%
2	78%	51%
≥3	52%	35%

(Blood 2004;104:1258)

- Diễn tiến nhanh: ↑ khả năng chữa khỏi, nhưng tiên lượng chung xấu hơn

Điểm tiên lượng quốc tế Lymphôm diễn tiến nhanh		
Yếu tố: tuổi >60, giai đoạn III/IV, ≥2 vị trí ngoài hạch, tình trạng hoạt động ≥2, ↑LDH		
# yếu tố	Đáp ứng hoàn toàn	Sống còn toàn bộ 5 năm
0-1	87%	73%
2	67%	51%
3	55%	43%
4-5	44%	26%
Điểm tiên lượng quốc tế cải tiến BN điều trị CHOP-R		
Yếu tố	% lúc chẩn đoán	Sống còn toàn bộ 4 năm
0	10%	94%
1-2	45%	79%
3-5	45%	55%

(NEJM 1993;329:987; Blood 2007;109:1857).

Lymphôm không Hodgkin liên quan HIV (Blood 2006;107:13; www.nccn.org)

- HIV ⊕: 60-100 lần × nguy cơ
- Lymphôm không Hodgkin là bệnh lý ác tính liên quan AIDS, cùng với sarcôm Kaposi, ung thư cổ tử cung, ung thư ống hậu môn
- Dùng thuốc kháng virus đồng thời với hóa trị có vẻ có lợi ích sống còn
- DLBCL & lymphôm nguyên bào miễn dịch (67%): CD4 <100, có liên quan EBV
 Điều trị như miễn dịch bình thường (CHOP-R), nhưng tránh dùng rituximab nếu CD4 <100
- Lymphôm Burkitt's và giống Burkitt's (20%): có thể gặp với CD4 >200
 Điều trị như miễn dịch bình thường, dù tiên lượng xấu hơn có ý nghĩa
- Lymphôm hệ TKTƯ nguyên phát (16%): CD4 <50, liên quan EBV (cũng gặp ở BN không HIV)
 Điều trị methotrexate liều cao + steroid ± xạ trị
- Lymphôm thể tràn dịch nguyên phát (<5%): nhiễm HHV8; cũng gặp ở BN ức chế miễn dịch. BN sau ghép tạng đặc hoặc nhiễm HBV mạn.
 Điều trị phức đồ CHOP tiêu chuẩn (thường CD20-), nhưng tiên lượng xấu.

GHÉP TẾ BÀO GỐC TẠO MÁU (GHÉP TỤY)

GHÉP TẾ BÀO GỐC 5-26

GHép tế bào đa năng có thể khôi phục lại tất cả thành phần máu của người nhận

Phân nhóm ghép tế bào gốc		
Yếu tố	Ngoại thân (Allo)	Tự thân (Auto)
Quan hệ người cho - nhận	Khác biệt về miễn dịch	Người cho là người nhận
Bệnh ghép chống chủ (GVHD)	Có	Không
Tác động ghép chống bướu	Có	Không
Nguy cơ ghép nhiễm bướu	Không	Có
Nguy cơ tái phát (bệnh bạch cầu)	Thấp hơn	Cao hơn
Từ suất liên quan ghép	Cao hơn	Thấp hơn

- Các loại ghép ngoại thân:** dựa trên sự tương hợp kháng nguyên (Ag) HLA của người cho/nhận trên NST 6 (3 gen chính quy định serotype: HLA-A, -B, & -DR; có hai allen/gen.: 6 Ag chính)
 - Phù hợp cùng huyết thống (phù hợp 6/6 Ag chính): nguy cơ GVHD thấp nhất; người hiến ưu tiên
 - Không phù hợp cùng huyết thống (vd, 1/6 Ag không phù hợp) hoặc phù hợp một phần (không phù hợp 3/6 Ag): dễ tìm nhất, nhưng ↑ nguy cơ GVHD ∴ cần loại bỏ tế bào T trước
 - Phù hợp không huyết thống: ↑ nguy cơ GVHD; ∴ phù hợp 8 alen HLA về phân tử để ↓ nguy cơ
- Bệnh lý ghép chống chủ (GVHD):** tác dụng phụ không mong muốn của ghép tủy ngoại thân. Tế bào T ngoại thân xem tế bào chủ như vật lạ; ↑ nguy cơ khi là không phù hợp hoặc người cho không cùng huyết thống
- Hiệu ứng ghép chống bướu (GVT):** kết quả mong muốn của ghép tủy ngoại thân; tế bào T ngoại thân chống lại tế bào bướu của ký chủ

Chỉ định (NEJM 2006;354:1813)

Bệnh lý ác tính:

GHép tủy tự thân có thể khôi phục hệ tạo huyết nên cho phép hóa trị liều cao hơn (dùng trong lymphôm, đa u tủy, ung thư tinh hoàn)

GHép tủy ngoại thân gây ra hiệu ứng ghép chống bướu ngoài khôi phục hệ tạo huyết (dùng cho BC lymphô cấp/mạn, BC tủy cấp/mạn, hội chứng loạn sản tủy, lymphôm)

- Bệnh lý không ác tính:** ghép tủy ngoại thân thay thế hệ tạo huyết bất thường thành bình thường từ người cho (vd, suy giảm miễn dịch, thiếu máu bất sản, bệnh lý hồng cầu, ? rối loạn tự miễn)

Quy trình ghép

- Chuẩn bị:** hóa trị và/hoặc dùng thuốc ức chế miễn dịch trước ghép
 - ức chế tủy (truyền thống): hóa trị và/hoặc xạ trị toàn thân. Mục đích là loại bỏ hoàn toàn bệnh lý là nguyên nhân của ghép.
 - không ức chế tủy ("mini"): giảm mức độ của phương pháp chuẩn bị → ↓ độc tính, cho phép bệnh nhân có bệnh lý đi kèm hoặc tuổi cao có thể dung nạp được ghép tủy. Mục đích là tiến hành ghép lúc có đáp ứng, sử dụng hiệu quả ghép chống bướu và dung nạp GVHD.
- Nguồn tế bào gốc:**
 - tủy xương: nguồn tb gốc tạo máu nguyên thủy nhưng ít phổ biến so với máu ngoại biên
 - tế bào gốc tạo máu ngoại biên: dễ thu thập, là nguồn được sử dụng phổ biến
 - máu cuống rốn: ít đòi hỏi tương hợp HLA nghiêm ngặt, thu thập được ít tế bào hơn từ 1 người cho (∴ thường kết hợp của 2 người cho), thời gian mô ghép bám trụ chậm hơn
- Mô ghép bám trụ:** số lượng bạch cầu hạt đạt đến 500/ μ L trong vòng ~2 tuần/tb gốc máu ngoại biên, ~3 tuần/tủy xương, ~4 tuần/máu cuống rốn. G-CSF giúp hồi phục nhanh hơn 3-5 ngày tất cả trường hợp.
- Hội chứng ghép:** sốt, phát ban, phù phổi không do tim, bất thường CN gan, AKI, tăng cân. Chẩn đoán loại trừ nhiễm trùng, GVHD; điều trị với steroid tĩnh mạch.

Biến chứng ghép

- Kể cả độc tính trực tiếp do hóa xạ trị trước ghép hoặc sau ghép do tương tác giữa hệ miễn dịch người cho và nhận

Thời gian và cơ chế của biến chứng ghép tủy không do nhiễm trùng		
Thời gian	<30 ngày	30-90 ngày
Liên quan hóa xạ trị	Giảm ba dòng tb máu	>90 ngày
	Viêm niêm mạc, ban, rụng tóc	Không phát triển
	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy	Suy sinh dục / Vô sinh
	Bệnh thần kinh ngoại biên	Suy giáp
	Viêm bàng quang xuất huyết	Đục thủy tinh thể
	Thuyên tắc tĩnh mạch	Hoại tử xương vô mạch
	Viêm phổi kẽ	Ung thư thứ hai
Trung gian miễn dịch	Bệnh lý ghép chống chủ cấp	Bệnh lý ghép chống chủ mạn
	Thất bại ghép nguyên phát	Thất bại ghép thứ phát

- Hội chứng tắc nghẽn xoang (SOS; tỉ lệ ~10%, tử suất ~30%)**
 Trước đây gọi là **bệnh lý thuyên tắc tĩnh mạch (VOD)**
 Cơ chế: tổn thương tế bào trực tiếp do tĩnh mạch gan → thuyên tắc tại chỗ
 Triệu chứng: gan to đau, bụng bụng, vàng da, ứ dịch khi bệnh nặng → suy gan, bệnh não gan, hội chứng gan thận
 Chẩn đoán: ↑ ALT/AST, ↑ bilirubin; ↑ PT với bệnh nặng; siêu âm Doppler có thể thấy giảm dòng chảy tĩnh mạch cửa; ↑ áp lực khoang cửa; sinh thiết gan bất thường
 Điều trị: giảm nhẹ; phòng ngừa với **ursodiol**; defibrotide
- Viêm phổi kẽ vô căn (IIP, chiếm đến 70% tử suất; Curr Opin Oncol 2008;20:227)**
 Cơ chế: tổn thương phế nang do độc tính trực tiếp → sốt, giảm oxy máu, thâm nhập lan tỏa
Xuất huyết phế nang lan tỏa (DAH): khởi phát sau IIP
 Chẩn đoán: nội soi phế quản loại trừ nhiễm trùng; ↑ dịch rửa có máu gập trong DAH
 Điều trị: corticosteroid liều cao (dữ liệu hạn chế)
- Bệnh lý ghép chống chủ cấp (trong vòng 3 tháng sau ghép; Lancet 2009;373:1550)**
 Độ I-IV trên lâm sàng dựa trên điểm của **da** (độ nặng mây đày), **gan** (mức bilirubin), và **tiêu hóa** (thể tích tiêu chảy); sinh thiết củng cố chẩn đoán
 Phòng ngừa: **ức chế miễn dịch** (MTX+CsA hoặc tacrolimus) hoặc loại tế bào T khỏi tùy ghép
 Điều trị: độ I → không; độ II-IV → đi kèm với ↓ sống còn và ∴ điều trị bằng ức chế miễn dịch (corticosteroids, CsA, tacrolimus, rapamycin, rituximab, MMF)
- Bệnh lý ghép chống chủ mạn (xảy ra hoặc kéo dài trên 3 tháng sau ghép)**
 Lâm sàng: ban ở má, hội chứng khô, viêm khớp, viêm phế quản tắc nghẽn, thoái hóa ống mật và ứ mật. Thường gặp với tb gốc máu ngoại biên hơn tùy xương.
 Điều trị: thuốc ức chế miễn dịch như trên; liệu pháp ánh sáng
- Thất bại ghép**
 Nguyên phát = giảm bạch cầu hạt kéo dài mà không có bằng chứng tế bào máu phát triển
 Thứ phát = giảm ba dòng tb máu muộn sau đáp ứng ban đầu; do trung gian miễn dịch bị tấn công bởi hệ miễn dịch nguyên vẹn của tế bào chủ trong ghép ngoại thân (**thải ghép**) hoặc không do trung gian miễn dịch (vd, nhiễm CMV)
- Biến chứng nhiễm trùng**
 nguyên nhân do giảm ba dòng tb máu do hóa trị và ức chế miễn dịch người ghép tùy tự thân không cần ức chế miễn dịch và ∴ chỉ tăng nguy cơ trong giai đoạn trước ghép và pha ngay sau ghép
 cả nhiễm trùng nguyên phát và tái hoạt hóa đều xảy ra (vd, CMV, HSV, VZV)

Biến chứng nhiễm trùng sau ghép tùy ngoại thân			
	Thời gian sau ghép và yếu tố nguy cơ đi kèm		
Tác nhân gây bệnh và phòng ngừa	Ngày 0-30	Ngày 30-90	>90 ngày
	Viêm niêm mạc Suy chức năng cơ quan Giảm bạch cầu hạt	GVHD cấp ↓ miễn dịch tế bào	GVHD mạn ↓ miễn dịch tế bào & dịch thể
Siêu vi acyclovir đến ngày 365 (HSV/VZV); valganciclovir hoặc ganciclovir nếu CMV ⊕ (theo dõi đến ngày 100 hoặc đến khi ngưng ức chế miễn dịch)	Virus đường hô hấp và tiêu hóa		
	HSV*	CMV*, HHV 6 & 7 lymphôm liên quan EBV	
Vi trùng kháng sinh (vd, fluoroquinolone khi giảm bạch cầu hạt)	Gram ⊕ cocci (coagulase-âm staph., <i>S. aureus</i> , <i>S. viridans</i>) GNRs (<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Legionella</i> , <i>S. maltophilia</i>)		Vi trùng có vỏ
Nấm fluconazole hoặc posaconazole (<i>NEJM</i> 2007;356:335) đến ngày 75 để điều trị <i>Candida</i>	<i>Candida</i> spp.		
	<i>Aspergillus</i> spp.		
Ký sinh trùng TMP-SMX đến ngày 180 (hoặc ức chế miễn dịch điều trị PCP)	<i>T. gondii</i> <i>P. carinii</i> <i>S. stercoralis</i>		<i>T. gondii</i> <i>P. carinii</i>

*Trong số bệnh nhân nguyên phát có huyết thanh (+) trước ghép

UNG THƯ PHỔI

Giải phẫu bệnh và xét nghiệm gen (NEJM 2008;359:1367)

• Ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC, ~85%)

Carcinôm tuyến: thường ở ngoại biên; tế bào biểu mô có thể có đột biến *KRAS*, *EGFR*, *p53*, và *LKB1*, và có protein *EML4-ALK*

Tế bào gai: thường ở trung tâm; tế bào biểu mô có thể có đột biến gen *p53*, *MET*, & *LKB1*, và/hoặc khuếch đại gen *EGFR*, *MET*, & *PIK3CA*

Tế bào lớn: thường ở ngoại biên

Carcinôm phế quản - phế nang: dọc đường thở, có thể đa nhân

• Ung thư phổi tế bào nhỏ (SCLC, ~15%): thường ở trung tâm; đột biến gen *p53* & *MET*

Dịch tễ và yếu tố nguy cơ

• Là nguyên nhân gây tử vong do ung thư thường gặp nhất ở cả hai giới tại Hoa Kỳ

• **Hút thuốc lá:** 85% UT phổi xảy ra ở người hút thuốc lá; nguy cơ \propto tổng số gói-năm, nguy cơ

↓ sau khi giảm/ngưng hút, nhưng không thể về như người không hút (JAMA 2005;294:1505)

tế bào gai và tế bào nhỏ hầu như chỉ gặp ở người hút thuốc lá

carcinôm tuyến dạng thường gặp nhất ở người hút thuốc lá

carcinôm phế quản - phế nang thường ở nữ giới, không hút thuốc, có đột biến *EGFR*

• Bụi asbestos: khi kết hợp với hút thuốc lá, hợp lực làm ↑ nguy cơ UT phổi

• Radon: nguy cơ với dân số chung chưa rõ

Biểu hiện lâm sàng

• ~10% không có triệu chứng lúc chẩn đoán, phát hiện tình cờ bằng hình ảnh học

• **Bướu nguyên phát lớn lên trong lòng phế quản: ho, ho ra máu, khó thở, khó khè, viêm phổi** sau tắc nghẽn, thường gặp đối với bướu tế bào gai hoặc tế bào nhỏ (ở vị trí trung tâm)

• **Xâm lấn tại vùng**

tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng tim, khản tiếng (xâm lấn thần kinh quặt ngược thanh quản), khó nuốt (chèn ép thực quản), thờ rít (tắc nghẽn khí quản)

hội chứng Pancoast's: bướu ở đỉnh phổi → xâm lấn đám rôi cánh tay (C8, T1, T2) → hội chứng Horner's, đau vai, hủy xương sườn, teo cơ bàn tay

hội chứng tĩnh mạch chủ trên (NEJM 2007;356:1862): bướu ở trung tâm → chèn ép TMC trên → phù mắt/cánh tay (>80%), giãn tĩnh mạch cổ & thành ngực (~60%), khó thở/ho (~50%), đau đầu (~10%); điều trị: steroid và lợi tiểu, xạ trị ± hóa trị sau cd mô học, đặt stent TMC đối với trường hợp nặng, tiêu sợi huyết + kháng đông nếu có huyết khối

• **Di căn ngoài phổi:** não, xương, gan, thượng thận, da

• **Hội chứng khác**

Nội tiết

ACTH (SCLC) → **Hội chứng Cushing's**; ADH (SCLC) → **SIADH**

PTH-rP (tế bào gai) → **tăng canxi máu**

Xương khớp: ngón tay dùi trống (không tế bào nhỏ), **bệnh xương khớp phì đại do phổi** (carcinôm tuyến) = viêm đa khớp hệ thống và tăng sinh viêm màng xương các xương dài

Thần kinh (thường tế bào nhỏ): **Eaton-Lambert**, bệnh thần kinh ngoại biên, thoái hóa tiêu não

Da: bệnh gai đen, viêm da cơ

Huyết học: tăng đông (carcinôm tuyến), DIC, viêm nội tâm mạc không do vi trùng

Tầm soát (NEJM 2005;352:2714)

• Chưa có bằng chứng về ích lợi của XQ ngực và xét nghiệm tế bào học đàm để tầm soát, ngay cả ở nhóm nguy cơ cao

• Lợi ích về sống còn của XQ ngực tầm soát trong các nghiên cứu quan sát vẫn còn bàn cãi (NEJM 2006;355:1763; JAMA 2007;297:953); chờ nghiên cứu RCT

Chẩn đoán và xếp giai đoạn (AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed, 2010)

• **Hình ảnh học:** XQ ngực thẳng, CT ngực (bao gồm gan và tuyến thượng thận)

• **Chẩn đoán mô học**

nội soi phế quản (sang thương ở trung tâm) hoặc **sinh thiết bằng kim dưới hướng dẫn CT scan** (sang thương ở ngoại biên hoặc vị trí nghi ngờ di căn tiếp cận được)

nội soi trung thất (sinh thiết hạch), nội soi lồng ngực (VATS) (đánh giá sang thương màng phổi ngoại biên), chọc dịch màng phổi (làm cell block), hoặc tế bào học đàm (tổn thương ở trung tâm)

• **Xếp giai đoạn**

Tại phổi: nội soi trung thất hoặc lồng ngực; chọc dịch nếu có tràn dịch màng phổi

Ngoài phổi:

PET scan hoặc PET-CT nhạy hơn CT trong phát hiện di căn trung thất và di căn xa, cũng như di căn xương (NEJM 2000;343:254; 2003;348:2500; 2009;361:32)

MRI não cho tất cả BN và xạ hình xương cho BN có triệu chứng tại chỗ hoặc bất thường xét nghiệm tủy xương nếu phết máu ngoại biên bất thường đối với UT phổi tế bào nhỏ

• Đo chức năng hô hấp, định lượng thông khí/tưới máu nếu dự định phẫu thuật; cần đạt 30% bình thường, dự đoán chức năng hô hấp sau phẫu thuật

Xếp giai đoạn UT phổi KTBN theo TNM						
		Gđ N	N0	N1	N2	N3
Gđ T/M	Định nghĩa		không hạch ⊕	cùng bên rốn phổi	cùng bên trung thất	đối bên hoặc trên đòn
T1	T ≤ 2 cm (T1a) hoặc T > 2–3 cm (T1b)		IA	IIA		
T2	T ≤ 5 cm (T2a) hoặc T 5–7 cm (T2b)		IB/IIA	IIA/B		
T3	T > 7 cm hoặc xâm lấn thành ngực, cơ hoành, trung thất, màng phổi, màng tim		IIB	IIIA		
T4	Xâm lấn trung thất, tim, mạch máu lớn, khí quản, thực quản, cột sống nhiều bướu ở cùng một thùy phổi					IIIB
M1a	Nổi phổi đối bên; nốt màng phổi hoặc TDMP ác tính					IV
M1b	Di căn xa					

Điều trị ung thư phổi KTBN (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, www.nccn.org)

- **Giai đoạn I & II: phẫu thuật + hóa trị** đối với giai đoạn IB-II (*NEJM* 2004;350:351 & 2005;352:2589); đánh giá biểu hiện gen sớm đối với UT phổi KTBN với nguy cơ tái phát ↑ và có thể có ích lợi dùng hóa trị mạnh tay (*NEJM* 2006;355:570)
- **Giai đoạn III: hóa trị + xạ trị** là phương thức điều trị chính
IIIA được xem là có khả năng phẫu thuật (*Lancet* 2009;374:379) và IIIB là không thể phẫu thuật, hóa xạ trị tân hỗ trợ có thể giúp chuyển từ không phẫu được → phẫu được
- **Giai đoạn IV: hóa trị ↑ sống** còn so với chăm sóc nâng đỡ
tiêu chuẩn là hóa trị dựa trên nhóm platin (vd, carboplatin + paclitaxel).
không có chất nào là ưu thế nhất (*NEJM* 2002;346:92)
xạ trị giảm nhẹ kiểm soát triệu chứng tại chỗ gây ra bởi bướu hoặc khối di căn não: phẫu thuật + xạ trị toàn bộ não có thể ↑ sống còn
- **Liệu pháp sinh học** (cho giai đoạn IIIB/IV)
kháng thể đơn dòng kháng VEGF (bevacizumab) thêm vào hóa trị → ↑ trung vị sống còn 2 tháng; ↑ nguy cơ xuất huyết, ∴ không dùng nếu di căn não hoặc loại tế bào gai (ho ra máu) (*NEJM* 2006;355:2542)
ức chế EGFR (gefitinib, erlotinib, cetuximab) ↑ sống còn với điều trị bước 1 và nếu bệnh tiến triển sau hóa trị (*NEJM* 2005;353:123; 2009;361:947 & 2010;362:2380; *Lancet* 2009;373:1525); dùng cho bệnh nhân có đột biến EGFR (thường gặp ở người Châu Á, ♀, không hút thuốc lá, dạng mô học phế quản - phế nang
Ức chế ALK đang được nghiên cứu lâm sàng cho UT phổi KTBN *EML4-ALK* ⊕)

UT phổi KTBN xếp giai đoạn giảm lược, điều trị, và sống còn 5-năm				
GĐ	% lúc cd	Định nghĩa	Điều trị	5 năm (%)
I	10-20	Tồn thương đơn độc	Phẫu thuật + hóa trị	>60
II	10-20	Xâm lấn rốn phổi	Phẫu ± xạ trị ± hóa trị	40-50
IIIA	15	Xâm lấn trung thất nhưng còn mổ được	Hóa xạ trị ± phẫu thuật	25-30
IIIB	15	Không mổ được	Hóa xạ trị ± liệu pháp sinh học ± phẫu thuật (có chọn lọc)	10-20
IV	40	Di căn xa	Hóa ± sinh học và/hoặc chăm sóc giảm nhẹ Xạ trị giảm nhẹ	1

Tiên lượng ung thư phổi KTBN

- Dữ liệu về biểu hiện gen góp phần giúp tiên lượng (*NEJM* 2006;355:570 & 2007;356:11)
- Đột biến EGFR cho tiên lượng tốt hơn đối với UT phổi KTBN (*Lancet* 2008;372:1809)

Điều trị ung thư phổi TBN (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, www.nccn.org)

- UT phổi TBN thường đã gieo rắc khi có biểu hiện, nhưng có thể rất nhạy với hóa trị
- **Hóa trị** (nhóm platin + etoposide) là điều trị tiêu chuẩn
- **Xạ trị lồng ngực** + hóa trị làm tăng sống còn ở một số giai đoạn bệnh
- **Xạ trị nộ phòng ngừa** (PCI) cải thiện sống còn đối với một số giai đoạn bệnh cho đáp ứng hoàn toàn (*NEJM* 1999;341:476)

Xếp giai đoạn UT phổi TBN và điều trị				
Giai đoạn	% lúc cd	Định nghĩa	Điều trị	Trung vị sống còn
Giới hạn	30-40	Còn khu trú cùng bên phổi trong một vị trí xạ	Xạ trị + hóa trị ± PCI	1-2 năm
Lan tràn	60-70	Vượt quá một vị trí xạ	Hóa trị ± PCI	~ 1 năm

UNG THƯ VÚ

Dịch tễ và yếu tố nguy cơ (Công cụ đánh giá nguy cơ: www.cancer.gov/bcrisktool/)

- Là loại ung thư thường gặp nhất ở nữ giới tại Hoa Kỳ; nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng thứ 2 ở nữ giới
- Tuổi: tỉ lệ mắc ↑ theo tuổi, giảm nhanh ở tuổi mãn kinh
- **Gen** (*NEJM* 2007;357:154 & 2008;359:2143): 15–20% tiền sử gia đình ⊕. Nguy cơ phụ thuộc số người trực hệ mắc bệnh và tuổi lúc chẩn đoán. ~45% các ca tính chất gia đình có đột biến gen xác định được. Đột biến gen **BRCA1/2**: 35–85% nguy cơ ung thư vú suốt đời & ↑ nguy cơ **ung thư buồng trứng**; ? ↑ ung thư đại tràng và tuyến tiền liệt; tiền lượng không xấu hơn người không có đột biến (*NEJM* 2007;357:115); **BRCA2**: ↑ ung thư vú nam & ung thư tụy; đột biến hiếm ở gen **CHK2** hoặc **TP53** làm ↑ nguy cơ ung thư vú gia đình (*JAMA* 2006;295:1379)
- **Estrogen**: ↑ nguy cơ khi có kinh sớm, mãn kinh trễ, sinh con đầu trẻ hoặc không sinh con (*NEJM* 2006;354:270); ↑ nguy cơ khi dùng liệu pháp thay thế nội tiết kéo dài (RR=1,24 sau 5,6 năm, *JAMA* 2003;289:3243); không ↑ nguy cơ khi dùng thuốc ngừa thai đường uống (*NEJM* 2002;346:2025)
- Sang thương vú lành tính: ↑ nguy cơ không điển hình (tăng sản ống tuyến hoặc tiêu thụ không điển hình) & tăng sản (tăng sản ống tuyến, u nhú, sẹo nan hoa, hoặc xơ hóa hạch); không ↑ nguy cơ với nang vú, bướu sợi tuyến, hoặc thay đổi dạng cụt (*NEJM* 2005;352:229)
- Tiền căn xạ trị vùng ngực để điều trị lymphôm Hodgkin làm ↑ nguy cơ

Biểu hiện lâm sàng

- Khối ở vú (cứng, bất thường, di động kém, không đau), tiết dịch núm vú (nguy cơ cao nếu một bên, giới hạn ở một ống, có máu, kèm theo khối)
- Dạng đặc biệt: Bệnh **Paget's** → chàm núm vú một bên + tiết dịch núm vú; ung thư vú dạng **viêm** → đỏ da và phù (*dấu da cam*)
- Di căn: hạch bạch huyết, xương, gan, phổi, não

Tầm soát

- **Tự khám vú**: không cải thiện tỉ lệ tử vong (*JNCI* 2002;94:1445); không khuyến cáo
- **Khám vú lâm sàng**: ích lợi độc lập với nhũ ảnh chưa được chứng minh
- **Nhũ ảnh**: ↓ ~20–30% tỉ lệ tử vong do ung thư vú (lợi ích ít hơn ở phụ nữ <50 tuổi) (*Lancet* 2001;358:1340 & 2002;359:909; *Annals* 2002;137:347; *Lancet* 2006;368:2053); phát hiện 75% tất cả bất thường lành tính; nghi ngờ; **vì vôi hóa cụm**; **có gai**, **tăng kích thước**; thêm siêu âm ↑ nhạy, nhưng ↓ giá trị tiên đoán dương (*JAMA* 2008;299:3151)
- ACS/NCI khuyến cáo làm nhũ ảnh hàng năm + khám vú bắt đầu từ 40 tuổi; USPSTF khuyến cáo bắt đầu từ 50 tuổi và mỗi hai năm (*Annals* 2009;151:716), *còn bàn cãi* (*NEJM* 2009;361:2499)
- ↑ nguy cơ: tầm soát sớm hơn bằng khám vú và nhũ ảnh (từ 25 tuổi nếu mang đột biến **BRCA1/2**, 5–10 năm trước thành viên gia đình chẩn đoán sớm nhất, 8–10 năm sau xạ trị vùng ngực, thời điểm chẩn đoán bệnh lý lành tính)
- **MRI**: ưu thế hơn nhũ ảnh ở bệnh nhân nguy cơ cao; cần nhắc làm hàng năm nếu >20% nguy cơ suốt đời (ví dụ, ⊕ ⊕ tiền căn gia đình, **BRCA1** hoặc 2, tiền căn xạ vùng ngực) (*NEJM* 2004;351:427; *Lancet* 2005;365:1769 & 2007;370:485)
- **Xét nghiệm gen** nên được cân nhắc ở người có tiền sử gia đình rõ

Chẩn đoán

- **Khối sờ được ở vú**: <30 tuổi → quan sát thêm sau 1-2 chu kỳ kinh nguyệt <30 tuổi, khối không thay đổi → **siêu âm** → chọc hút nếu không phải nang đơn thuần >30 tuổi hoặc khối đặc trên SẢ hoặc chọc hút ra dịch có máu hoặc tái phát sau chọc hút → **nhũ ảnh** (phát hiện sang thương khác) & làm **FNA** hoặc **sinh thiết lõi kim** Ung thư rõ qua khám LS hoặc không điển hình qua **FNA** → **sinh thiết bằng dao**
- **Nhũ ảnh nghi ngờ** và khám LS bình thường: sinh thiết dưới hướng dẫn
- **MRI**: phát hiện ung thư vú đối bên ở 3% phụ nữ đã chẩn đoán ung thư vú & nhũ ảnh vú đối bên bình thường (nhưng giá trị tiên đoán dương chỉ 21%) (*NEJM* 2007;356:1295); chưa rõ nên dùng thường quy hay không

Xếp giai đoạn

- **Giải phẫu**: kích thước, xâm lấn thành ngực, di căn hạch nách (yếu tố tiên lượng mạnh nhất)
- **Loại mô học** (giá trị tiên lượng ít hơn) & grade; xâm lấn mạch máu/bạch huyết
 - **Carcinôm tại chỗ (in situ)**: không xâm lấn mô đệm xung quanh
 - Trong ống (DCIS): ↑ nguy cơ UT xâm nhiễm ở vú cùng bên (~30%/10 năm)
 - Tiêu thụ (LCIS): ↑ nguy cơ UT xâm nhiễm ở vú bên bất kì (~1%/năm)
 - **Carcinôm xâm nhiễm**: xâm nhiễm ống (70–80%); xâm nhiễm tiêu thụ (5–10%); dạng ống, tủy và nhầy (10%, tiên lượng tốt hơn); dạng nhú (1–2%); khác (1–2%)
 - **Ung thư vú dạng viêm** (xem phía trên): không phải là dạng mô học mà là dạng lâm sàng, bướu xâm nhiễm mạch bạch huyết; tiên lượng rất xấu
 - **Bệnh Paget's**: ung thư trong ống xâm nhiễm biểu bì núm vú ± khối đi kèm
- **Marker sinh học**: xác định tình trạng biểu hiện receptor estrogen, progesterone (ER/PR) và HER2/neu cho tất cả ung thư vú xâm nhiễm
- Tình điểm tái phát và nguy cơ với Oncotype DX 21-gene đối với bệnh nhân ER ⊕, hạch ⊖ (*NEJM* 2004;351:2817; 2006:355:560)

Xếp giai đoạn giảm lược ung thư vú			
Giai đoạn	Tiêu chuẩn	Mô tả	Sống 5 năm
I	Bướu ≤2 cm	Mô được tại chỗ	90%
IIA	Bướu >2 cm hoặc hạch nách <i>di động</i>		80%
IIB	Bướu >5 cm		65%
IIIA	Hạch vú trong hoặc hạch nách <i>dính</i>	Tiến triển tại chỗ	50%
IIIB	Xâm lấn trực tiếp da hoặc thành ngực	Không mô được tại vùng	45%
IIIC	Hạch trên hoặc dưới đòn		40%
IV	Di căn xa	Di căn	15%

Điều trị

• Kiểm soát tại chỗ: phẫu thuật (PT) và xạ trị (XT)

Bảo tồn vú = lấy bướu + xạ trị vú + nạo hạch nách (NHN) tương đương với *phẫu thuật đoạn nhũ* + NHN (*NEJM* 2002;347:1227, 1233); chống chỉ định: bướu đa trung tâm, vi với hóa lan tỏa, tiền căn xạ trị, có thai, ? bướu >5 cm

Sinh thiết hạch lymph gác trước NHN nếu không sờ thấy hạch nách trên lâm sàng

Xạ trị bổ túc (XT) sau đoạn nhũ đôi khi ≥4 hạch ⊕, bướu >5 cm hoặc diện cắt ⊕ → ↓ tái phát tại chỗ và ↑ sống còn (*Lancet* 2005;366:2087)

• Điều trị toàn thân: giai đoạn I-III trừ khi bướu <1 cm (cần đánh giá nguy cơ kết hợp). <http://www.adjuvantonline.com/index.jsp> có thể hướng dẫn sử dụng hóa trị hoặc liệu pháp miễn dịch.

Hóa trị (*Lancet* 2008;371:29): trong điều trị hỗ trợ thường dùng phác đồ dựa trên **anthracycline** (vd, adriamycin + cyclophosphamide). Sau đó điều trị với taxane (vd, docetaxel) → ↑ tăng nhẹ sống còn, ? có liên quan đến thời gian vô kinh (*NEJM* 2007;357:1496 & 2010;362:2053).

Sinh học

trastuzumab (Herceptin; kháng thể đơn dòng kháng HER2/neu) ↑ sống còn đối với bướu HER2 ⊕ (15–20%), nhưng ↑ độc tính tim với anthracyclines (*NEJM* 2007;357:39, 1673; *Lancet* 2007;369:29). Thường sử dụng sau nhóm anthracycline hoặc đồng thời với nhóm taxane. lapatinib (ức chế tyrosine kinase của HER2 và EGFR): làm chậm tiến triển khi có di căn não thất bại với trastuzumab (*NEJM* 2006;355:2733)

bevacizumab (kháng VEGF): làm chậm tiến triển khi có di căn (*NEJM* 2007;357:2666)

Nội tiết (ER/PR ⊕ hoặc không biết tình trạng nội tiết)

tamoxifen: 41% ↓ tái phát và 34% ↓ giảm tử suất do ung thư vú ở bệnh nhân *hậu mãn kinh* (*Lancet* 2005;365:1687)

kháng aromatase (AI) (anastrozole, letrozole, exemestane): ~18% ↓ tái phát so với tamoxifen ở bệnh nhân *hậu mãn kinh* (*Lancet* 2005;365:60; *NEJM* 2005;353:2747)

2nd-line: cắt buồng trứng với chất đồng vận LHRH (goserelin) hoặc phẫu thuật cắt buồng trứng nếu *còn kinh*; thuốc kháng estrogens (fulvestrant) nếu *hậu mãn kinh* cắt buồng trứng + AI hoặc tamoxifen cho BN *còn kinh* đang được thực hiện trong nghiên cứu ức chế PARP1 (poly(adenosine diphosphate [ADP]-ribose) polymerase 1) trên nhóm ung thư vú khiếm khuyết gen BRCA1 hoặc BRCA2 (*NEJM* 2009;361:189)

Điều trị Carcinôm vú tại chỗ và xâm lấn	
LCIS	Theo dõi sát ± hóa trị phòng ngừa; ? đoạn nhũ phòng ngừa hai bên
DCIS	Đoạn nhũ hoặc lấy bướu + xạ trị; không có chỉ định NHN; ± hóa trị phòng ngừa (<i>NEJM</i> 2004;350:1430)
I II	Phẫu thuật + Xạ trị + hóa hỗ trợ nếu ↑ nguy cơ: bướu >1 cm hoặc hạch ⊕ hoặc ER/PR ⊖ (<i>Lancet</i> 1998;352:930) + liệu pháp nội tiết nếu ER/PR ⊕ (hoặc không rõ tình trạng) (<i>Lancet</i> 2009;374:2055) + Trastuzumab nếu HER2 ⊕ và bướu ≥1 cm hoặc hạch ⊕
III	Hóa trị tân hỗ trợ → phẫu thuật + xạ trị ± hóa trị hỗ trợ + Hliệu pháp nội tiết đối với bướu ER/PR ⊕ (hoặc không rõ tình trạng) + Trastuzumab nếu HER2⊕
IV	ER/PR ⊕: liệu pháp nội tiết ± hóa trị ER/PR ⊖: HER2⊕ → hóa trị + trastuzumab; HER2 ⊖ → hóa trị Di căn xương: bisphosphonate làm ↓ biến chứng xương (<i>NEJM</i> 1998;339:357)

Phòng ngừa

• Chất điều hòa receptor estrogen chọn lọc (SERMs)

Tamoxifen: điều trị hỗ trợ làm ↓ nguy cơ vi đối bên; được chấp thuận để phòng ngừa bước một. Nếu nguy cơ ↑: ↓ UT vú xâm nhiễm, nhưng ↑ huyết khối tĩnh mạch sâu & UT nội mạc tử cung; ? ↑ tử suất (*Lancet* 2002;360:817)

Raloxifene: ↓ nguy cơ UT vú xâm nhiễm & vãng gãy cột sống, ↑ nguy cơ đột quỵ & huyết khối tĩnh mạch sâu/phù phổi (*NEJM* 2006;355:125); ≈ tamoxifen trong phòng ngừa UT vú và ↓ nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu/phù phổi & đục thủy tinh thể, có xu hướng ↓ UT tử cung (*JAMA* 2006;295:2727)

• Người mang gen BRCA1/2: theo dõi sát như trên. Đoạn nhũ phòng ngừa hai bên → ~90% ↓ nguy cơ & cắt buồng trứng - vôi trứng hai bên ↓ nguy cơ UT buồng trứng và UT vú.

UNG THƯ TIỀN LIỆT TUYẾN

Dịch tễ và yếu tố nguy cơ (NEJM 2003;349:366)

- UT thường gặp nhất ở nam giới tại Hoa Kỳ; nguyên nhân từ vong do UT đứng hàng thứ 2 ở nam giới
- Nguy cơ suốt đời UT TLT~16%; nguy cơ suốt đời tử vong do UT TLT~3%
- Thường gặp ở người lớn tuổi (hiếm <45 tuổi), người Mỹ gốc Phi, tiền sử gia đình ☺

Biểu hiện lâm sàng (thường không triệu chứng)

- **Tc tắc nghẽn** (thường gặp với tăng sản TLT lành tính): khó tiểu, tia tiểu yếu, tiểu không hết, tiểu đêm
- **Tc kích thích** (cũng gặp với viêm tiền liệt tuyến): tiểu nhiều lần, tiểu đau, tiểu gắt
- Xâm lấn xung quanh: tiểu máu, xuất tinh có máu, rối loạn cương mới xuất hiện
- Di căn xa: đau xương, chèn ép tủy, giảm tế bào máu

Tầm soát (NEJM 2009;360:1351)

- Lợi ích giảm tử suất từ tầm soát chưa được chứng minh, có một nghiên cứu gần đây cho tỉ lệ tử suất ↓20%, nhưng các nghiên cứu khác không có lợi ích (NEJM 2009;360:1310 & 1320)
- **Khám trực tràng bằng tay**: kích thước, mật độ, tổn thương
- **PSA**: điểm cắt 4 ng/mL không nhạy và không đặc hiệu; có thể ↑ với tăng sản lành tính, viêm TLT, sau bí tiểu, sau sinh thiết hoặc cắt TLT qua niệu đạo, và xuất tinh (không ↑ rõ sau khám trực tràng, nội soi bàng quang); 15% nam giới >62 tuổi có PSA <4 & khám trực tràng bình thường, sinh thiết cho ung thư T1 (NEJM 2004;350:2239)
- Hội Ung thư Hoa Kỳ, *đề nghị* PSA + khám trực tràng tầm soát cho nam giới ≥50 (≥45 nếu nguy cơ cao) với tiền lượng sống còn ≥10 năm; USPSTF chỉ khuyến cáo làm PSA nếu ≥75 tuổi

Chẩn đoán và xếp giai đoạn

- **Sinh thiết dưới hướng dẫn siêu âm nội trực tràng**, lấy 6–12 mẫu
- **Mô học: điểm Gleason** (2–10; điểm thấp ≤6) = tổng điểm biệt hoá (1 = tốt nhất, 5 = kém nhất của hai thành phần hiện diện nhiều nhất trong mẫu sinh thiết; có liên quan tiên lượng)
- **Hình ảnh học**: đánh giá xâm lấn ngoài TLT
xạ hình xương: khi PSA >10 ng/mL, Gleason grade cao, hoặc bước tiến xa trên lâm sàng
CT bụng-chậu: đánh giá xâm lấn ngoài vỏ bao và di căn hạch không chính xác
MRI qua ngã trực tràng: cải thiện đánh giá xâm lấn ngoài vỏ bao

Xếp giai đoạn TNM & Điều trị ung thư tiền liệt tuyến

Giai đoạn	Bước	Hạch, Di căn	Điều trị
I	T1a = không sờ được, không nhìn thấy trên hình ảnh	N0, M0, Gleason 2–4	Theo dõi sát (cân nhắc nếu sống còn <10 năm) Xạ trị (ngoài hoặc trong; NEJM 2006;355:1583) Phẫu thuật triệt để (± xạ trị và/hoặc điều trị nội tiết nếu nguy cơ phẫu thuật cao)
	T1/T2 = giới hạn trong TLT	N0, M0	Phẫu thuật xâm lấn tối thiểu ↓ thời gian nằm viện, nhưng ↑ nguy cơ điều trị cứu vớt (JCO 2008;26:2278).
III	T3 = vượt quá vỏ bao	N0, M0	Xạ trị + cắt nguồn androgen (xem bên dưới) (Lancet 2009;373:301)
IV	T4 = xâm lấn cấu trúc xung quanh	N0, M0	Xạ trị (bệnh M0) Cắt nguồn androgen (NEJM 2009;360:2516)
	T bất kỳ	N1, M0	Đồng vận GnRH (leuprolide, goserelin) kháng androgen (flutamide, bicalutamide) 2nd-line: ức chế tổng hợp androgen (ketoconazole, aminoglutethimide), kháng thu hồi androgen (xem bên dưới) Hóa trị (docetaxel + prednisone) nếu tiến triển

***Bisphosphonates** (alendronate, zoledronate) & xạ trị giảm nhẹ điều trị di căn xương

Tiên lượng

- **Nồng độ PSA**, điểm Gleason, và tuổi là yếu tố tiên lượng di căn
- Đối với BN phẫu thuật, sống còn 5 năm không tái phát >90% nếu còn khu trú trong TLT, ~75% nếu qua vỏ bao, và ~40% nếu xâm lấn túi tinh
- So với theo dõi sát, phẫu thuật ↓ tử suất do ung thư tiền liệt tuyến và tử suất ở BN <75 tuổi (NEJM 2005;352:1977); do sinh phẫu thuật và xạ trị đang được thực hiện
- Thời gian gấp đôi nồng độ PSA, điểm Gleason, & thời gian tái phát về sinh hóa tiên đoán tử suất sau tái phát. Đối với tái phát tại chỗ sau phẫu thuật, xạ trị cứu vớt có thể có lợi nếu PSA thấp.
- Di căn xa: trung vị sống còn ~24–30 tháng; tất cả tiến triển đến không phụ thuộc androgen (15–20% ngưng thuốc kháng androgen cho kết quả PSA ↓)
- Hậu quả của dùng kháng androgen kéo dài là loãng xương

Phòng ngừa

- Finasteride và dutasteride ↓ tổng số ung thư tiền liệt tuyến phát hiện bằng sinh thiết, nhưng ↑ số lượng bước có điểm Gleason cao (NEJM 2003;349:215 & 2010;362:1192)

Dịch tễ và yếu tố nguy cơ

- Là loại ung thư thường gặp đứng hàng thứ 4 ở nam giới và nữ giới ở Hoa Kỳ; là nguyên nhân tử vong do ung thư đứng hàng thứ 2
- Hiếm gặp trước 40 tuổi, 90% số ca mắc gặp sau 50 tuổi. ~70% là đơn độc
- **Tiền căn gia đình:** 25% bệnh nhân có tiền căn gia đình ⊕. Nguy cơ phụ thuộc vào số người trực hệ mắc ung thư đại - trực tràng *hoặc* polyp và tuổi của họ lúc chẩn đoán; ~5% có đột biến gen được xác định

Bệnh đa polyp tuyến gia đình (FAP): đột biến gen đè nén bướu APC → hàng ngàn polyp khi trẻ tuổi → ~100% nguy cơ suốt đời; ↑ nguy cơ ung thư tuyến giáp, dạ dày, ruột non

Ung thư đại - trực tràng di truyền không do polyp (HNPCC): đột biến gen bất cặp sửa chữa DNA → ↑ phát triển bướu → ~80% nguy cơ suốt đời; ưu thế bướu ở **đại tràng phải**; ↑ nguy cơ ung thư **nội mạc tử cung**, buồng trứng, dạ dày, ruột non. Tiêu chuẩn Amsterdam:

≥3 thành viên gia đình mắc ung thư đại - trực tràng di truyền không do polyp, trong đó có một người được chẩn đoán trước 50 tuổi, ảnh hưởng đến 2 thế hệ.

- **Bệnh viêm ruột:** ↑ nguy cơ và ↑ mức độ lan rộng của bệnh
- Yếu tố khác làm ↑ nguy cơ ung thư đại - trực tràng: chế độ ăn giàu mỡ động vật, ? hút thuốc lá, ? đại tháo đường/béo phì
- Aspirin và NSAIDs, bao gồm COX-2 làm ↓ nguy cơ (NEJM 2006;355:873, 885), nhưng ↑ xuất huyết và ↑ bệnh lý tim mạch với COX-2; ↓ ung thư đại - trực tràng biểu hiện COX-2 sau khi dùng aspirin kéo dài (NEJM 2007;356:2131 & Lancet 2007;369:1603); hiện tại *không* khuyến cáo (Annals 2007;146:361)

Giải phẫu bệnh và gen (Hematol Oncol Clin North Am 2002;16:127)

- **Bướu tuyến** → **carcinôm** phản ánh sự tích tụ nhiều đột biến gen ↑ nguy cơ ác tính với bướu lớn (>2.5 cm), polyp có lông, không cuống
- Bướu tuyến thường chuyển dạng thành ung thư trong ~10 năm (cả đơn độc và gia đình)
- Xét nghiệm gen đối với UT đại - trực tràng đơn độc: APC (~80%), KRAS (~50%), TP53 (50–70%), DCC hoặc SMAD4, không ổn định chromosoma (chủ yếu) hoặc mất sửa chữa bất cặp (10–15%)
- Xác định được kiểu gen có thể hướng dẫn điều trị (ví dụ, KRAS, xem bên dưới)

Biểu hiện lâm sàng

- Đại tràng đoạn xa: **thay đổi thói quen đi cầu, tắc ruột**, đau quặn bụng, tiêu ra máu
- Đại tràng đoạn gần: **thiếu máu thiếu sắt**, đau bụng âm ỉ; tắc ruột do bướu lớn ít gặp, phân lỏng, và bướu dạng polyp (*so với dạng vòng nhẵn ở đoạn xa*)
- Di căn: hạch, gan, phổi, phúc mạc → ấn đau phần tư trên phải, bàng bụng, hạch trên đòn
- Kèm với du khuẩn huyết do *Streptococcus bovis* và nhiễm trùng *Clostridium septicum*

Tầm soát (NEJM 2009;361:1179)

- **Nguy cơ trung bình:** nội soi đại tràng tầm soát bắt đầu từ 50 tuổi và lặp lại mỗi 10 năm
- ↑ **nguy cơ:** bắt đầu sớm hơn và/hoặc thường xuyên hơn. Tiền căn gia đình ⊕: tuổi 40 hoặc 10 năm trước tuổi chẩn đoán, sau đó mỗi 5 năm. Viêm ruột: 8–10 năm sau chẩn đoán, sau đó mỗi 1–2 năm. Hội chứng gia đình đã biết hoặc nghi ngờ: tư vấn di truyền & tầm soát rất sớm (ví dụ, 20–25 tuổi), sau đó mỗi 1–2 năm.
- **Nội soi đại tràng:** kiểm tra toàn bộ khung đại tràng; độ nhạy 90% phát hiện sang thương >1 cm. Chỉ NS trực tràng và đại tràng sigma kém nhạy hơn nhưng vẫn tốt hơn không nội soi (NEJM 1992;326:653). Nếu phát hiện polyp, ✓ lại trong 3–5 năm.
- **Tim máu ẩn trong phân (FOBT):** ↓ tử suất (NEJM 1993;328:1365 & 2000;343:1603); làm với 3 tấm thẻ tại nhà nhạy hơn (24% so với 5%) so với FOBT/thăm trực tràng bằng tay (Annals 2005;142:81). Lặp lại mỗi năm.
- **ADN trong phân:** ↑ nhạy, ≈ đặc hiệu so với FOBT, nhưng không nhạy bằng NS đại tràng (NEJM 2004;351:2704)
- **Nội soi đại tràng ảo bằng CT (CTC):** so với NS đại tràng, 90% nhạy với sang thương ≥1 cm nhưng khó phát hiện sang thương nhỏ hơn (NEJM 2008;359:1207). CTC sau đó NS đại tràng có thể chẩn đoán sang thương ≥6 mm tương đương với NS đại tràng đơn độc, chỉ 8% cần NS đại tràng sau đó (NEJM 2007;357:1403). Tuy nhiên, đối với bệnh nhân nguy cơ cao, độ nhạy chỉ là 85% với sang thương ≥6 mm (JAMA 2009;301:2453). ∴ ? cần nhắc làm CTC nếu nguy cơ trung bình (không có tiền căn polyp/UT đại - trực tràng gia đình hoặc cá thể) (Gastro 2008;134:1578) hoặc nếu không thể làm NS đại tràng.

Xếp giai đoạn (AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed, 2010)

- Giai đoạn TNM: Kích thước/độ xâm lấn của bướu nguyên phát (T), hạch vùng di căn (N), di căn xa (M). Xếp giai đoạn kết hợp giải phẫu bệnh và dữ kiện sống còn quan sát được.
- **Nội soi đại tràng + sinh thiết/cắt polyp** + xếp giai đoạn **trong phẫu thuật** và **theo giải phẫu bệnh** là cần thiết để đánh giá lan rộng ngoài đại tràng
- CT scan ngực và bụng/chậu (đánh giá không chính xác độ sâu và hạch ác tính)
- Nồng độ **CEA** ở bệnh nhân UT đại - trực tràng *đã biết* có giá trị tiên lượng và có thể dùng theo dõi đáp ứng điều trị và phát hiện tái phát; *không* phải phương tiện tầm soát

Điều trị ung thư đại - trực tràng tùy giai đoạn theo TNM và Dukes hiệu chỉnh				
TNM	Dukes	Giải phẫu bệnh	Sống 5 năm	Điều trị
I	A	Đến lớp dưới niêm hoặc lớp cơ	94-97%	Phẫu thuật đơn độc (lấy ≥ 12 hạch)
IIA	B	Đến thanh mạc	83%	Phẫu thuật; chưa chứng minh được vai trò hóa trị hỗ trợ với UT đại tràng*
IIB	B	Đến phúc mạc	74%	
IIC	B	Xâm lấn trực tiếp	56%	Xạ trị trước mổ hoặc hóa-xạ đồng thời (5-FU) với UT trực tràng sau đó hóa trị sau mổ (Phác đồ FOLFOX)
IIIA	C	≤ 6 hạch \oplus	86%	Phẫu thuật + hóa trị* 5-FU + Leucovorin + Oxaliplatin = FOLFOX (NEJM 2004;350:2343) Thêm xạ trị hoặc hóa trị trước mổ đối với UT trực tràng (NEJM 2006;355:1114)
IIIB	C	Nhiều hạch vùng	51-77%	
IIIC	C	đi căn \oplus và xâm lấn tại chỗ	15-47%	
IV	D	Di căn xa	5%	Hóa trị (NEJM 2005;352:476): phác đồ FOLFOX, FOLFIRI hoặc CapeOX \pm bevacizumab hoặc cetuximab (chỉ đối với bệnh nhân không có đột biến KRAS) \pm phẫu thuật nếu ở di căn đơn độc (tỉ lệ sống 5 năm $\sim 30\%$) Cần nhắc cắt bướu nguyên phát nếu có thủng, tắc ruột, hoặc xuất huyết

Theo NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, www.nccn.org, cho dữ liệu về sống còn 5 năm xấp xỉ nhau ở ung thư đại tràng và trực tràng, tính trung bình, với khoảng cách về giai đoạn TNM, kết hợp với dữ kiện sống còn từ SEER data (JCO 2010;28:256,264). * Cần nhắc hóa trị hỗ trợ đối với giai đoạn II nguy cơ cao (tắc ruột, thủng ruột, dính cơ quan xung quanh, không lấy đủ số hạch, xâm lấn mạch bạch huyết, biệt hóa kém). Bevacizumab là kháng thể đơn dòng kháng VEGFA (NEJM 2004;350:2335); Cetuximab là kháng thể đơn dòng kháng EGFR (NEJM 2004;351:337).

BUỒU TUYẾN TUY

Giải phẫu bệnh và gen (*Annu Rev Pathol* 2008;3:157; *Genes Dev* 2006;20:1218)

- Dạng mô học: carcinôm tuyến (~85%), carcinôm tế bào tuyến nang, bướu nội tiết, tăng sinh dạng nang (ví dụ, IPMN, xem bên dưới), di căn đến tụy hiếm gặp (ví dụ, phổi, vú, tế bào thần)
- Carcinôm tuyến của tụy chiếm phần lớn các ung thư tụy (~85%)
- Vị trí: ~60% ở đầu tụy, 15% ở thân tụy, 5% ở đuôi tụy; 20% dạng thâm nhiễm lan tỏa
- Các đột biến gặp trong carcinôm tuyến: *KRAS* (>90%), *p16* (80–95%), *p53* (50–75%), *SMAD4* (~55%)

Dịch tế và yếu tố nguy cơ (*Lancet* 2004;363:1049)

- Carcinôm tuyến tụy là nguyên nhân tử vong do ung thư đứng thứ 4 ở nam giới và nữ giới tại Hoa Kỳ
- 80% carcinôm tuyến của tụy gặp ở người 60–80 tuổi
- Yếu tố nguy cơ: **hút thuốc lá** (RR ~1,5), béo phì, viêm tụy mạn, ? đái tháo đường
- Yếu tố di truyền: tổn thương gen có thể có vai trò trong 5–10% các ca viêm tụy mạn di truyền: đột biến gen cation hóa trypsinogen (*PRSS1*) Các hội chứng ung thư gia đình và đột biến gen làm ↑ nguy cơ: melanôm da nốt ruồi không điển hình gia đình (*CDKN2A/p16*), ung thư vú và ung thư buồng trứng gia đình (*BRCA2*), hội chứng Peutz-Jeghers (*LKB1*), hội chứng ataxia-telangiectasia (*ATM*), ? ung thư đại - trực tràng di truyền (*HNPCC* và *FAP*)

Biểu hiện lâm sàng

- Vàng da, không đau (u ở đầu tụy), đau (u ở phía sau), sụt cân
- Đái tháo đường khởi phát không điển hình; kém hấp thu không giải thích được; viêm tụy không giải thích được
- Viêm tĩnh mạch do huyết khối di chuyển (Đấu Trousseau’s)
- Khám LS: khối vùng bụng; không đau, túi mật to sờ được (Đấu Courvoisier’s, nhưng thường gặp trong ung thư đường mật hơn); gan to; bàng quang; hạch trên đòn (T) (hạch Virchow’s) & ngăn trực tràng sờ được (cả hai là dấu hiệu không điển hình có carcinomatosis)
- Xét nghiệm máu có thể tăng ↑ bilirubin, ↑ phosphatase kiềm, thiếu máu

Chẩn đoán và xếp giai đoạn

- CT Scan tụy tiêu chuẩn (có cân quang với thi tĩnh mạch và động mạch)
- Nếu không thấy sang thương → SÁ qua NS, ERCP, MRI/MRCP có thể phát hiện khối u hoặc tổn thương ác tính trong ống
- Sinh thiết tổn thương tụy bằng FNA dưới hướng dẫn SÁ/NS (nếu bệnh nhân có thể phẫu thuật)

Xếp giai đoạn lâm sàng (hình ảnh học) & Tiên lượng		
Giai đoạn, % lúc cũ	Tiêu chuẩn	Trung vị sống còn
Mở được, 15–20%	Không xâm lấn ngoài tụy hoặc hạch lớn TM MTT trên & TM cửa; thân tạng và ĐM MTT trên không xâm lấn	10–20 tháng (thuận lợi: bướu <3 cm, điện cắt ⊖, biệt hóa tốt) 5 năm ~30% hạch ⊖ và ~10% nếu ⊕
Tiến triển tại chỗ (không mở được), 40%	Xâm lấn TM cửa/TM MTT trên, thân tạng, hoặc ĐM MTT trên	8–12 tháng
Di căn, 40%	Thường: gan & phúc mạc; có thể ở phổi	3–6 tháng

Điều trị carcinôm tuyến của tụy (*NEJM* 2010;362:1605)

- Mở được: phẫu thuật ± điều trị hỗ trợ (tân hỗ trợ hoặc sau mổ)
Cắt khối tá tụy = **Phẫu thuật Whipple** = cắt đầu tụy, tá tràng, ống mật chủ và túi mật ± cắt một phần dạ dày
Điều trị hỗ trợ: ↑ sống còn như lựa chọn còn bàn cãi (hóa trị so với hóa/xạ và gemcitabine so với 5FU; *NEJM* 2004;350:2713; *JCO* 2005;23:4532; *JAMA* 2007;297:267)
- Tiến triển tại chỗ: điều trị tiêu chuẩn còn bàn cãi. Gemcitabine đơn chất (*Ann Oncol* 2008;19:1592; *Br J Cancer* 2007;96:1183; *JCO* 2009;27:2269); ? gemcitabine + xạ trị (*JCO* 2008;26:214s).
- Di căn: **gemcitabine** (*JCO* 1997;15:2403); thêm erlotinib (*JCO* 2005;23:16S,1) hoặc capecitabine (*JCO* 2009;27:5513) có thể có lợi. Nên đưa vào thử nghiệm lâm sàng.
- Chăm sóc giảm nhẹ và hỗ trợ
Vàng da tắc mật hoặc tắc nghẽn đường ra dạ dày: đặt stent/nội soi hoặc phẫu thuật bắc cầu giảm đau: thuốc opiate, hủy đám rối tạng, xạ trị
sụt cân: thay thế men tụy, tư vấn dinh dưỡng, tư vấn cuối đời

Tổn thương dạng nang của tụy (*NEJM* 2004;351:1218; *The Oncologist* 2009;14:125)

- Chiếm <10% khối tân sinh ở tụy. Chẩn đoán bằng CT, ERCP, MRCP hoặc SÁ/NS.
- **Bướu tuyến thanh dịch**: thường lành tính; cho hình ảnh sọc ở trung tâm hoặc dạng tổ ong trên phương tiện hình ảnh học
- **Tân sinh nang nhầy** (MCN): ưu thế ở phụ nữ trẻ; đa bướu ở thân hoặc đuôi tụy với chất nền giống buồng trứng và dịch giàu mucin, ↑ CEA; tổn thương tiền ung thư
- **Tân sinh dạng nhú nhầy trong ống** (IPMN): tân sinh xuất phát từ ống tụy chính hoặc nhánh; không giãn ống tụy, tiết ra chất dạng nhầy. Chưa rõ quá trình diễn tiến thành ung thư (? 5–20 năm). Phẫu thuật dựa vào kích thước, vị trí, độ nghịch sản.

SỐT VÀ GIẢM BẠCH CẦU HẠT

Định nghĩa

- Sốt: một lần đo nhiệt độ miệng $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ hoặc $\geq 38^{\circ}\text{C}$ kéo dài trên ≥ 1 giờ
- Giảm bạch cầu hạt: BC đa nhân trung tính $< 500/\mu\text{L}$ hoặc $< 1000/\mu\text{L}$ dự đoán sẽ giảm $< 500/\mu\text{L}$

Sinh lý bệnh và vi trùng học

- Yếu tố: đặt catheter, có tổn thương da, viêm dạ dày ruột, tắc nghẽn (bạch huyết, đường mật, đường tiêu hóa, đường tiết niệu), suy giảm miễn dịch có/không ác tính
- Các đợt sốt giảm bạch cầu hạt thường được cho là do sự gieo rắc của vi khuẩn đường ruột vào dòng máu
- Viêm manh tràng ở người giảm bạch cầu: đau bụng phần tư dưới phải, tiêu phân lỏng nước/có máu, dây thành manh tràng
- Vi khuẩn Gram (-) (đặc biệt là *P. aeruginosa*) thường gặp nhất trước đây
- Nhiễm trùng Gram (+) dần trở nên phổ biến hơn (chiếm 60–70% vi trùng được xác định)
- Bội nhiễm nấm thường gặp khi giảm bạch cầu hạt kéo dài & sử dụng kháng sinh
- Hiếm gặp nhiễm trùng do tác nhân không điển hình và viêm màng não mủ

Phòng ngừa

- Levofloxacin (500 mg/l lần/ngày) làm ↓ đợt sốt & nhiễm trùng đối với bệnh nhân nguy cơ cao giảm bạch cầu hạt do hóa trị; không có khác biệt về tử suất (NEJM 2005;353:977, 988)

Chẩn đoán

- Khám LS: da, họng, phổi, quanh hậu môn, vị trí đặt catheter, vết mổ; tránh thăm trực tràng
- XN: công thức máu, điện giải đồ, BUN/Creatinine, chức năng gan, tổng phân tích nước tiểu
- Vi sinh: cấy máu (ngoại biên & trong mỗi port catheter), nước tiểu & đờm; triệu chứng khu trú → ✓ cấy phân (*C. difficile*), cấy dịch màng bụng, dịch não tủy (hiếm gặp)
- CDHA: XQ ngực thẳng, triệu chứng khu trú → XQ hệ TKTU, xoang, ngực, bụng/chậu
- Phân biệt: giảm bạch cầu hạt → giảm đáp ứng viêm → *thăm khám và hình ảnh học có thể khó phát hiện*; không thấy BC hạt trên nhuộm Gram *không* loại trừ được nhiễm trùng

Phân tầng nguy cơ (các yếu tố làm giảm nguy cơ)

- Tiền sử: tuổi < 60 , không có triệu chứng, không có bệnh kèm theo, ung thư đang trong giai đoạn đáp ứng, bướu đặc, không kèm nhiễm nấm hoặc đã điều trị kháng nấm trước đó
- Khám LS: nhiệt độ 39°C , không thở nhanh, không tụt huyết áp, không hep van hai lá đã chẩn đoán, không mất nước
- XN: BC hạt $> 100/\mu\text{L}$, thời gian giảm BC hạt < 10 ngày, XQ ngực thẳng bình thường

Sử dụng kháng sinh ban đầu (Clin Infect Dis 2002;34:730)

- Sử dụng theo kinh nghiệm nên có một thuốc **kháng pseudomonate**
- Kháng sinh uống có thể dùng cho bệnh nhân nguy cơ thấp: ciprofloxacin + amoxicillin-clavulanate (NEJM 1999;341:305)
- Kháng sinh đường tĩnh mạch: chưa có thuốc ưu thế; dùng một loại hoặc kết hợp 2 loại
Một thuốc: ceftazidime, cefepime, imipenem, hoặc meropenem
Kết hợp 2 thuốc: aminoglycoside + β -lactam kháng pseudomonate
Dị ứng penicillin: levofloxacin + aztreonam hoặc aminoglycoside
- Thêm **Vancomycin** trong trường hợp đặc biệt (tụt huyết áp, đặt sonde tiểu, viêm niêm mạc nặng, cấy ra MRSA, tiền căn dự phòng bằng quinolone), ngưng dùng khi cấy (-) x 48 giờ

Thay đổi kháng sinh đầu tay

- Bệnh nhân nguy cơ thấp đã hết sốt trong vòng 3–5 ngày có thể chuyển sang kháng sinh uống
- Thay đổi theo kinh nghiệm khi còn sốt > 3 –5 ngày hoặc bệnh tiến triển (ví dụ, thêm vancomycin)
- Thêm kháng nấm khi sốt giảm BC hạt > 5 ngày
liposomal amphotericin B, caspofungin, micafungin, anidulafungin, voriconazole, posaconazole tất cả lựa chọn (NEJM 2002;346:225 & 2007;356:348)

Thời gian dùng kháng sinh

- Nguồn nhiễm đã biết: điều trị tiêu chuẩn (ví dụ, 14 ngày cho nhiễm trùng huyết)
- Nguồn nhiễm chưa biết: kết hợp kháng sinh đến khi hết sốt và BC hạt $> 500/\mu\text{L}$
- Chưa rõ thời gian dùng kháng sinh khi bệnh nhân hết sốt nhưng còn giảm BC hạt kéo dài

Vai trò của các yếu tố tạo máu (JCO 2005;23:4198 & 2006;24:3187)

- Yếu tố kích thích cụm tế bào hạt (G-CSF) và cụm tế bào hạt - đại thực bào (GM-CSF) có thể được dùng phòng ngừa đầu tay khi tỉ lệ sốt giảm BC hạt $> 20\%$ hoặc phòng ngừa thứ phát khi có sốt giảm BC hạt sau chu kỳ hóa trị trước (để duy trì liều cho đáp ứng bướu). CSF làm ↓ tỉ lệ sốt giảm BC hạt nhưng không cải thiện tử vong.
- CSF có thể xem như điều trị hỗ trợ đối với BN nguy cơ cao sốt giảm BC hạt

CHÈN ÉP TỤY

Biểu hiện lâm sàng

- Di căn vào thân đốt sống lan rộng và gây ra chèn ép tủy sống

- Do ung thư **tuyến tiền liệt, vú, và phổi** là thường gặp nhất, tiếp theo là ung thư tế bào thận, lymphôm không Hodgkin, và u ống nội tủy
- **Vị trí di căn:** **ngực (70%), thất lưng (20%), cổ (10%)**
- Triệu chứng: đau (96% trước khi có triệu chứng thần kinh), yếu chi, mất chức năng hệ tự chủ (tiểu tiêu không tự chủ), mất cảm giác

Chẩn đoán

- Luôn đánh giá đau lưng ở bệnh nhân có bướu đặc là đau mức độ nặng
- *Không* chờ đến khi có dấu hiệu thần kinh xuất hiện vì thời gian & độ nặng tổn thương thần kinh trước điều trị là dấu chỉ tốt nhất để tiên lượng về mặt thần kinh.
- Cần làm **MRI toàn bộ cột sống** khẩn. Cần nhắc CT tủy dò nếu không thể làm MRI.

Điều trị

- **Dexamethasone** (10 mg tiêm tĩnh mạch → 4 mg tĩnh mạch hoặc uống mỗi 6g) *bắt đầu ngay* trong khi chờ XN hình ảnh học nếu có đau lưng + dấu thần kinh
- Xạ trị cấp cứu hoặc phẫu thuật giải áp nếu xác định có chèn ép / tổn thương thần kinh
- **Phẫu** + xạ tốt hơn xạ trị đơn thuần về cải thiện chức năng thần kinh đối với bướu đặc (*Lancet* 2005;366:643)
- Nếu gãy xương bệnh lý gây chèn ép → phẫu; không phẫu thuật được → xạ

HỘI CHỨNG LY GIẢI BƯỚU

Biểu hiện lâm sàng

- Khi khối bướu lớn hoặc tăng sinh nhanh → tự phát hoặc liên quan hóa trị làm phóng thích các chất điện giải và axit nucleic nội bào
- Thường gặp nhất trong điều trị lymphôm grade cao (**Burkitt's**) và bệnh bạch cầu (**BCLC, BCTC, BCTM trong cơn tăng blast**); hiếm gặp với bướu đặc; hiếm gặp do hoại tử tự phát
- Rối loạn điện giải: ↑ K, ↑ axit uric, ↑ PO₄ → ↓ Ca
- **Suy thận** (bệnh thận urat)

Phòng ngừa

- Allopurinol 300 mg 1 - 2 lần/ngày đường uống hoặc 200–400 mg/m² đường tĩnh mạch (điều chỉnh theo chức năng thận) và bù nước tích cực khi khởi đầu hóa trị hoặc xạ trị
- Rasburicase (men urate oxidase tái tổng hợp) 0,15 mg/kg hoặc 6 mg liều cố định (ngoại trừ bệnh nhân béo phì) và bù nước tích cực khi khởi đầu hóa trị hoặc xạ trị (*xem phần dưới*)

Điều trị

- *Tránh* thuốc cản quang đường tĩnh mạch và NSAIDs
- Allopurinol + bù nước tích cực đường tĩnh mạch ± lợi tiểu để ↑ lượng nước tiểu
- Cần nhắc kiểm hóa nước tiểu với NaHCO₃ đáng tương để ↑ độ hòa tan axit uric và ↓ nguy cơ bệnh thận urat (còn bàn cãi: có thể gây kiềm chuyển hóa hoặc kết tủa Ca₃(PO₄)₂).
- Rasburicase (0.15–0.2 mg/kg/ngày × 3–7 ngày) đối với tăng axit uric nặng, đặc biệt trong ung thư di căn tiến nhanh; mẫu thử axit uric phải được làm lạnh để bất hoạt hoạt động của enzym ngoài cơ thể (*JCO* 2003;21:4402; *Acta Haematol* 2006;115:35)
- Điều trị tăng kali máu, tăng phosphat máu, và hạ canxi máu có triệu chứng
- Chạy thận khi cần thiết; hội chẩn chuyên khoa sớm khi có giảm chức năng thận hoặc suy thận cấp

UNG THƯ CHƯA RÕ NGUYÊN PHÁT

Đánh giá một ung thư chưa rõ nguyên phát				
GPB	Vị trí nguyên phát có thể	Marker	Hình ảnh học	Hóa mô miễn dịch
Car. tb tuyến	Đại tràng, tiêu hóa trên, tụy	CEA, CA19-9	Nội soi/SÁ qua NS	CDX1, CK7/20
	Carcinôm tế bào gan	AFP	CT bụng/chậu	
Car. tb gai	Vú	CA-15-3	Nhũ ảnh	ER/PR, GCDPF
	Buồng trứng, tuyến tiền liệt	CA125, PSA	SÁ vùng chậu	CA-125, PSAP
	Phổi		CT ngực	TTF1, CK7
Car. kém biệt hóa	Phổi	<i>Không có</i>	CT ngực	TTF1, CK7
	Đầu cổ		Nội soi TMH	
	Thực quản		Nội soi	
	Cổ tử cung, ống hậu môn			
Car. kém biệt hóa	Tế bào mầm	hCG, AFP	SÁ Tuyến tiền liệt	PLAP, isochrom 12p
	Lymphôm	LDH	PET	LCA, đếm tb dòng chảy
	Tuyến giáp	Thyroglobulin	SÁ tuyến giáp	Thyroglobulin
	GIST, Sarcôm		CT bụng/chậu	c-KIT, desmin, vimentin
	Thần kinh nội tiết			NSE, chromogranin

Các xét nghiệm cho mỗi cơ quan được thể hiện cùng một dòng.

- Di căn xương: vú, phổi, tuyến giáp, thận, tuyến tiền liệt

VIÊM PHỔI

Vi sinh của viêm phổi	
Phân loại	Tác nhân
Viêm phổi cộng đồng (CID 2007;44:527)	S. pneumoniae <i>Mycoplasma, Chlamydia</i> , vi rút (đặc biệt ở người trẻ và khỏe mạnh) <i>H. influenzae, M. catarrhalis</i> (đặc biệt ở bn COPD) <i>Legionella</i> (đặc biệt ở người già, hút thuốc lá,SGMD) <i>Klebsiella</i> & Gram âm khác (đặc biệt người nghiện rượu và dễ hít sặc) <i>S. aureus</i> (đặc biệt sau nhiễm virus) Influenza A & B và các TN khác (xem thêm “nhiễm siêu vi hô hấp”) (không tìm thấy tác nhân trong 40-60 % trường hợp)
Viêm phổi bệnh viện	Gram âm bao gồm <i>Pseudomonas, Klebsiella, E. coli, Enterobacter, Serratia, Acinetobacter, & S. aureus</i> (bao gồm MRSA) Thuốc ức chế axit có thể tăng nguy cơ mắc VP (JAMA 2009;301:2120)
Suy giảm miễn dịch	Như trên +PCP, nấm, Nocardia, lao không điển hình, CMV, HSV
Viêm phổi hít (NEJM 2001;334:665)	Viêm phổi hóa học do hít phải chất tiết trong dạ dày Viêm phổi sau 24-72 giờ do hít phải vi khuẩn mũi hầu ngoại trú: dòng VK mũi hầu (<i>Strep, S. aureus, kị khí</i>) nội trú hoặc bệnh mãn tính: Gram âm và <i>S. aureus</i>

Triệu chứng lâm sàng

- “Điện hình”: khởi phát tính với sốt, ho đàm mù, khó thở, đông đặc phổi trên X-quang ngực.
- “Không điển hình” (được mô tả lần đầu tiên khi cấy ☹): thường khởi phát từ từ với ho khan, triệu chứng ngoài phổi (nôn ói, tiêu chảy, đau đầu, đau cơ, đau họng), hình ảnh viêm mô kê trên X-quang ngực, tăng transaminase và hạ Na đối với *Legionella*
- Lâm sàng và hình ảnh học không đáng tin cậy để phân biệt giữa VP “điển hình” (*S.pneumo, H.flu*) và “không điển hình” (*Mycoplasma, Chlamydia, Legionella, vi rút*)

Cận lâm sàng

- **Nhuộm Gram mẫu đàm:** lợi ích còn tranh cãi. Cần kiểm tra mẫu đàm có đạt tiêu chuẩn không? (VD: mẫu đàm hay nước bọt) → mẫu đàm thường < 10 tế bào biểu mô/QT100. Có mù không? → thường cần >25 Neutrophil/QT100
- **Cấy đàm:** mẫu đàm nên chuyển đến phòng thí nghiệm trong vòng 1-2 giờ. Trong một số trường hợp, xem xét các XN vi rút (DFA hoặc PCR), hiếm khi cấy vi rút
- **Cấy máu (trước kháng sinh):** ⊕ trong khoảng 10%BN, phụ thuộc vào tác nhân
- **X-quang ngực**(thẳng/nghe; xem phần hình ảnh học)→ chọc dịch nếu > 5cm hoặc VP nặng
- XN khác: SaO2 hoặc PaO2, CTM, điện giải, BUN/ Cre, glucose, men gan, KMDM (nếu nặng)
- Các XN VS khác (huyết thanh chẩn đoán hiện đã có cho hầu hết các TN không điển hình):
Mycoplasma:PCR mẫu đờm hoặc dịch rửa phế quản phế nang (BAL)/trước khi dùng kháng sinh
Legionella:KN nước tiểu tìm *L. pneumophila* type thanh L1, gặp ở 60-70% BN trên LS)
S. pneumoniae: kháng nguyên nước tiểu (Nhạy 50-80%, chuyên > 90%)
Lao: lấy mẫu đàm để XN AFB và cấy (cách ly BN trong khi chờ đợi); tránh dùng quinolone nếu nghi ngờ lao; làm XN DNA nhanh nếu AFB ⊕
Lấy mẫu đàm XN PCP nếu HIV ⊕ hoặc ↓ tế bào trung gian miễn dịch; XN HIV nếu tuổi 15-54
- Nội soi phế quản: xem xét ở BN SGMD, bệnh nặng, không đáp ứng điều trị, hoặc có bệnh phổi mạn tính. Cũng có thể nghi ngờ lao nếu không đủ mẫu đàm và PCP nếu khác không được đàm hoặc ☹ nhưng lâm sàng gợi ý nhiều.
- Các nguyên nhân của thất bại với điều trị ban đầu:
Chưa đủ thời gian: có thể cần ≥ 72 giờ để thấy được các cải thiện trên lâm sàng
Không đủ liều.VD: vùng lõm của vanco < 15-20 microg/mL (liều đủ để thâm nhập vào phổi)
VK kháng thuốc (hoặc bội nhiễm).VD: MRSA, *Pseudomonas*; xem xét **nội soi phế quản**
CE sai: nấm/ vi rút, VP hóa học, thuyên tắc phổi, suy tim mạn,ARDS, XH phế nang lan tỏa (DAH), bệnh phổi mô kê(ILD); xem xét **CT**
TDMP cận viêm phổi/ tràn mủ MP: đặc biệt với Strep pneumo, Strep nhóm A, xem xét CT nếu X-quang bình thường (chẩn đoán dựa vào chọc ± dẫn lưu nếu có tràn dịch, đặc biệt là TD khu trú)
Nhiễm trùng lây lan đến cơ quan khác (Viêm nội tâm mạc, Viêm màng não, viêm khớp), áp xe

Tiền lượng (xem thêm thang điểm PORT trang tiếp theo)

- Viêm phổi và cúm là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 8 ở Mỹ.
- Ở BN nguy cơ thấp, có thể xuất viện ngay sau khi chuyển sang KS uống (CID 2007;44:527)
- Xquang ngực phục hồi trước 6 tuần; theo dõi để loại trừ nguyên nhân ác tính và các CE khác
- Một số thang điểm mới được đề xuất để thay thế thang điểm PST (PORT score), đơn giản hơn, với các đặc tính tương tự nhưng không được sử dụng nhiều.

CURB-65 (Thorax 2003;58:377): RLTG, Ure máu,NT > 30, HA < 90/60, tuổi > 65

SMART-COP: SBP<90, thâm nhiễm đa thùy, Alb<3.5 g/dL, nhịp thở >30, tìm nhanh (>125 l/p), RLTG, SO2 <90%, pH < 7.35 (máu động mạch)

Thang điểm PORT với tiên lượng tử vong và khuyến cáo điều trị

Nhóm	Điểm	Tỉ lệ tử vong	Cách điều trị
I	Tuổi <50, không bệnh đồng mắc	< 1%	Ngoại trú
II	≤70	<1%	Ngoại trú
III	71–90	2.8%	Cần nhắc nội trú ngắn ngày
IV	91–130	8.2%	Nội trú
V	>130	29.2%	ICU
Đặc tính BN	Điểm		
Nhân chủng học	Nam (Tuổi theo năm), Nữ (Tuổi-10), sống trong nhà dưỡng lão (+10)		
Bệnh đi kèm	K (+30), bệnh gan (+20), ST sung huyết (+10), bệnh MMN (+10), bệnh thận. (+10)		
Khám lâm sàng	RLYT (+20), NT > 30 (+20), HATT > 90 (+20), T < 35 / > 40 (+15), NT > 125 (+10)		
Xét nghiệm	pH < 7.35 (+30), BUN > 30 (+20), Na < 130 (+20), glucose > 250 (+10), Hct < 30 (+10), PaO ₂ < 60 hoặc SaO ₂ < 90 (+10), TD màng phổi(+10)		

(NEJM 1997;336:243)

Điều trị

Bệnh cảnh lâm sàng	Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm
Ngoại trú	Không sử dụng KS gần đây: macrolide hoặc doxycycline Gần đây kháng sinh: (macrolide + [amox liều cao ± clav hoặc gen. ceph. thế hệ 2]) hoặc FQ hô hấp
Mắc phải cộng đồng, nhập viện	(ceph. thế hệ thứ 3 + macrolide) hoặc FQ hô hấp
Mắc phải cộng đồng nhập viện. ICU	(ceph. thế hệ thứ 3 hoặc amp-sulbactam) + (macrolide hoặc FQ) (nếu không có nguy cơ nhiễm Pseudomonas)
Mắc phải bệnh viện và nguy cơ tác nhân đa kháng	(Antipseudomonal PCN or ceph. hoặc carbapenem) + (FQ hoặc [gentamicin + azithromycin] + vancomycin
Suy giảm miễn dịch	Như trên ± TMP-SMX ± steroids để bao phủ PCP
Viêm phổi hít	(gen. ceph. thế hệ 3 hoặc FQ) ± (clindamycin hoặc metronidazole)
Hướng điều trị	Nên khởi đầu với ks đường chích ở những bn nội trú & chuyển qua ks qua đường uống nếu ls đáp ứng tốt và bn uống được

Nếu có thể, điều trị kháng sinh nên được hướng dẫn theo kháng sinh đồ hoặc tùy theo các loại VK kháng thuốc tại địa phương. Với VP liên quan đến thông khí, dùng KS 8-15 ngày, ngoại trừ *Pseudomonas* và các vi khuẩn gram âm không lên men glucose khác (JAMA 2003;290:2588; AJRCCM 2005;171:388; CID 2007;44:527)

Phòng ngừa

- Vắc xin polysaccharide ngừa phế cầu: người > 60 tuổi và bệnh nội khoa nguy cơ cao
- Phòng ngừa VP liên quan đến thông khí: nằm đầu cao > 30° rửa tay bằng chlorhexidine; phòng ngừa VP hít ở BN nguy cơ cao

NHIỄM SIÊU VI HÔ HẤP**Vi sinh và nguyên nhân**

- Tác nhân điển hình: Ngắn, nhẹ = rhinovirus, coronavirus; dài, nặng hơn hoặc có biến chứng = virus cúm, á cúm, vi rút hô hấp hợp bào (RSV), adenovirus
- Cúm theo mùa: 365,000 người nhập viện, 51,000 người chết mỗi năm ở Mỹ; hầu hết >65 tuổi (NEJM 2008;359:2579)
- Đại dịch H1N1 năm 2009: Bệnh nặng ở người trẻ (JAMA 2009;302:1896)

Chẩn đoán

- Triệu chứng khởi phát: ho, sốt, đau cơ, đau khớp, sổ mũi, viêm họng (ngược lại, viêm phế quản do vi rút thường ho ± nhiệt độ thấp); thường lành tính và tự giới hạn
- Tim thấy các vi rút đường hô hấp (cúm, á cúm, RSV, adeno) trên BP rửa mũi hoặc mẫu đàm.
- Test nhanh influenza BP từ mũi hầu: nhạy~50–70%(thấp hơn ở các dịch lớn),chuyên 95%
- DFA (nhạy 85 %),RT-PCR(TC vàng) đã có sẵn cho influenza (PCR phân biệt đc các type)

Điều trị

- Cúm theo mùa: thuốc ức chế M2 (amantadine, rimantadine) chỉ hiệu quả trên một số loại type A; ức chế neuraminidase (oseltamivir, zanamivir) hiệu quả với A&B nhưng có thể kháng
- Đại dịch cúm H1N1: gần 100% nhạy cảm với **oseltamivir**, có thể dùng peramivir TM cho những BN nặng không thể uống(thường sử dụng trong cấp cứu ở Mỹ); kháng amatidine
- Oseltamir liều 75 mg uống 2l/ngày x 5 ngày, hiệu quả chỉ khi, hiệu quả chỉ khi bắt đầu trong vòng 48 giờ có triệu chứng, nhưng được sử dụng bất cứ lúc nào trong BN SGMD và xem xét ở tất cả bệnh nhân nếu có nguy cơ diễn tiến nặng
- Xem xét ribavirin đ/v RSV ở BN SGMD (VD:ghép tủy, lao); rất ít thông tin ở người lớn

Phòng ngừa

- Vắc xin cúm bất hoạt: có sẵn theo mùa và được dùng cho các đại dịch, gồm H1N1 cho BN > 50 tuổi, có nguy cơ BC, CBYT, người chăm sóc cho BN NC cao và cho tất cả nếu có đủ
- Cách ly và đề phòng chất tiết được khuyến cáo mạnh mẽ
- Phòng ngừa cho người tiếp xúc nguy cơ cao với BN cúm: Osetamivir 75 mg uống x 10 ngày

NHIỄM NẤM

Các loài Candida

- **Vi sinh:** ki sinh bình thường ở đường tiêu hóa; *C. albicans* & *nonalbicans* spp. (nghĩ đến khángazole nếu có dùng thuốc trước đó hoặc *nonalbicans*; *C. parapsilosis* nhiều KN kháng echinocandin)
- **Yếu tố nguy cơ:** giảm BC hạt, SGMD, dùng KS phổ rộng, đặt catheter TM (đặc biệt nếu nuôi ăn bằng đường TM), thuốc qua TM, phẫu thuật bụng, ĐTD, bệnh thận mạn
- **Đặc điểm lâm sàng**
Da niêm (VD: mảng da đỏ, ẩm, ở vùng hăm da); tưa miệng(tổn thương màu đỏ, ri dịch hoặc teo lại; nếu không thể giải thích cần loại trừ HIV); thực quản(nuốt đau ± tưa miệng); viêm bao quy đầu, âm hộ, âm đạo
Nhiễm candida đường niệu: gắp ở BN dùng KS phổ rộng và/hoặc đất xông tiểu lưu NKH do candida(1 trong 4 nguyên nhân NKH trong BV);cần loại trừ tổn thương vùng mạc(cần tăng thuốc);VNTM hiếm nhưng thường nặng (chủ yếu là nonalbican & trên van nhân tạo)
Gan lách:mầm bệnh xâm nhập qua ruột vào TM cửa,thường thấy ở BN bạch cầu cấp
Nhiễm nấm lan tỏa theo đường máu→ phổi, não, màng não,...

Điều trị theo kinh nghiệm	
Da niêm	Clotrimazole, nystatin, fluconazole, itraconazole
Nhiễm candida đường niệu	Fluconazole hoặc tưới rửa bàng quang bằng amphotericin B nếu có triệu chứng, SGMD nặng, hoặc chuẩn bị thủ thuật tiết niệu sinh dục
NKH do candida ko giảm BC hạt	Echinocandin hoặc fluconazole hoặc amphotericin B
Sốt giảm bạch cầu hạt	Echinocandin (VD: micafungin) hoặc Amphotericin B
Rút catheter tĩnh mạch (CID 2009;48:503)	

Bệnh vi nấm Histoplasma

- **Dịch tễ học:** tập trung ở vùng trung tâm và đông nam Mỹ (đặc biệt ở vùng có chim và dơi đầu), cũng có thể bắt gặp ở một số nơi dọc theo bờ sông vùng đông bắc
- **Triệu chứng lâm sàng**
Thở cấp tính ở phổi: thường không biểu hiện LS, nhưng có thể nhẹ đến nặng ± hăng
Thở mạn tính ở phổi: tăng ho đàm, sụt cân, đổ mồ hôi đêm, thâm nhiễm, tạo hang
Thở lan tỏa (SGMD) : sốt, sụt cân, HSM, LAN, loét miệng, tổn thương da
- **Điều trị:** itraconazole; amphotericin ± steroids nặng hoặc dạng lan tỏa (CID 2007;45:807)

Bệnh vi nấm Coccidioidomycosis

- **Dịch tễ học:** Tây nam Hoa Kỳ(San Joaquin hoặc sốt “thung lũng”)
- **Triệu chứng lâm sàng**
Thở cấp tính ở phổi: thường dưới lâm sàng; đau ngực, ho, sốt, đau khớp
Thở mạn tính ở phổi: ho, ho ra máu, sốt, đổ mồ hôi đêm, giảm cân
Thở lan tỏa mạn tính (ở người SGMD, có thai và ĐTD): sốt, mệt mỏi, tổn thương phổi lan tỏa, xương, da, màng não
- **Điều trị:** cho thể lan tỏa hoặc tổn thương phổi lần đầu nguy cơ cao: fluconazole hoặc itraconazole, hoặc amphotericin nếu nặng (CID 2005;41:1217)

Bệnh vi nấm Blastomycosis

- **Dịch tễ học:** trung tâm miền nam, đông nam, và tây của Hoa Kỳ
- **Triệu chứng lâm sàng:** thường không triệu chứng, nếu có gồm các TC cấp và mạn tính ở phổi; ngoài phổi: sần và loét da, các triệu chứng ở xương, hệ tiết niệu sinh dục và TKTU
- **Điều trị:** itraconazole; amphotericin B nếu nặng hoặc suy giảm miễn dịch (CID 2008;46:1807)

Nhiễm nấm Aspergillus (Chest 2002;121:1988; CID 2008;46:327; NEJM 2009;360:1870)

- **Bệnh Aspergillus PQP dị ứng (ABPA); VP tăng cảm:** xem thêm “bệnh phổi mô kê”
- **U nấm:** thường ở các hang đã có sẵn trước đó (từ Lao...); hầu hết không triệu chứng nhưng có thể ho ra máu; cấy đàm ⊕ trong < 50%; CT→ khối thay đổi trong hang với liềm khí. Điều trị bằng thuốc kháng nấm không hiệu quả; thuyên tắc mạch hoặc phẫu thuật nếu ho ra máu dai dẳng
- **Viêm PQ hoại tử:** giả mạc hoại tử trắng ở bệnh nhân AIDS hoặc lao phổi
- **Hoại tử mạn tính:** thường ở BN COPD, SGMD nhẹ; TC với ho khạc đàm bán cấp, sốt, sụt cân; thâm nhiễm ± nốt ± dày MP; sinh thiết phổi→xâm lấn; điều trị = voriconazoleamphotericin B
- **Xâm lấn/lan tỏa:** thường ở BN SGMD (giảm bạch cầu, ghép tạng, dùng thuốc steroid kéo dài, AIDS có sử dụng steroid hoặc giảm bạch cầu hạt); viêm phổi có triệu chứng đau ngực và ho ra máu; CT: dạng nốt, dấu hiệu “quầng quang”(halo sign), liềm khí; sinh thiết phổi nếu không tìm ra chẩn đoán; điều trị = voriconazole > amphotericin B

Zygomycetes (VD: Mucor, Rhizopus)

- **Dịch tễ học: ĐTD (70%),** bệnh máu ác tính, ghép tạng, dùng steroid thời gian dài, đang điều trị bằng deferoxamine hoặc tăng gánh sắt
- **Triệu chứng lâm sàng: thể mũi não** = đau vùng trán hoặc quanh ổ mắt (có thể lan rộng hơn nếu VMTB vùng ổ mắt) ± sốt(có thể là TC lạnh tính xuất hiện đầu tiên), lồi mắt, giảm cử động mắt, có thể tổn thương TK(V+VII); hoại tử xoắn mũi ; chẩn đoán: khám kỹ TMH + sinh thiết

Cryptococcus (CID 2010;50:291)

• **Dịch tế học:** Thường gặp trên BN SGMD(VD:AIDS), nhưng cũng có thể trên cả thể khỏe mạnh

• **Triệu chứng lâm sàng**

TKTU (VMN) = đau đầu, sốt, dấu màng não, tăng áp lực nội sọ ± choáng váng. Chẩn đoán: CDTS và tìm kháng nguyên Cryptococcus trong DNT, nhộm mực tàu, cấy nấm (số lượng tế bào thường thay đổi); KN Crypto huyết thanh >1:8 có độ nhạy và chuyên cao ở BN AIDS. Các thể khác: phổi, tiết niệu, da, u nấm ở não. Với bất kỳ bằng chứng cho thấy nhiễm Crypto cần loại trừ VMN với CDTS

• **Điều trị:**

Viêm màng não(hoặc các cơ quan khác ở BN SGMD):

HIV ⊕: Tần công: **ampho** (Ampho B 0.7–1.0 mg/kg/N, liposomal ampho B 3–4 mg/kg/N hoặc ABLC 5 mg/kg/N) và nếu tùy xương cho phép, **flucytosine** (100 mg/kg/N chia 4 lần/ngày) × ≥2 tuần; **Củng cố:** fluconazole 800 mg/N × ≥8 tuần; **Duy trì:** ≥12 tháng với thuốc kháng nấm cho đến khi hệ miễn dịch phục hồi nhờ thuốc ARV

BN ghép tạng: **Tần công:** liposomal ampho B và flucytosine × ≥ 2 tuần; **Củng cố:** fluconazole 400 mg/N × ≥ 8 tuần; **Duy trì:** fluconazole x 6–12 tháng nếu có thể giảm liều thuốc ức chế miễn dịch, nếu không phải duy trì lâu hơn

ĐT TALNS: chọc dò tùy sống nhiều lần hoặc dẫn lưu DNT tạm thời, ít khi cần đến shunt VP VMN ở BN khỏe mạnh: fluconazole cùng với theo dõi đánh giá sát trên lâm sàng

Chẩn đoán nhiễm nấm

- **Cấy:** *Candida* mọc tốt ở mẫu cấy máu, nước tiểu, các loại nấm khác (VD: *Crypto*, *Histo*) mọc tốt hơn ở mẫu cấy máu. Cây không khả thi đối với *Coccidioides*.
- **Tìm kháng thể:** *Histo*, *Blasto*, *Coccidio*, *Aspergillus*. Độ nhạy thay đổi
- **Tìm kháng nguyên**
KN Histo trong huyết thanh nước tiểu: độ nhạy 90% ở nước tiểu (80% đối với huyết thanh) ở thể lan tỏa, độ chuyên bị giới hạn do phản ứng chéo với các loại nấm khác
1,3-β-D-glucan: Nhạy đ/v nhiều loại nấm(*Candida*, *Aspergillus*, *Histo*, *Coccidio*, *Fusarium*, *Pneumocystis*, *Sporothrix*; ngoại trừ *Crypto*, *Blasto*, *Mucor*, *Rhizopus*); nhưng không chuyên
Galactomannan (GM): chuyên hơn cho *Aspergillus* nhưng độ nhạy < 50%
KN Crypto (huyết thanh, DNT): độ nhạy & chuyên >90% trong HT ở các NT xâm lấn, thấp hơn ở VP

NHIỄM TRÙNG Ở CÁ THỂ NHẠY CẢM

Tổng quan

- Nhiều loại bệnh MD, thuốc, hoặc bệnh hệ thống có thể nhạy cảm với các TN nhiễm trùng
- Bảng danh sách sau đây không gồm tất cả các nguyên nhân mà liệt kê các NN thường gặp
- Một số BN có thể dễ nhiễm nhiều hơn một loại VK (VD: ĐTĐ, STM giai đoạn cuối, lớn tuổi)

Tình trạng cơ thể	Các tác nhân nhiễm trùng kinh điển
Rối loạn chức năng miễn dịch dịch thể (VD: SGMD thông thường, u tủy)	Các VK không có vỏ bao: <i>S. pneumo</i> , <i>H. flu</i> , <i>N. meningitidis</i> Vi khuẩn khác: <i>E. coli</i> và các vi khuẩn Gram âm khác
Giảm bạch cầu đa nhân hoặc đơn nhân (Gồm ĐTĐ, STM GD cuối → suy giảm chức năng BC)	Vi khuẩn: Gram dương: coag neg <i>Staph</i> , <i>S. aureus</i> , viridans <i>Strep</i> , <i>S. pneumo</i> , các <i>Strep</i> khác; <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Bacillus spp.</i> Gram âm: <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> Nấm: Men: <i>Candida albicans</i> và các loài <i>Candida</i> spp khác; Mốc: <i>Aspergillus</i> , <i>Mucor</i> spp., và các loài khác (các loài tác động đến MDTGTB)
Suy yếu miễn dịch trung gian tế bào (CMI) (VD: HIV, sử dụng steroids mãn tính, sau ghép tạng ĐTĐ, STM GD cuối)	Vi khuẩn: <i>Salmonella spp.</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Listeria</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Legionella</i> , <i>Rhodococcus</i> , <i>Nocardia</i> , lao, các mycobacteria khác Nấm: <i>Candida</i> , <i>Crypto</i> , <i>Histo</i> , <i>Coccidio</i> , <i>Aspergillus</i> và các loài nấm mốc khác <i>Pneumocystis</i> Vi rút: HSV, VZV, CMV, EBV, JC virus, BK virus Kí sinh trùng: Protozoa: <i>Toxoplasma</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Isospora</i> , <i>Babesia</i> ; Giun sán: <i>Strongyloides</i>
Rối loạn chức năng cơ quan	Cắt lách: <i>S. pneumo</i> , <i>H. flu</i> , <i>N. meningitidis</i> (cần tìm phòng vắc xin 3 tác nhân này trước khi cắt lách); <i>Capnocytophaga</i> , <i>Babesia</i> Bệnh gan (VD: xơ gan): <i>Vibrio spp.</i> , vi khuẩn không có vỏ bao STM GD cuối: suy yếu chức năng tế bào hạt và MDTG tế bào bị nhiễm các TN như trên Quá tải sắt (hoặc dùng thuốc deferoxamine): <i>Yersinia</i> , <i>Mucor</i>
Liệu pháp sinh học (VD: thuốc UC INF thuốc UC tế bào B)	Vi khuẩn: nhiễm khuẩn huyết, lao, mycobacteria khác Nấm: <i>Pneumocystis</i> , <i>Histo</i> , <i>Coccidio</i> , các loại nấm lưu hành địa phương khác Vi rút: JC virus (PML), EBV, HSV, VZV, HBV Kí sinh trùng: tái hoạt động <i>Strongyloides</i>

NHIỄM TRÙNG ĐƯỜNG TIỂU(UTI)

Định nghĩa

• Giải phẫu

dưới: viêm niệu đạo, viêm bàng quang (nhiễm trùng bề mặt của bàng quang)

trên: viêm đài bể thận (quá trình viêm của nhu mô thận), áp xe thận & quanh thận, viêm TLT

• Lâm sàng

Đơn giản: viêm bàng quang ở phụ nữ không mang thai, không SGMD, không bất thường giải phẫu đường niệu hoặc rối loạn chức năng bàng quang

Phức tạp: nhiễm trùng tiểu trên ở phụ nữ hoặc NTT kèm ít nhất một trong các nguy cơ: nam, phụ nữ mang thai, bất thường giải phẫu đường niệu, suy giảm miễn dịch

Vì sinh

- NTT không biến chứng: *E. coli* (80%), *Proteus*, *Klebsiella*, *S. saprophyticus* (CID 2004;39:75)
- NTT biến chứng: *E. coli* (30%), enterococci (20%), *Pseudomonas* (20%), *S. epidermidis* (15%), gram âm khác
- NTT ở BN đặt thông tiểu: nấm men (30%), *E. coli* (25%), gram âm khác, enterococci, *S. epi*
- Viêm niệu đạo: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, HSV
- *S. aureus*: là tác nhân NTT nguyên phát hiếm gặp, cần nghĩ lan từ đường máu đến nếu bệnh nhân không đặt xông tiểu và thủ thuật gần đây

Triệu chứng lâm sàng

- **Viêm bàng quang: tiểu gắt, tiểu gấp, lắt nhắt nhiều lần**, tiểu máu, thay đổi màu sắc, mùi nước tiểu, đau trên xương mu, sốt nhìn chung ít gặp
- **Viêm niệu đạo:** tương tự viêm bàng quang ngoại trừ có thể kèm tiểu mù đầu dòng
- **Viêm TLT**
mạn: tương tự viêm bàng quang ngoại trừ có thêm triệu chứng của tắc nghẽn (dòng nước tiểu yếu và tiểu ngắt ngắt)
cấp: đau vùng gần hậu môn, sốt, khám tiền liệt tuyến đau
- **Viêm đài bể thận:** sốt lạnh run, đau góc sườn lưng hoặc hông cùng bên, buồn nôn, nôn, tiểu chảy
- **áp xe thận** (trong thận hoặc quanh thận): triệu chứng tương tự như viêm đài bể thận cấp ngoại trừ không đáp ứng điều trị mặc dù đã điều trị kháng sinh thích hợp

Cận lâm sàng

- **TPTNT: BC + vi khuẩn ± máu ± nitrite**
- **Cấy nước tiểu** (từ nước tiểu giữa dòng hoặc trực tiếp qua xông): có ý nghĩa nếu số lượng: $\geq 10^5$ khuẩn/mL ở phụ nữ không triệu chứng, $\geq 10^3$ khuẩn/mL ở nam, $\geq 10^2$ khuẩn/mL ở BN có triệu chứng hoặc đặt xông tiểu (nước tiểu loãng có thể âm tính giả) tiểu mù & cấy nước tiểu \ominus = tiểu mù vô trùng \rightarrow viêm niệu đạo, viêm thận, lao thận, dây nhiễm đi vật
- Phụ nữ có thai và những người trải qua phẫu thuật tiết niệu: tầm soát NTT không triệu chứng
- Cấy máu: nếu sốt và có khả năng biến chứng
- Tìm DNA/ cấy ở bệnh nhân nguy cơ cao nhiễm lậu cầu, *C. trachomatis* hoặc tiểu mù vô trùng
- Mẫu nước tiểu giữa dòng đầu tiên vào buổi sáng và mẫu cấy sau khi xoa bóp tiền liệt tuyến nếu nghi ngờ viêm TLT
- CT bụng để loại trừ áp xe ở những BN viêm đài bể thận không đáp ứng điều trị sau 72 giờ
- Kiểm tra toàn diện đường niệu (siêu âm và đo lượng nước tiểu tồn lưu, CT bụng chậu, chụp bàng quang ngược dòng) nếu NTT tái đi tái lại ở nam

Điều trị NTT	
Bệnh cảnh lâm sàng	Hướng dẫn điều trị theo kinh nghiệm
Viêm bàng quang	FQ hoặc TMP-SMX $u \times 3$ N (đơn giản) hoặc $x 10-14$ N (phức tạp), NTT không triệu chứng ở phụ nữ có thai hoặc trước phẫu thuật niệu KS $\times 3$ N
BN đặt xông tiểu	Kháng sinh như trên và rút hoặc thay xông tiểu
Viêm niệu đạo	Điều trị cả 2 lậu cầu và <i>Chlamydia</i> <i>Neisseria</i> : ceftriaxone 125 mg TM $\times 1$ <i>Chlamydia</i> : doxy 100 mg $u 2l/ N$ bid $\times 7$ N hoặc azithromycin 1 g $u \times 1$
Viêm TLT	FQ hoặc TMP-SMX uống $\times 14-28$ ngày (cấp) hoặc 6-12 tuần (mãn)
Viêm đài bể thận	Ngoại trú: FQ hoặc ceph. uống $\times 14$ ngày Nội trú: ceftriaxone TM hoặc FQ uống aminoglycoside hoặc ampicillin/sulbactam $\times 14$ ngày (chuyển TM \rightarrow uống khi bệnh nhân cải thiện lâm sàng và hết sốt 24 - 48 giờ, tiếp tục điều trị kháng sinh đến đủ 14 ngày)
áp xe thận	Dẫn lưu + kháng sinh như viêm đài bể thận

Nếu có thể, sử dụng liệu pháp kháng sinh theo kháng sinh đồ, tiền sử nhiễm khuẩn trước đây của bệnh nhân, sử dụng kháng sinh gần đây hoặc các loại vi khuẩn kháng thuốc hay gặp của địa phương

NHIỄM TRÙNG XƯƠNG VÀ MÔ MỀM

VIÊM MÔ TẾ BÀO

Nhiễm trùng phần nông và sâu của lớp bì và lớp mỡ dưới da

Vĩ sinh (NEJM 2004;350:904; CID 2005;41:1373)

- Tác nhân chủ yếu là *Strep* và *Staph*, bao gồm cả MRSA; có thể là trực khuẩn gram âm ở BN ĐTĐ, SGMD
- **MRSA mắc phải ở cộng đồng (CA-MRSA, NEJM 2005;352:1485 & 2006;355:666):**
Lên tới 75% các trường hợp nhiễm trùng mô mềm, viêm da mủ, phụ thuộc vào vị trí. Lâm sàng cần phân biệt với MSSA, mặc dù MRSA thường nặng nề hơn và dễ hình thành áp xe hơn ở các nhóm nguy cơ cao: đội diễn kinh, quân đội, tù nhân, MSM, cộng đồng người dễ nhiễm MRSA. Thường vẫn còn nhạy với TMP-SMX; độ nhạy với clindamycin thay đổi (có thể cho kết quả sai ở một số phòng XN, cần làm thêm D-test NEJM 2007;357:380)
- Các trường hợp đặc biệt: mèo cắn → *P. multocida*; chó cắn → *P. multocida, C. canimorsus*; vết thương do vật sắc nhọn → *Pseudomonas*; làm vườn → *Sporothrix*; nước muối → *V. vulnificus* (từ hải sản), *Erysipelothrix*; nước tự nhiên → *Aeromonas*

Triệu chứng lâm sàng

- Sưng, nóng, đỏ, đau (rubor, tumor, calor, dolor)
- ± Viêm mạch bạch huyết (các vệt đỏ ở khu vực lân cận) và sưng hạch bạch huyết vùng
- *P. multocida* → khởi phát nhanh; *C. canimorsus* → nhiễm trùng huyết với hoại thư ngoại vi, đối xứng ở những người cắt lách và SGMD; *V. vulnificus* → bọng nước xuất huyết và nhiễm trùng huyết (đặc biệt ở người xơ gan); *Sporothrix* → loét dạng nốt
- **Hội chứng sốc nhiễm độc** có thể thấy ở tác nhân *Staph* hoặc *Strep*. Sốt, đau đầu, nôn ói, đau cơ, viêm họng, tiêu chảy, nổi ban khắp người với tróc vảy, hạ huyết áp, sốc. Cây máu có thể ⊖

Chẩn đoán

- Phần lớn dựa vào LS; cấy máu thường ít khả thi (độ nhạy < 5% trong VMTB đơn giản) nhưng có ích nếu ⊕
- Lấy dịch từ bóng nước hoặc mủ từ nốt hoặc mụn mủ có thể giúp ích cho chẩn đoán

Điều trị

- **KS:** PNC kháng beta-lactamase hoặc gen.ceph thế hệ I; nếu có nguy cơ nhiễm MRSA: BN nội trú → vanco; BN ngoại trú → TMP-SMX +KS cho strep (VD: PCN, amox, clinda) hoặc doxy (diệt được MRSA + strep)
- **Kê cao chân**(quảng đỏ có thể lan rộng hơn sau khi bắt đầu KS do VK bị diệt→ chất gây viêm)

CÁC NHIỄM TRÙNG DA KHÁC

Định nghĩa

- **Chốc da:** tổn thương mụn mủ trên bề mặt da, thường ở mặt hoặc chi, ± bóng nước, ± vảy nâu
- **Viêm quầng:** vùng da tổn thương màu đỏ nhỏ cao hơn bề mặt da có ranh giới rõ với vùng da lành
- **Viêm nang lông:** viêm phần nông của nang lông, giới hạn đến lớp ngoại bì
- **Nhot da:** nhiễm trùng vùng nang lông lan đến lớp bì (nhiều nốt kết hợp lại = nhot độc)

Vĩ sinh và điều trị (CID 2005;41:1373)

- **Chốc da:** *Strep* hoặc *Staph*; thuốc = mupirocin tại chỗ hoặc các kháng sinh tại chỗ khác là đủ
- **Viêm quầng:** chủ yếu *Strep* nhóm A; điều trị bằng Penicillin trừ khi nghi ngờ *Staph*
- **Viêm nang lông/nhot da:** *S. aureus, Pseud.* (“viêm nang lông do tắm bồn nước nóng”); điều trị bằng cách chườm nóng, ± rạch & dẫn lưu; KS còn bàn cãi, thường được cho nếu viêm mô tế bào, viêm hạch bạch huyết, triệu chứng đáp ứng viêm toàn thân, suy giảm miễn dịch

“BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG”

Nhiễm trùng vết loét trên bàn chân thần kinh của BN ĐTĐ

Vĩ sinh

- **Nhẹ** (ở bề mặt, không xâm lấn đến xương hoặc khớp): thường là *S. aureus* hoặc *aerobic streptococci*
- **Đe dọa chi hoặc tính mạng** = nhiễm trùng sâu, lan đến xương khớp, nhiễm độc hệ thống, thiếu máu chi, thường do một hoặc nhiều loại vi khuẩn kỵ hiếu khí + kỵ khí hiếu khí staphylococci, streptococci, enterococci, và trực khuẩn gram âm (bao gồm *Pseudomonas*) kỵ khí= streptococci kỵ khí, *Bacteroides, Clostridium* (hiếm)

Triệu chứng lâm sàng

- Vết loét với sưng và nóng ờ xung quang ± chảy mủ
- Đau có thể không có do bệnh thần kinh ĐTĐ
- ± Dấu lép bép dưới da (gợi ý có khí và nhiễm nhiều loại vi trùng: trực khuẩn gram âm, kỵ khí hay *Clostridium*)
- ± Viêm xương tủy xương
- ± Dấu hiệu nhiễm độc hệ thống (sốt, ớn lạnh, tăng bạch cầu, tăng đường huyết)
- Nguyên nhân hàng đầu ở bệnh nhân ĐTĐ phải nhập viện, nguyên nhân hàng đầu phải đoạn chi ở bệnh nhân không do chấn thương ở Mỹ

Cận lâm sàng

- Cao phần nông của vết loét thường không có ích (chỉ có vi khuẩn ở một số vùng)
- Mẫu cấy từ phần sâu vết loét (VD:cao đáy của vết loét sau cắt lọc) làm tăng độ nhạy
- Nên thực hiện cấy máu ở tất cả bệnh nhân, ⊕ trong 10–15% trường hợp
- **Viêm xương tủy xương nên được loại trừ** (xem thêm các XN hình ảnh chuyên biệt bên dưới): thăm dò xương qua vết loét hoặc đường dò có độ chuyên cao nhưng độ nhạy thấp; sinh thiết xương thường đáng tin cậy hơn

Điều trị (NEJM 1994;331:854, CID 2004;39:885)

- Nghi ngơi tại giường, kê cao chân ở tình trạng không trọng lực, chăm sóc vết thương, KS

Mức độ của nhiễm trùng	Kháng sinh theo kinh nghiệm
Nhẹ	PCN kháng Betalactamase hoặc gen.ceph thế hệ 1 (TMP-SMX nếu nghi ngờ MRSA)
Nhiễm trùng mãn không đe dọa chi và tính mạng	(FQ + clindamycin) hoặc ampicillin-sulbactam hoặc ticarcillin-clavulanate hoặc (ceftriaxone + clinda) hoặc ertapenem; thêm vanco hoặc TMP-SMX hoặc doxycycline nếu nghi ngờ MRSA
Đe dọa tính mạng	Vanco + một các loại KS sau: imipenem hoặc (piperacilli/tazobactam) hoặc (aztreonam + metronidazole)

- **Phẫu thuật:** cắt lọc sớm, tích cực, nhiều lần; tái thông mạch máu hoặc cắt cụt chi nếu cần

Định nghĩa

VIÊM CÂN MẠC HOẠI TỬ

- Nhiễm trùng và hoại tử lớp cân mạc nông sau đó lan đến lớp mỡ dưới da và cân mạc sâu (hoại tử động mạch và thần kinh ở lớp mỡ dưới da → hoại thư)
- Hoại thư Fournier: viêm cân hoại tử vùng sinh dục của nam (một vài người dùng nó để mô tả nhiễm trùng hoại tử vùng tầng sinh môn của nam hoặc nữ)

Dịch tế học

- ↑ nguy cơ ở BN đái tháo đường, PVD, lạm dụng rượu,IVDU, suy giảm miễn dịch và xơ gan
- Cũng có thể gặp ở người khỏe mạnh

Vi sinh

- Nhóm I (thường sau phẫu thuật bụng/chậu hoặc chấn thương): đa vi khuẩn (kị khí + kị khí tùy nghi + trực khuẩn gram âm); thường trên bệnh nhân ĐTĐ, bệnh MMNB và các bệnh đồng mắc khác
- Nhóm II (thường ở chi): *Strep pyogenes* ± *Staph*; gặp trên người khỏe mạnh không có ngõ vào rõ ràng; lên đến 1/2 có hội chứng sốc nhiễm độc (TSS).MRSA mắc phải ở cộng đồng hiếm khi một mình gây viêm cân mạc hoại tử

Triệu chứng lâm sàng

- Các vị trí thường gặp: chi, thành bụng, đáy chậu, nhưng có thể xảy ra ở bất cứ vị trí nào
- **Vùng da viêm mô** với bờ không rõ+ **lan rộng nhanh** + **nhiễm độc hệ thống**
- **Đau không tương xứng** với vùng viêm mô tế bào; tăng cảm da và sau đó mất cảm giác
- **Bọng nước** (thanh dịch → máu); da thăm lại chuyển qua màu xanh xám → **hoại thư da ± dấu lép bép** hoặc quan sát thấy khí trên X quang

Chẩn đoán

- Cận mức độ nhạy lâm sàng rất cao vì khám lâm sàng thường không đặc hiệu
- Chọc hút vùng trung tâm hoại tử; cấy máu; nhuộm gram;Xét nghiệm CK nếu có hoại tử mô
- Hình ảnh học: **MRI** → khảo sát mô tốt nhất; X-quang → khí ở mô mềm; CT→ khảo sát mức độ lan rộng của nhiễm trùng, khí ở mô mềm
- Chẩn đoán lâm sàng đủ để tiến hành **phẫu thuật thăm dò khẩn cấp**
- Chẩn đoán vi trùng học bằng nhuộm gram và cấy mẫu mô thu được từ phẫu thuật

Điều trị

- Điều trị tiên quyết là **phẫu thuật cắt lọc** mô và cân mạc hoại tử
- Nhóm I: dùng kháng sinh phổ rộng bao phủ Gram âm nếu BN có tiền sử nhập viện hoặc dùng thuốc trước đó., sau đó tiến hành lấy mẫu nhuộm gram; VD: carbapenem hoặc (gen.ceph thế hệ 3 + amp + [clinda hoặc metronidazole])
- Nhóm II: PCN + clindamycin. Nếu MRSA mắc phải ở cộng đồng, xem xét + vanco. Nếu hội chứng sốc nhiễm độc(TSS), dùng liều cao IVIG.
- **Oxy cao áp:** giúp điều trị bổ sung nhưng không nên trì hoãn phẫu thuật

Tiền lượng

- Tỷ lệ tử vong chung nếu không điều trị: 20–50%

HOẠI TỬ DO CLOSTRIDIUM (HOẠI THƯ SINH HÔI)

Định nghĩa

- Nhiễm trùng Clostridium đột ngột, tối cấp, đe dọa tính mạng của cơ xương
- Thường sau **chấn thương cơ** (vết thương đâm thủng hoặc đập nấp) + **nhiễm bản vết thương** với bảo tử clostridium
- Nguyên nhân thường gặp nhất *C. perfringens*; *C. septicum* trên bệnh nhân ung thư (đường tiêu hóa, máu), ngay cả khi không có chấn thương

Triệu chứng lâm sàng

- Thời gian ủ bệnh 6 giờ đến 2-3 ngày
- Khởi phát cấp tính với cảm giác nặng hoặc đau, thường ở vị trí chấn thương hay phẫu thuật, tiến triển nặng dần với các triệu chứng nhiễm trùng nhiễm độc
- Thay đổi màu sắc da sang màu lá úa, các nốt phỏng, rỉ máu huyết thanh hoặc dịch nâu ở vùng hoại tử
- Sờ có thể có **tiếng lép lép** nhưng không nhiều (khí trong cơ), không rõ nếu có phù

Cận lâm sàng

- Nhuộm Gram mẫu dịch tiết: **Ig. trực khuẩn Gram ⊕ với 2 đầu bằng**, ít bạch cầu đa nhân, nhiễm khuẩn huyết trong ~15% trường hợp
- X-quang: khí ở trong mô

Điều trị

- **Phẫu thuật thăm dò và cắt lọc**, cắt cân mạc cơ và chi nếu cần thiết
- **Kháng sinh**: liều cao **penicillin G 24 M UI TM/ 2-3h + clinda 900 mg TM/ 8h**
- ? Oxy cao áp

VIÊM XƯƠNG TỦY

Nhiễm trùng xương do lây lan từ đường máu hoặc các ổ nhiễm trùng lân cận

Vi sinh (NEJM 1997;336:999)

- **Đường máu: S. aureus**; lao thân đốt sống = bệnh Pott
- **Ổ nhiễm trùng lân cận** (cấp tính và mãn tính):
gây xương hờ, phẫu thuật chỉnh hình,...: **S. aureus** và **S. ep**
+ tổn thương mạch máu (VD: bàn chân ĐTĐ): **Đa VK** (hiếu khí + cầu khuẩn gram dương & trực khuẩn gram âm kỵ khí

Triệu chứng lâm sàng

- Triệu chứng chèn ép mô mềm xung quanh ± lở rò ra da
- ± Sốt, mệt mỏi, đỏ mô hôi đêm (thường do từ đường máu hơn là ổ nhiễm trùng lân cận)
- VXT đốt sống (thường ở BN > 50 tuổi): đau lưng khu trú, liên tục thường kèm theo sốt (NEJM 2010;362:1022)

Cận lâm sàng (JAMA 2008;299:806)

- Tìm được tác nhân gây bệnh là chìa khóa điều trị
- **Mẫu cấy từ mô** (sinh thiết bằng kim hoặc từ phẫu thuật), khôngạo từ vết loét hoặc lở rò
- **Cấy máu** (thường ⊕ với viêm xương tủy xương cấp từ đường máu hơn)
- **ESR > 70** tăng khả năng chẩn đoán viêm xương tủy xương (JAMA 2008;299:806)
- Hình ảnh học
X-quang: bình thường ở giai đoạn sớm của bệnh; hủy xương thường thấy sau 2-6 tuần
MRI: có thể phát hiện bệnh rất sớm (nhìn chung độ nhạy 90%,chuyên 82% Archives 2007;167:125
CT: có thể tìm thấy phản ứng màng xương cũng như hiện tượng phá hủy vỏ và tủy xương
CT & MRI rất nhạy nhưng không chuyên hoàn toàn; ⊕ giả nếu nhiễm trùng lân cận với phản ứng màng xương, bệnh khớp Charcot
hình ảnh học hạt nhân: rất nhạy nhưng không chuyên (⊕ giả nếu viêm mô mềm)

Điều trị

- **Kháng sinh** (dựa vào kết quả cấy): × 4-6 tuần
- **Phẫu thuật** nên được xem xét cho bất kì trường hợp nào sau đây: VXT cấp thất bại với điều trị nội khoa, VXT mãn, biến chứng viêm xương đốt sống sinh mù (VD: dấu hiệu sớm gồm chèn ép, cột sống mất vững, áp xe ngoài màng cứng), hoặc nhiễm trùng khớp giả

ÁP XE NGOÀI MÀNG CỨNG

Nguyên nhân

- Lan theo đường máu (2/3): nhiễm trùng da, mô mềm (áp xe quanh răng), viêm nội tâm mạc
- Lan trực tiếp (1/3): viêm xương tủy sống, loét xương cùng, gãy tê tủy sống hoặc phẫu thuật thần kinh, chọc dịch não tủy
- Yếu tố nguy cơ: ĐTĐ, suy thận mãn, nghiện rượu, dùng thuốc đường TM, suy giảm miễn dịch
- **S. aureus** là tác nhân thường gặp nhất

Triệu chứng lâm sàng

- **Đau lưng** (đau liên tục đường giữa lưng)+ thường **sốt** ± dấu hiệu chèn ép đầu sống hoặc dây thần kinh

Cận lâm sàng

- **MRI**
- Nhuộm gram và cấy từ dịch chọc từ ổ áp xe hoặc phẫu thuật
- Cấy máu (thường ⊖)

Điều trị

- **Kháng sinh ± phẫu thuật** (cắt bỏ củng sau giải áp và cắt lọc mô) nếu thất bại với điều trị nội khoa hoặc triệu chứng chèn ép tủy sống sớm (với viêm tủy đốt sống và áp xe ngoài màng cứng có thể liệt 2 chân 48-72 giờ sau khi có triệu chứng đầu tiên)

VIÊM MÀNG NÃO MŨ

Định nghĩa

- Xâm nhập của vi khuẩn vào khoang dưới nhện

Vi trùng học trong viêm màng não mủ ở người lớn	
Tác nhân	Đặc điểm
<i>S. pneumoniae</i> (30–60%)	Tìm những nguồn nhiễm trùng ở xa lan tới (VD: tam chứng Osler= VMN viêm phổi, viêm nội tâm mạc) <i>S. pneumoniae</i> kháng thuốc (DRSP): ~40% kháng Penicillin ~<10% kháng geni. cepha thế hệ 3 Vắc xin làm giảm tỉ lệ lây lan của bệnh
<i>N. meningitidis</i> (10–35%)	Nguyên phát ở trẻ em và người trẻ: có thể có chàm hoặc đốm xuất huyết Thiếu các bộ thể cuối cùng có thể gây ra các đợt tái phát của nhiễm trùng huyết do não mô cầu và trường hợp hiếm là viêm màng não Vắc xin được khuyến cáo cho tất cả người trưởng thành, SV mới vào sống ở KTX, quân nhân mới, người sau cắt lách , hoặc thiếu C5-9
<i>H. influenzae</i> (<5%)	↓ tỉ lệ mắc bệnh ở trẻ em do hiện đã có vaccin H.influenza type b. Tìm các yếu tố nguy cơ ở người lớn (VD: dò dịch não tủy, phẫu thuật thần kinh gần đây, chấn thương, viêm xương chũm)
<i>L. monocytogenes</i> (5–10%)	Thường gặp ở người già, nghiện rượu, bệnh nhân có bệnh ác tính suy giảm miễn dịch, hoặc quá tải sắt. Các đợt bùng phát liên quan đến sữa, phô mát, xà lách trộn, rau sống nhiễm bẩn. Không giống với tên gọi, tác nhân này thường gây tăng ưu thể bạch cầu đa nhân
Trực khuẩn gram âm (1–10%)	Thường do nhiễm khuẩn bệnh viện ,sau thủ thuật, trên người già hoặc suy giảm miễn dịch
<i>Staphylococci</i> (5%)	Thường thấy ở bệnh nhân đặt shunt DNT trong (<i>S. epidermidis</i>), sau phẫu thuật thần kinh hoặc chấn thương đầu (<i>S. aureus</i>)
Nhiễm nhiều loại VK	Tìm ô nhiễm trùng lân cận hoặc dò DNT

Triệu chứng lâm sàng (NEJM 2006;354:44)

- **Sốt** (77%)
- **Đau đầu** (87%), **cứng cổ** (83%), và **nhạy cảm ánh sáng**
- **Rối loạn tri giác** (69%) (định nghĩa khi GCS < 14), **co giật** (5%)
- 2 trong 4 (sốt, đau đầu, cứng cổ, rối loạn tri giác) hiện diện ở 95% bệnh nhân
- Biểu hiện có thể không điển hình (VD: lơ mơ với sốt) ở bệnh nhân lớn tuổi và SGMD

Viêm màng não tái phát

- Vi khuẩn: nghi đến dò DNT, xoang bì, hoặc các dị tật bẩm sinh hay mắc phải khác
- Vi rút: HSV-2(nguyên nhân chính gây VMN Mollaret)
- Vô trùng (xem ở dưới): dò từ nang, khối u, u nang dạng bì, biểu bì,,bệnh tự miễn (VD: Lupus, Behcet), do thuốc

Khám lâm sàng

- **Cứng cổ** (nhảy 30%), **đầu Kernig** (BN nằm ngửa, chân vuông góc vớ đùi, đùi vuông góc với thân;⊕ if nếu duỗi thụ động đầu gối có lực kháng lại), **đầu Brudzinski** (Bn nằm ngửa, duỗi 2 chân; ⊕ nếu thấy thuốc nâng đầu lên → chân và hông tự động co lại),đầu Kernig và Brudzinski ⊕ chỉ trong khoảng 5% số Bn (CID 2002;35:46)
- ± Đau thần kinh định vị (~30%); liệt nửa người, mất ngôn ngữ, mất tầm nhìn, liệt trung ương)
- ± Soi đáy mắt: phù gai thị, mất ánh trung tâm các mạch máu cương tụ
- ±Ban: xuất huyết dạng mảng, chấm, nốt

Cận lâm sàng

- **Cấy máu trước khi cho kháng sinh**
- **Số lượng bạch cầu:** > 10.000 ở 83% trường hợp viêm màng não mủ
- **Xem xét CT sọ não** để loại trừ khối choáng chỗ trước khi chọc dò tủy sống nếu có những yếu tố nguy cơ cao (> 60 tuổi. SGMD, bệnh TK trung ương trước đó, co giật mới khởi phát, rối loạn tri giác, đau thần kinh định vị, phù gai thị); nếu không có triệu chứng nào ở trên giá trị tiên đoán âm là 97%, tuy nhiên ở BN với hiệu ứng choáng chỗ, thoát vị có thể xảy ra ngay cả khi không CDTs và cũng có thể không xảy ra nếu có CDTs(NEJM 2001;345:1727)
- **Chọc dò dịch não tủy** (NEJM 2006;355:e12)
 Nhuộm Gram DNT có độ nhạy 60-90%, cấy độ nhạy 70-85% nếu chọc dò trước dùng KS, chọc dò lại chỉ khi không đáp ứng LS sau 48 giờ điều trị KS thích hợp, hoặc có đặt shunt DNT
- **Quy tắc số 2:** BC DNT > 2k, glucose < 20, Protein > 200 có độ chuyên > 98% cho VMNM

Thành phần DNT đặc trưng cho các loại VMN

Tình trạng	Độ thấu quang	Áp lực (cm H ₂ O)	Số BC/mm ³ loại ưu thế	Glucose (mg/dL)	Protein (mg/dL)
Bình thường	Trong	9-18	0-5 <i>lymphs</i>	50-75	15-40
Vi khuẩn	Đục	18-30	100-10,000 <i>BC đa nhân</i>	45	100-1000
Lao	Đục	18-30	< 500 <i>lymphs</i>	45	100-200
Nấm	Đục	18-30	<300 <i>lymphs</i>	45	40-300
Vô trùng	Trong	9-18	<300 <i>BC đa nhân → lymphs</i>	50-100	50-100

- Các xét nghiệm DNT khác được làm phụ thuộc vào các tác nhân nghi ngờ: nhuộm axit nhanh, cấy, nhuộm mực tâu, KN cryptococcus, cấy nấm, PCR(VD: SV, VZV, enterovirus), tế bào học

Điều trị viêm màng não

Bệnh cảnh lâm sàng	Kháng sinh theo kinh nghiệm*
Người lớn	Ceftriaxone 2g TM/ 12 giờ + Vancomycin 15-20 mg/kg TM/ 12 giờ (Ceftriaxone để phòng khi phế cầu kháng Penicillin; Vanco, thường thấm qua màng não tủy kém hơn, trong trường hợp phế cầu kháng Ceftriaxone) Nếu > 50 tuổi hoặc nghiện rượu: + ampicillin 2g TM/4h cho Listeria, TMP/SMX + vancomycin nếu dị ứng Beta- lactam
Suy giảm miễn dịch	Ampicillin + ceftazidime 2 g TM/8h + vancomycin + acyclovir
Shunt dẫn lưu DNT, phẫu thuật TK hoặc chấn thương đầu	Vancomycin + ceftazidime 2 g TM/8h (NEJM 2010;362:146)
Kháng sinh theo kinh nghiệm nên được bắt đầu càng sớm càng tốt. Nếu nghi ngờ tăng áp lực nội sọ, lấy máu dể cấy → bắt đầu kháng sinh theo kinh nghiệm → chụp CT đầu → chọc DNT (nếu không chống chỉ định); thành phần DNT sẽ không thay đổi nếu lấy trong vòng 4 giờ sau dùng KS	
Corticosteroids: Dexamethasone 10 mg TM/ 6h x 4N → ↓ di chứng thần kinh & tỉ lệ tử vong xuống 50% với S. pneumo & GCS 8-11. Xem xét steroid ở tất cả các BN VMNM trước khi tìm được tác nhân. Phải bắt đầu trước hoặc cùng lúc với KS liều đầu (NEJM 2002;347:1549).	
Phòng ngừa: rifampin (600 mg uống 2l/Nx 2 N) hoặc ciprofloxacin (500 mg uống x 1) hoặc ceftriaxone (250 mg TM x 1) cho người tiếp xúc với người BN VMN do cầu khuẩn	
Lưu ý: tránh lây lan dịch tiết cho đến khi N. meningitidis được loại trừ	

* Nếu có thể sử dụng kháng sinh theo hướng tác nhân nghi ngờ hoặc dựa vào các loại vi khuẩn kháng thuốc ở địa phương

Tiền lượng

- Nếu tác nhân là S. pneumo mắc phải cộng đồng, tỉ lệ tử vong 19-37%; 30% có di chứng thần kinh

VIÊM MÀNG NÃO VÔ TRÙNG

Định nghĩa

- Viêm màng não không tìm được vi khuẩn**, dịch não tủy ưu thế lympho với mẫu cấy máu và dịch não tủy ⊖ (VMN vô trùng có thể ưu thế Neutro nhưng hiếm xảy ra)
- Vô trùng = ít khả năng do vi khuẩn, nhưng có thể nhiễm trùng hoặc không nhiễm trùng

Nguyên nhân (Neurology 2006;66:75)

- Vi rút:** enteroviruses (thường gặp nhất), HIV, HSV (type 2 > 1), VZV, quai bị, vi rút gây VMN màng đệm nhiễm BC lympho, vi rút gây viêm não, adenovirus, polio, CMV, EBV
- Ô nhiễm trùng cạnh màng não** (VD: áp xe não, áp xe ngoài màng cứng, huyết khối xoang TM nhiễm trùng, hoặc tụ mủ dưới màng cứng)
- Lao, nấm, xoắn khuẩn**(Lyme, giang mai, leptospirosis), **rickettsial, Coxiella, Ehrlichia**
- Viêm màng não mủ được điều trị không đầy đủ
- Thuốc:** TMP/SMX, NSAIDs, IVIg và antilymphocyte globulins, penicillin, isoniazid
- Bệnh hệ thống:** Lupus, sarcoidosis, hội chứng Behçet, Sjögren, viêm khớp dạng thấp
- Ung thư:** khối u nội sọ (hoặc nang), u tế bào lympho hoặc viêm màng não do ung thư (tế bào DNT có thể thay đổi và có thể cần đến sinh thiết màng não)

Điều trị theo kinh nghiệm

- Không cho kháng sinh nếu nghi ngờ vi rút (TB < 500 với > 50% lympho, Protein < 80-100 mg/dL, glucose bình thường, nhuộm Gram ⊖, không lớn tuổi và suy giảm miễn dịch); mặt khác có thể cho kháng sinh theo kinh nghiệm và chờ kết quả cấy
- Lao: thuốc kháng lao + dexamethasone (NEJM 2004;351:1741)
- Nấm: amphotericin B hoặc phức hợp lipid amphotericin B ± 5-fluorouracil

Định nghĩa

- Nhiễm trùng thần kinh do siêu vi có ái tính nhu mô não biểu hiện bằng rối loạn thần kinh

Nguyên nhân (Lancet 2002;359:507; Neurology 2006;66:75; CID 2008;47:303)

- HSV-1** (~9%): tất cả lứa tuổi và mùa; MRI: tổn thương/phù thùy thái dương; EEG: khu khúc ở thái dương
- VZV** (~9%): lần đầu hoặc tái hoạt hoá; ± phát ban bọng nước; gặp ở tất cả các lứa tuổi (nhưng thường trên người già), vào tất cả các mùa
- Arboviruses** (~9%): VN ngựa miền Đông/Tây, Tây sông Nile, St. Louis, Nhật Bản, Powassan W Nile (NEJM 2005;353:287), qua trung gian muỗi, bê chim tắm; TC gồm sốt, đau đầu, liệt mềm, phát ban
- Enteroviruses** (Coxsackie, echo): hội chứng nhiễm SV; đỉnh cao ở cuối hè đầu thu
- Khác: CMV, EBV, HIV, vi rút JC (PML), sởi, quai bị, rubella, đại, cúm, adenovirus
- Già SV: VNTMNT, áp xe não, toxoplasma, lao, độc chất, viêm mạch, bệnh máu ác tính, tụ máu dưới màng cứng, viêm não tùy (VD: ADEM, HC cận ung, đột quỵ, rối loạn di truyền ti thể)

Triệu chứng lâm sàng

- Sốt, đau đầu, rối loạn tri giác**, ± co giật và dấu thần kinh định vị (dấu hiệu không điển hình sau cùng của *viêm màng não siêu vi*)

Cận lâm sàng (chẩn đoán được nguyên nhân chỉ trong 25% trường hợp)

- Chọc dò TS** ưu thế lympho; PCR tìm HSV (độ nhạy và độ chuyên 95% vào ngày thứ 2-3), VZV, CMV, EBV, HIV, JC, adeno/enterovirus, W Nile (nhạy 60%); W Nile IgM DNT nhạy 80%
- MRI** (CT nếu không có MRI); VN do vi rút W Nile với tăng cường độ tín hiệu vùng hạ đồi
- EEG** (đề loại trừ động kinh; không đặc hiệu đối với viêm não)
- Dẫn dòng tử
- Huyết thanh CD, TS vắc xin, ELISA hoặc DFA BP mũi hầu hoặc đường hô hấp có thể thấy vi rút

Điều trị

- HSV, VZV: acyclovir 10 mg/kg TM/8h (là thuốc được lựa chọn nếu nhiễm HSV/ VZV)
- CMV: ganciclovir ± foscarnet; điều trị nâng đỡ cho hầu hết các nguyên nhân khác

LIỆT BELL**Định nghĩa và nguyên nhân**

- Liệt thần kinh mặt** tự phát một bên (VII ngoại biên)
- Có thể do tái hoạt hóa HSV-1 ở thần kinh VII

Triệu chứng lâm sàng

- Yếu cơ mặt một bên, âm thanh lớn hơn ở một tai**, khô mắt, khô miệng, mất vị giác

Chẩn đoán

- CD loại trừ: loại trừ tổn thương thân não, Lyme, zoster (bao gồm herpes), HIV/AIDS, sarcoid

Điều trị (NEJM 2007;357:1598 & JAMA 2009;302:985)

- ~80% tự hồi phục trước 9 tháng (tỉ lệ này thấp hơn nhiều ở người đái tháo đường)
- Corticosteroids (prednisolone 25 mg uống 2l/ ngày × 10 ngày) bắt đầu trong vòng 72 giờ khởi phát triệu chứng cải thiện tỉ lệ hồi phục (chú ý: không có cơ sở ở người SGMD, ĐTĐ)
- Không có bằng chứng cho việc sử dụng acyclovir hoặc valaclovir, mặc dù vẫn thường được cho

ZOSTER**Định nghĩa và nguyên nhân**

- Zoster = herpes zoster** = dời leo: nổi bóng nước trên nền hồng ban ở da đau, một bên, cấp tính
- VZV tái hoạt hóa ở thần kinh ngoại biên từ hạch rễ sau

Triệu chứng lâm sàng

- Đau theo phân bố da của dây thần kinh**, sau đó các ban mọc lên thành chùm (mụn nước > sần/mụn mũ > dát) trong các giai đoạn tiến triển của bệnh
- Tổn thương ở các khoang bi liên tiếp có thể thấy ở tất cả BN, lan rộng hơn ở người SGMD
- Tổn thương theo phân bố nhánh V1 của thần kinh mặt cần kiểm tra mắt ngay lập tức
- Đau thần kinh sau Zona (PHN) = đau nhiều kéo dài > 90 ngày sau khi có triệu chứng; có thể kéo dài nhiều tháng đến nhiều năm, thường tăng theo tuổi và việc trì hoãn dùng thuốc kháng vi rút

Chẩn đoán

- Lâm sàng với TC nổi ban; nhạy nhất là DFA của mẫu bệnh phẩm từ mụn nước bị bể, Tzanck không phân biệt được HSV hay VZV, cấy không nhạy đối với VZV (không giống HSV)

Điều trị

- Thuốc kháng vi rút có thể bắt đầu trong vòng 72 giờ ở người bình thường hoặc bất kì khi nào ở người suy giảm miễn dịch
- Valacyclovir hoặc famciclovir × ~7 N ở người bình thường; acyclovir 10 mg/kg TM/8h nếu lan tỏa hoặc nguy cơ cao (bệnh nội khoa, SGMD., zoster tổn thương V1 với bất kì triệu chứng nào của mắt,...).
- Phòng ngừa áp dụng cho người > 60 tuổi (giảm NC trọn đời từ 20% xuống 10%, giảm PHN)

VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN

Định nghĩa

- Nhiễm trùng màng trong tim (bao gồm cả van nhưng không chỉ giới hạn ở các van)
- Cấp (ABE): nhiễm trùng trên van tim bình thường do các vi khuẩn độc lực cao (như *Staphylococcus aureus*, liên cầu tan máu nhóm A hoặc các nhóm khác, *phế cầu*)
- Bán cấp (SBE): nhiễm trùng chậm trên van bất thường do vi khuẩn ít độc lực (như *S. viridans*)

Yếu tố nguy cơ

- **Van tim bất thường**
Nguy cơ cao: viêm nội tâm mạc trước đó, bệnh van tim do thấp, bệnh van ĐMC (gồm cả van 2 lá), các tổn thương xanh tím phức tạp, van nhân tạo (nguy cơ mỗi năm 0.3–1%)
Nguy cơ trung bình: bệnh van 2 lá (gồm sa van 2 lá với hở 2 lá hoặc dày lá van), BCT phi đại
- **Nguy cơ nhiễm trùng huyết:** tiêm chích ma túy, catheter trong TM, sâu răng, chạy thận nhân tạo, đài tháo đường, thiết bị trong tim (như máy tạo nhịp, máy khử rung)

Tiêu chuẩn Duke sửa đổi

Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
<ul style="list-style-type: none"> • Nhiễm trùng huyết dai dẳng với loại vi khuẩn gây ra viêm nội tâm mạc (hoặc 1 lần cấy máu hoặc huyết thanh ⊕ với <i>Coxiella</i>*) • Bảng chứng tổn thương nội tâm mạc hoặc trên siêu âm tim (màng sợi, áp xe, hở van nhân tạo) hoặc hở van mới xuất hiện 	<ul style="list-style-type: none"> • Yếu tố nguy cơ (xem ở trên) • Sốt • Biểu hiện mạch máu: tắc động mạch hoặc mạch phổi do nhiễm trùng, phình mạch nấm, xuất huyết nội sọ, tổn thương Janeway • Biểu hiện miễn dịch: yếu tố thấp, viêm cầu thận, nốt Osler, dấu Roth • Cấy máu ⊕ nhưng không thỏa mãn TC chính
Chẩn đoán xác định (khả năng cao): 2 TC chính hoặc 1 TC chính + 3 TC phụ hoặc 5 TC phụ Nghi ngờ: 1 TC chính + 1 TC phụ hoặc 3 TC phụ	

Độ nhạy ~90%, độ đặc hiệu >95%. Giá trị dự đoán (-) ≥92% (CID 2000;30:633). *Xét nghiệm huyết thanh hoặc phân tử cho các tác nhân cấy máu ⊖ (xem ở dưới) chưa phải là TC chính nhưng có thể dùng để chẩn đoán

Vi sinh vật gây viêm nội tâm mạc

Nguyên nhân	Viêm nội tâm mạc van tự nhiên		Viêm nội tâm mạc van nhân tạo	
	Không tiêm chích ma túy	Tiêm chích ma túy	Sốt (≤60 ngày sau nhiễm)	Muộn (>60 ngày)
<i>S. viridans</i>	36%	13%	<5%	20%
<i>Enterococcus</i>	11%	5%	8%	13%
<i>S. aureus</i>	28%	68%	36%	20%
<i>S. epidermidis</i>	9%	<5%	17%	20%
Trực khuẩn gram (-)	<5%	<5%	6%	<5%
Khác	<5%	<5%	10%	10%
Cấy máu ⊖	11%	<5%	17%	12%

Cấy máu ⊖ = liên cầu thiếu đường, HACEK (*Haemophilus parainfluenzae* & *aphrophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, và *Kingella*), *Bartonella*, *Coxiella*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Brucella*

(JAMA 2007;297:1354; Annals 2007;147:829; Archives 2009;169:463)

Biểu hiện lâm sàng (Archives 2009;169:463)

- **Nhiễm trùng huyết dai dẳng:** sốt (80–90%), ớn lạnh, vã mồ hôi ban đêm, chán ăn, sụt cân, mệt mỏi
- **Nhiễm trùng tại van và ngoài van:** suy tim, rối loạn dẫn truyền
- **Tắc mạch nhiễm trùng huyết:** tắc mạch hệ thống (mạch máu ngoại biên, hệ TKTW, thận, lách, hoặc khớp), đột quy, tắc mạch phổi (nếu bên phải), phình mạch nấm, NMCT (tắc mạch vành)
- **Hiện tượng miễn dịch:** viêm khớp, viêm cầu thận, yếu tố thấp ⊕, ↑ tốc độ lắng máu

Khám thực thể

- Đầu, tai, mắt, mũi, cổ: **đầu râu** (xuất huyết vòng mạc + trung tâm nhạt màu), **đốm xuất huyết** (kết mạc, vòm miệng)
- Tim: **tiếng thổi** (85%), **hở van mới xuất hiện** (40–85%) ± rung miu (thùng van hoặc đứt dây chằng), tiếng van nhân tạo bị bóp nghẹt. Thường xuyên theo dõi sự thay đổi của tiếng thổi
- Bụng: lách lớn, đau
- Cơ xương khớp: viêm khớp, đau cột sống
- Các chi (*thường thấy trong VNTMNC bán cấp, không thấy trong VNTMNC cấp*)
Tổn thương Janeway (tắc mạch nhiễm trùng → không đau, các nốt XH ở lòng bàn tay, bàn chân)
Nốt Osler (phức hợp miễn dịch → các nốt đau ở đầu ngón tay, ngón chân) xuất huyết dạng mảnh vụn gần giường móng (8–15%); đốm xuất huyết (33%); ngón tay dài trông
- Thần kinh: thay đổi tri giác hoặc liệt khu trú
- Các thiết bị: ban đỏ, đau, hoặc chảy dịch ở chỗ đặt catheter, đau ở túi đặt máy tạo nhịp/khử rung

Các xét nghiệm chẩn đoán

- **Cấy máu** (trước khi dùng kháng sinh): ít nhất 3 mẫu (hiểu khí & kỵ khí) ở các vị trí khác nhau, lí tưởng cách nhau $\geq 1h$. Cấy máu (ít nhất 2 mẫu) sau khi việc loại bỏ kháng sinh được chứng minh, lặp lại mỗi 24–48h cho đến khi \ominus .
- Công thức máu (\uparrow bạch cầu thường gặp trong VNTMNK cấp; thiếu máu gặp trong 90% trường hợp bán cấp), tốc độ lắng máu, yếu tố thấp, BUN/Creatinin, XN nước tiểu & cấy nước tiểu
- **ĐTB** (lúc nhập viện và thường xuyên) để đánh giá các rối loạn dẫn truyền mới
- **SẢ tim**: SẢ qua thành ngực nếu lâm sàng nghi ngờ, đòi hỏi chất lượng hình ảnh tốt; SẢ qua thực quản nếu (i) nghi ngờ mức độ TB đến cao, (ii) nguy cơ cao (van nhân tạo, VNTMNK trước đó, tim bẩm sinh), (iii) SẢ qua thành ngực k chẩn đoán được, (iv) SẢ qua thành ngực \ominus nhưng nghi ngờ cao, hoặc (v) nghi ngờ nhiễm trùng tiến triển hoặc xâm lấn (sốt hoặc nhiễm trùng huyết dai dẳng, RL dẫn truyền mới xuất hiện, shunt trong tim...) (Circ 2005;111:e394)

Phương pháp	Độ nhạy		
	VNTM van tự nhiên	VNTM van nhân tạo	Áp xe
SẢ tim qua thành ngực	50–65%	36–69%	28–36%
SẢ tim qua thực quản	>90%	~90%	80–87%

(EHJ 1999;20:232; J Am Soc Echo 2003;16:67; Heart 2004;90:614)

- **VNTM cấy máu** \ominus : có thể do dùng kháng sinh trước khi cấy máu. Tiền sử: tiếp xúc với động vật, du lịch, sản xuất sữa k tiệt trùng. Kiểm tra các bệnh nhiễm trùng (Med2005;84:162; NEJM 2007;356:715)

Điều trị

- **Đầu tiên dựa vào kết quả cấy máu**

VNTMNK cấp \rightarrow kháng sinh ngay sau khi có kết quả cấy máu

VNTMNK bán cấp \rightarrow nếu huyết động ổn định, kháng sinh có thể trì hoãn đến khi có kết quả cấy máu chính xác đầy đủ, đặc biệt trong trường hợp có điều trị kháng sinh trước đó

- **Điều trị theo kinh nghiệm** (Circ 2005;111:394)

VNTMNK cấp van tự nhiên: **vancomycine \pm gentamycine**

VNTMNK bán cấp van tự nhiên: **ceftriaxone** (hoặc ampicilline nếu cầu khuẩn ruột; người già hoặc có thai) + **gentamycine**

VNTMNK van nhân tạo: **sớm** (≤ 60 ngày): **vanco + cefepime + gent**; **trung gian** (60–

365 ngày): **vanco + gent**; **muộn** (>1 năm): **vanco + ceftriaxone + gent**

VNTMNK, cấy máu \ominus : **tùy từng bệnh nhân & điều kiện, yêu cầu hội chẩn**

- Điều chỉnh liều và thời gian điều trị KS dựa vào van tim (tự nhiên với nhân tạo), VK & độ nhạy
- Lặp lại cấy máu mỗi ngày cho đến khi bệnh nhân hết sốt và cấy máu \ominus ; thường 2–3 ngày
- Sốt có thể kéo dài đến 1 tuần sau khi tiến hành điều trị KS thích hợp hoặc nhiễm trùng lan rộng
- Thuốc chống đông toàn thân **chống chỉ định tương đối** nếu có nguy cơ chuyển thành xuất huyết trong đột quy tắc mạch não (tuy nhiên, nếu k có tắc mạch não, có thể tiếp tục dùng chống đông khi có chỉ định trước đó)
- Theo dõi các biến chứng của VNTM (suy tim, block dẫn truyền, tắc mạch mới xuất hiện...) và các biến chứng do điều trị kháng sinh (viêm thận kẽ, suy thận, giảm bạch cầu...)
- Thời gian điều trị: thường **4–6 tuần**. Với VNTMNK van tự nhiên & triệu chứng <3 tháng \rightarrow kháng sinh trong 4 tuần; triệu chứng >3 tháng $\rightarrow \geq 6$ tuần. VNTMNK van tự nhiên bên phải k có biến chứng $\rightarrow 2$ tuần. 2–3 tuần với aminoglycoside ? = 4 tuần với VNTMNK van tự nhiên do cầu khuẩn ruột (CID 2002;34:159).

Chi định phẫu thuật (EHJ 2009;30:2369; Circ 2010;121:1005 & 1141)

- Cố gắng dùng kháng sinh càng nhiều ngày càng tốt, để hi vọng \downarrow tỉ lệ nhiễm trùng tái phát ở van nhân tạo, cũng như cải thiện cấu trúc mô sẽ nhận được bộ phận nhân tạo
- **RL chức năng van nặng** \rightarrow **Suy tim kháng trị**: **Phẫu thuật cấp cứu** nếu sốc tim k đáp ứng điều trị (mặc dù đã điều trị ở đơn vị hồi sức cấp cứu); **khẩn cấp** (trong vài ngày) nếu suy tim kháng trị dai dẳng; **chọn lọc** (trong vài tuần) nếu hở chủ hoặc hở 2 lá k triệu chứng nặng hoặc hoặc sút van nhân tạo
- **Nhiễm trùng k kiểm soát được** (chi định phẫu thuật khẩn cấp trong vài ngày): áp xe ngoài vòng van (10–40% van tự nhiên, 60–100% van nhân tạo), dò, RL dẫn truyền xấu hơn, \uparrow kích thước màng sùi, nhiễm trùng huyết dai dẳng (cấy máu \oplus (? hoặc sốt) sau ~ 1 tuần điều trị kháng sinh tiêm và không có tiêu điểm nhiễm trùng hoặc nguyên nhân có thể nhận biết khác); cũng nên cân nhắc đến **tụ cầu vàng**, nấm hoặc các vi sinh vật đa kháng
- **Tắc mạch hệ thống** (20–50%): do tim trái mặc dù đã điều trị kháng sinh thích hợp, hoặc tắc mạch tái phát, màng sùi $>10mm$ & có biến cố tắc mạch trước đó, hoặc màng sùi $>15mm$; nguy cơ tắc mạch 4.8/1000 bệnh nhân trong tuần đầu tiên, 1.7/1000 những ngày sau đó; **tắc mạch não** không còn chống chỉ định phẫu thuật trừ khi có xuất huyết (lí tưởng đợi 1 tháng) hoặc đột quy nặng
- **VNTMNK van nhân tạo**, đặc biệt có RLCN van hoặc sút van hoặc nhiễm trùng **tụ cầu vàng** hoặc trực khuẩn gram (-)

Tiền lượng

- VNTMNK van tự nhiên: **tụ cầu vàng**, k tiêm chích ma túy $\rightarrow 30–45\%$ tử vong; **tụ cầu**, tiêm chích ma túy (thường tim phải) $\rightarrow 10–15\%$ tử vong; bán cấp $\rightarrow 10–15\%$ tử vong
- VNTMNK van nhân tạo $\rightarrow 23\%$ tử vong
- Tiền lượng van ĐMC xấu hơn van 2 lá

Điều trị dự phòng viêm nội tâm mạc

Tình trạng tim mạch*	Van nhân tạo; tiền sử VNTMNK van tự nhiên; bệnh tim bẩm sinh Bao gồm bệnh tim bẩm sinh có tim k được sửa chữa hoặc sửa chữa chưa hoàn thiện (shunt hoặc ống dẫn tạm thời), 6 tháng đầu sau phẫu thuật tim bẩm sinh hoàn thiện dùng vật liệu nhân tạo; bệnh nhân được ghép tim với bệnh van tim (Điều trị dự phòng không được khuyến cáo trong RLCN van tim mắc phải, van ĐMC 2 lá van, sa van 2 lá với dây lá van hoặc hở van, BCT phì đại)
Thủ thuật*	Răng: có liên quan đến thao tác ở nước hoặc quanh chóp răng hoặc thủng niêm mạc miệng (nhổ răng, thủ thuật quanh răng, cấy, ống tủy, làm sạch răng) Hô hấp: cắt bỏ hoặc sinh thiết niêm mạc đường hô hấp (Điều trị dự phòng không được khuyến cáo đối với các thủ thuật ở ống tiêu hóa hoặc loét da dày)
Phác đồ	Uống: amoxicillin 2g trước thủ thuật 30–60 phút Không uống được: ampicillin 2g hoặc cefazolin hoặc ceftriaxone 1g tiêm bắp/TM Dị ứng với penicillin: clindamycin 600mg uống/tiêm bắp/tiêm TM

*Bệnh nhân nên thỏa mãn cả 2 điều kiện (tình trạng và thủ thuật) để đủ tiêu chuẩn điều trị dự phòng (Circ 2007;116:1736)

NHIỄM TRÙNG HUYẾT

Nguyên nhân

- Nhiễm trùng nguyên phát do vi khuẩn trực tiếp vào máu, thường liên quan đến catheter trong lòng mạch. Nhiễm trùng máu liên quan đến catheter = cùng bộ phận với cấy máu ngoại biên và (cấy máu đầu catheter hoặc máu lấy ra từ catheter) (CID 2009;49:1).
- Nhiễm trùng thứ phát do vi khuẩn từ nơi khác đến (đường tiêu, phổi, đường mật, da)

Vi sinh vật

- Nhiễm trùng nguyên phát/catheter: tụ cầu k có coagulase (gồm *S. epidermidis* và các loại khác) 31%, *tụ cầu vàng* 20%, cầu khuẩn ruột 9%, Candida 9%, E. coli 6%, Klebsiella 5%
- Nhiễm trùng thứ phát: phụ thuộc vào nguồn phát sinh

Yếu tố nguy cơ của nhiễm trùng huyết (JAMA 1992;267:1962)

- Bệnh nhân:** sốt, rết run, tiêm chích ma túy, bệnh kèm nặng, suy giảm MD, catheter lòng mạch
- Tác nhân**
Nguy cơ cao: *Tụ cầu vàng*, liên cầu tan máu β , cầu khuẩn ruột, TK gram (-), *phế cầu*, *Neisseria*
Nguy cơ thấp: tụ cầu k coagulase (~10%), TK dạng bạch hầu, & *Propionibacterium* (~0%)
- Thời gian phát triển:** <24h → nguy cơ cao hơn, >72h → nguy cơ thấp hơn (ngoại trừ các sinh vật phát triển chậm như nhóm HACEK)
- Cấy máu xác định:** làm trước khi điều trị kháng sinh ở bệnh nhân ổn định nếu có thể
- VNTM:** nhiễm trùng huyết nặng mà không xác định được nguồn gốc, kéo dài sau khi được loại bỏ đường vào hoặc tiêu diệt nhiễm trùng, bệnh nhân có nguy cơ viêm nội tâm mạc, hoặc vi khuẩn đã biết gây VNTMNK (tiêu chuẩn Duke); tắc mạch

Điều trị

- Nhiễm trùng nguyên phát:** kháng sinh dựa vào kết quả nhuộm Gram/cấy máu; điều chỉnh kháng sinh theo kinh nghiệm cho VK gram (+): vancomycine để không chế tụ cầu không có coagulase và tụ cầu vàng để kháng methicillin trong khi chờ nhạy cảm

Nhiễm trùng huyết thoáng qua liên quan đến Catheter tĩnh mạch trung ương* (CID 2009;49:1)	
Tụ cầu vàng	Nguy cơ VNTM trong nhiễm trùng huyết: ~25% (JACC 1997;30:1072) Rút catheter, SẢ tìm qua thực quản để loại trừ VNTM; nếu SẢ ⊖ và không suy giảm MD và không có vật liệu nhân tạo trong lòng mạch, điều trị trong 2 tuần từ lần cấy máu ⊖ đầu tiên. Nếu k có SẢ tìm, điều trị trong 4–6 tuần. Kháng sinh đề nghị: tụ cầu vàng nhạy cảm methicillin → vancomycin hoặc oxacillin; tụ cầu vàng đề kháng methicillin → vancomycin
Tụ cầu không có coagulase	Có thể cân nhắc giữ catheter. Giữ lại catheter k làm ↓ tỉ lệ loại bỏ được nhiễm trùng huyết, nhưng ↑ tỉ lệ tái phát (CID 2009;49:1187). Nếu giữ lại catheter, điều trị trong 10–14 ngày và cân nhắc dùng kháng sinh kim khuẩn (kháng sinh nhỏ giọt qua catheter trong vài giờ đến vài ngày) Nếu rút catheter, điều trị trong 5–7 ngày
Cầu khuẩn ruột	Rút catheter & điều trị trong 7–14 ngày
Trực khuẩn gram (-)	Rút catheter & điều trị trong 7–14 ngày. Kháng sinh dựa vào tính nhạy cảm.
Nấm	Rút catheter & điều trị trong 14 ngày từ lần cấy máu ⊖ đầu tiên

*Nhiễm trùng phức tạp với viêm tắc tĩnh mạch mũ, viêm tủy xương, hoặc VNTM cần điều trị lâu hơn.

- Nhiễm trùng thứ phát:** đánh giá tiêu điểm nhiễm trùng nguyên phát và điều trị nhiễm trùng nền. Kiểm soát nguồn nhiễm trùng là cần thiết khi có khả năng điều trị và ngăn ngừa nhiễm trùng tái phát.
- Cấy máu ⊕ dai dẳng:** rút catheter trong lòng mạch, cân nhắc nhiễm trùng lan rộng, huyết khối nhiễm trùng hoặc nhiễm trùng vật liệu nhân tạo (khớp, ghép mạch máu, máy tạo nhịp...)

BỆNH LAO

Dịch tễ học

- Mỹ: 10–15 triệu người nhiễm (nguy cơ cao gấp 10 lần nếu sinh ở nước ngoài hoặc dân tộc thiểu số); thế giới: ~2 triệu người
- Sau khi bùng phát ở Mỹ năm 1984–1992, tỉ lệ đã giảm, mặc dù chậm hơn so với mục tiêu của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC)

• Bệnh nhân nhiều khả năng mắc bệnh lao nếu:

Quần thể có tỉ lệ mắc cao (nhiều khả năng phơi nhiễm & nhiễm trực khuẩn lao):

Người nhập cư từ khu vực có tỉ lệ mắc cao, người vô gia cư hoặc không được chăm sóc y tế, người lao động trong nhà tù hoặc các điều kiện lâu dài, nhân viên y tế, người tiếp xúc gần gũi với bệnh nhân lao

Quần thể có nguy cơ cao (nhiều khả năng nhiễm lao → mắc bệnh lao): HIV ⊕ và các bệnh SGMD khác, suy thận mạn, đái tháo đường, ghép tạng, tiêm chích ma túy, nghiện rượu, suy dinh dưỡng, bệnh ác tính, cắt dạ dày, thuốc sinh học (ức chế TNF, rituximab)

Microbiology and natural history

- Lây truyền trực khuẩn lao qua các hạt khí dung nhỏ (giọt bắn)
- 90% người nhiễm trực khuẩn lao sẽ không tiến triển thành bệnh lao, 10% sẽ mắc bệnh lao
- Tiến triển của bệnh: lành & vô hóa hoặc lao tiến triển (tại vị trí nhiễm)
- Lan truyền qua đường máu: nhiễm trùng tiềm tàng ± lao tái phát hoặc lao tiến triển
- Hai phần ba số trường hợp mắc bệnh trên lâm sàng ở Mỹ là do lao tái phát

Sàng lọc nhiễm lao

- **Đối tượng:** quần thể có tỉ lệ mắc cao và nguy cơ cao (HIV ⊕ nên làm phản ứng với dẫn xuất protein tinh khiết (PPD) như một phần của đánh giá ban đầu và sau mỗi năm)
- **Phương pháp:** phản ứng Mantoux (hay PPD): tiêm trong da 5-TU (0.1 mL) PPD → nốt sần; kiểm tra sau 48–72h
- **Đánh giá kết quả:** sờ để xác định đường kính lớn nhất của nốt sần

Kích thước phản ứng	Phản ứng ⊕
>5 mm	HIV ⊕ hoặc SGMD (dùng prednisone 15mg/ngày × >1 tháng). Tiếp xúc gần gũi với người đang bị lao; XQ có xơ hóa đỉnh phổi phù hợp với lao cũ
>10 mm	Tất cả những người thuộc quần thể có tỉ lệ mắc cao và nguy cơ cao Biến đổi gần đây (↑ độ cứng với nốt sần >10mm trong 2 năm qua)
>15 mm	Các đối tượng khác
⊖ giá	Thực hiện k chính xác, suy giảm MD (bao gồm do đang bị lao), lao cấp tính (2–10 tuần để biến đổi), nhiễm trùng cấp tính k phải lao, bệnh ác tính
⊕ giá	Đọc kết quả không đúng, phản ứng chéo với các VK lao không điển hình, tiêm BCG (mặc dù thường dưới <10mm ở người trưởng thành)
Hiệu ứng Booster	↑ độ cứng do tăng đáp ứng miễn dịch so với phản ứng da trước đó ở những người nhạy cảm (do mắc lao hoặc nhiễm các VK lao k điển hình, tiêm BCG). PƯ chuyển từ ⊖ → ⊕ nhưng k đại diện đúng cho sự nhiễm trùng gần đây. PƯ lần thứ 2 là cơ sở đúng của bn. Có thể làm 1 năm sau pư đầu.

(NEJM 2002;347:1860)

- **Xét nghiệm giải phóng IFN-γ (IGRA):** (IFN-γ được phóng thích từ các lympho T khi bị kích thích bởi kháng nguyên): có thể dùng để sàng lọc ở nơi sẽ dùng PPD; có độ đặc hiệu cao đặc biệt ở những bệnh nhân đã tiêm BCG (*Annals 2008;149:177*). Đánh giá khả năng miễn dịch của cơ thể, nên độ nhạy vẫn còn thấp ở người SGMD. Không có tiêu chuẩn vàng đối với lao tiềm ẩn làm ảnh hưởng đến độ nhạy/độ đặc hiệu (*J Clin Epi 2010;63:257*). Là XN bước đầu, nhưng đắt tiền hơn PPD.

Biểu hiện lâm sàng

- **Lao phổi nguyên phát: đông đặc phổi** thùy giữa hoặc dưới ± TDMP ± hang lao
- **Lao màng phổi:** có thể xảy ra nguyên phát hoặc do phản ứng. Vỡ các hạt gây tràn một lượng dịch vào khoang màng phổi và gây viêm khu trú. TDMP ± TD màng ngoài tim và màng bụng (viêm da thanh mạc do lao).
- **Lao phổi tái phát:** thâm nhiễm đỉnh phổi ± xẹp phổi ± hang lao
- **Lao kê:** cấp tính hoặc âm ỉ; do sự lan truyền VK theo đường máu; thường ở người SGMD, đái tháo đường, nghiện rượu, người già hoặc suy dinh dưỡng. **Triệu chứng toàn thân** (sốt, và mồ hôi vào ban đêm, sút cân) thường nổi bật. Bệnh phổi với tổn thương nhỏ giống hạt kê (2–4mm) trên XQ hoặc CT ngực (CT độ nhạy cao hơn), xuất hiện trong 60–80% trường hợp lao kê.
- **Lao ngoài phổi:** hạch bạch huyết, màng ngoài tim, màng bụng, màng não, thận ± mù niệu vô khuẩn, tủy xương (cột sống = bệnh Pott), gan, lách, da, khớp
- **Lao và HIV:** Người nhiễm HIV & các bệnh SGMD khác có nguy cơ cao mắc bệnh lao, lao tiến triển, và lao tái phát. Nguy cơ tiến triển từ nhiễm lao sang mắc bệnh lao >8–10%/năm. Có thể xảy ra ở một số lượng CD4 bất kì, nhưng khả năng cao khi lượng CD4 thấp. Tái nhiễm lao (bao gồm các chủng lao kháng thuốc) có ý nghĩa lâm sàng, đặc biệt ở những vùng dịch lưu hành.
- Lao đa kháng thuốc (MDR): đề kháng isoniazid (INH) và rifampin (RIF)
- Lao siêu kháng thuốc (XDR): đề kháng INH, RIF, quinolone, & các thuốc tiềm dòng thứ 2

Các xét nghiệm chẩn đoán lao hoạt động (Cần chú ý những trường hợp nghi ngờ cao)

- **Nhuộm Acid-fast** (chẩn đoán nhanh) và cấy đờm, dịch rửa phế nang, màng phổi, hoặc các mẫu bệnh phẩm khác (độ nhạy cao và cho phép kiểm tra tính nhạy cảm); không dùng fluoroquinolone nếu nghi ngờ lao, vì có thể ảnh hưởng đến khả năng chẩn đoán
 - PCR: độ nhạy 94–97% so với nhuộm; 40–77% so với nuôi cấy (*JAMA* 2009;301:1014)
 - XQ ngực: hang lao điển hình ở vùng đỉnh trong lao tái phát, đồng đặc phổi thùy trên & thùy dưới trong lao nguyên phát, nhưng không hoàn toàn khác biệt và HIV ⊕ mạnh liên quan đến bệnh k phải của đỉnh phổi, k phụ thuộc vào thời gian mắc bệnh (*JAMA* 2005;293:2740)
 - Adenosine deaminase (ADA): hiệu quả ở những vị trí ngoài phổi, tốt nhất trong cổ chương
- Điều trị dự phòng** (*JAMA* 2005;293:2776; *Annals* 2009;150:ITC6-1)
- Điều trị dự phòng thích hợp giúp làm giảm tỉ lệ mắc mới lên đến 65–75%
 - Điều trị bệnh nhân ⊕ dựa vào hướng dẫn sàng lọc kể trên, hoặc người tiếp xúc với bn nhiễm HIV
 - **Loại trừ đang mắc lao** ở bất kì bệnh nhân nào có triệu chứng gợi ý trước khi bắt đầu dùng INH. Nếu HIV ⊕, thường xuyên kiểm tra nếu ho, sốt, hoặc vã mồ hôi; nếu có → soi đờm, XQ, CD4 (*NEJM* 2010;362:707).

Trường hợp	Phác đồ
Nhạy cảm với INH	INH 300mg + pyridoxine 25mg uống 1 lần/ngày × 6–9 tháng
HIV ⊕	INH 300mg + pyridoxine 25mg uống 1 lần/ngày × 9 tháng
Tiếp xúc với lao kháng INH	RIF × 4 tháng
Tiếp xúc với lao đa kháng thuốc đã biết hay còn nghi ngờ	Không có phác đồ nào được chứng minh có hiệu quả: ? PZA + EMB, ? PZA + FQ

(INH, isoniazid; RIF, rifampin; PZA, pyrazinamide; EMB, ethambutol; FQ, fluoroquinolone)

- **Theo dõi viêm gan:** nếu aminotransferases tăng gấp 5 lần (nguy cơ tăng theo tuổi; *Chest* 2005;128:116) hoặc có triệu chứng → ngưng các thuốc chống lao đang dùng và đánh giá lại

Điều trị lao hoạt động (*JAMA* 2005;293:2776; *Annals* 2009;150:ITC6-1)

- Cách ly người bệnh
- Kết hợp nhiều thuốc mà vi khuẩn nhạy cảm (xem ở dưới); tham khảo ý kiến của các chuyên gia trước khi điều trị lao đa kháng thuốc (nghi ngờ nếu đã điều trị lao, đi du lịch hoặc đến từ nơi có tỉ lệ lao đa kháng thuốc cao, tiếp xúc với bn lao đa kháng thuốc, k tuân thủ điều trị, nhiễm HIV)
- Tuân thủ điều trị; theo dõi điều trị trực tiếp với bệnh nhân có nguy cơ cao k tuân thủ điều trị, nhiễm HIV
- XN đờm hoặc cấy đờm hàng tháng trong khi điều trị cho đến khi 2 lần liên tiếp ⊖
- Đánh giá lâm sàng hàng tháng để theo dõi đáp ứng điều trị và tác dụng phụ của thuốc
- Sàng lọc HIV ở tất cả bệnh nhân điều trị thuốc kháng lao lần đầu; nếu có chỉ định, nên điều trị HIV đồng thời (*NEJM* 2010;362:697)
- Diễn biến xấu đi có thể xảy ra sau khi bắt đầu điều trị. Thường gặp trong lao ngoài phổi (u lao, lao bạch huyết), có thể do phản ứng quá mẫn đề loại bỏ VK. Thường gặp/nặng hơn khi kèm theo sự hồi phục của hệ thống miễn dịch (bệnh nhân HIV ⊕ bắt đầu dùng thuốc ARVs, những bệnh nhân loại bỏ suy giảm miễn dịch...). *Phải loại trừ điều trị sai* (bằng cấy đờm, chẩn đoán hình ảnh).

Các thuốc kháng lao		
Thuốc	Liều	Tác dụng phụ*
Isoniazid (INH)	300mg uống 1 lần/ngày	Viêm gan, RLTK ngoại biên (nguy cơ ↓ khi kết hợp với vit B6), HC giống lupus.
Rifampin (RIF)	600mg uống 1 lần/ngày	Nước tiểu/nước mắt có màu cam, RL tiêu hóa, viêm gan, quá mẫn, sốt
Pyrazinamide (PZA)	25mg/kg uống 1 lần/ngày	Viêm gan, tăng acid uric máu, viêm khớp
Ethambutol (EMB)	15–25mg/kg uống 1 l/ngày	Viêm dây thần kinh thị giác
Streptomycin (SM)	15mg/kg tiêm bắp 1 l/ng	Độc cho tai, thận
Amikacin (AMK)	15mg/kg tiêm bắp 1 l/ng	Độc cho tai, thận
Quinolone (moxifloxacin)	400mg uống 1 lần/ngày	RL tiêu hóa

*Tăng nguy cơ viêm gan nếu có bệnh gan từ trước. Tham khảo các chuyên gia nếu có bệnh gan mức độ từ trung bình đến nặng, và cần nhắc tiếp tục dùng hoặc thay thế PZA hoặc INH.

Các phác đồ điều trị lao*	
Trường hợp	Phác đồ
Lao phổi cộng đồng ≥4% kháng INH (đa số ở Mỹ)	INH + RIF + PZA + (EMB) cho đến khi có kết quả KS đồ Nếu <i>nhạy cảm</i> với INH & RIF → INH + RIF + PZA × 2 tháng <i>sau đó</i> → INH + RIF × 4 tháng Nếu <i>đề kháng</i> , xem hàng phía dưới
Lao kháng thuốc (INH, RIF, đa/siêu kháng thuốc)	<i>Tham khảo ý kiến chuyên gia</i> (<i>NEJM</i> 2008;359:636)
Lao ngoài phổi	<i>Tham khảo ý kiến chuyên gia</i>
Lao ở người nhiễm HIV ⊕	<i>Tham khảo ý kiến chuyên gia</i>

*Thời gian điều trị tùy thuộc vào từng bệnh nhân, thể bệnh, và mức độ cải thiện về lâm sàng/vi khuẩn.

HIV/AIDS

Định nghĩa

- AIDS: HIV + số lượng TB CD4 <200/mm³ hoặc nhiễm trùng cơ hội hoặc ác tính

Dịch tễ học

- ~1 triệu người ở Mỹ nhiễm HIV; đứng hàng thứ 6 trong số những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở nhóm tuổi 25-44
- ~33.4 triệu người nhiễm trên toàn thế giới
- Đường lây nhiễm: tình dục (0.3% từ nam sang nam, 0.2% nam-nữ, 0.1% nữ-nam), tiêm chích ma túy, truyền máu, bơm kim tiêm (0.3%), truyền thẳng (15-40% không dùng thuốc kháng retrovirus)
- Dự phòng sau khi phơi nhiễm với HIV (nguy cơ mắc bệnh ~0.3%): 2 NRTI (+ PI hoặc NNRTI nếu nguy cơ cao) × 4 tuần

Hội chứng retroviral cấp (ARS)

- Xảy ra trong ~40-90% bệnh nhân, ~2-6 tuần sau nhiễm HIV; ± ELISA, XN nồng độ virus ⊕ (2 tuần sau nhiễm)
- Hội chứng giống BC đơn nhân (các biểu hiện da niêm mạc & thần kinh so với EBV hoặc CMV)

Các xét nghiệm chẩn đoán

- **ELISA** với kháng thể HIV-1: ⊕ 1-12 tuần sau nhiễm; độ nhạy >99%; là XN sàng lọc bước 1
- **Western blot**: ⊕ nếu ≥2 băng từ 2 vùng khác nhau của gen HIV; độ ĐH >99%; làm sau khi ELISA ⊕
- **Test nhanh**: XN tìm kháng thể; dùng nước bọt, huyết tương, máu, hoặc huyết thanh; độ nhạy 99% & độ đặc hiệu 96-99% (*Annals 2008;149:153*); giá trị dự đoán (+) thấp 50%
- **PCR (nồng độ virus)**: phát hiện ARN HIV-1 trong huyết tương; phạm vi từ 48-10 triệu/mL, ~2% ⊕ giả, nhưng số lượng thường thấp; ngược lại, có thể rất cao (>750000) trong nhiễm nguyên phát
- Khi làm xét nghiệm, phải có sự chấp nhận đối với ELISA, Western, và PCR
- Sàng lọc HIV được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân ở tất cả các cơ sở y tế (*MMWR Sept 22, 2006*)
- **Số lượng TB CD4**: k phải là một XN để chẩn đoán, có thể HIV ⊕ và số lượng TB CD4 bình thường hoặc CD4 thấp nhưng k có HIV ⊕; có nhiều bệnh ảnh hưởng đến số lượng TB CD4

Tiếp cận ban đầu với bệnh nhân nhiễm HIV

- **Bằng chứng nhiễm HIV** (nếu k đầy đủ, làm lại các XN chẩn đoán)
- **Tiền sử và khám thực thể** (da niêm mạc, vấn đề về thần kinh, OIs, các bệnh ác tính, bệnh lây qua đường tình dục); **xem xét tất cả các thuốc kháng retrovirus và các thuốc khác**
- **Đánh giá cận lâm sàng**: số lượng TB CD4, nồng độ virus, typ HIV, công thức máu, Creatinin, điện giải đồ, chức năng gan, glucose, lipids; PPD hoặc IGRA, giang mai; toxoplasma & CMV IgG; HAV, HBV, & HCV; sàng lọc *Chlamydia* & lậu; XQ ngực; phiên đồ âm đạo từ cung ở nữ

Các thuốc kháng retrovirus (ARVs)		
Thuốc		Tác dụng phụ
NRTI	abacavir (ABC; Ziagen)	<i>Phân loại</i> : thường là RL tiêu hóa (ít với 3TC, ABC, TDF) RL phân bố mỡ (ít với 3TC, ABC, FTC, TDF) Nhiễm toan lactic (ít với 3TC, ABC, FTC, TDF) ABC: quá mẫn (3%), nếu có HLA-B*5701 AZT: suy tủy xương (thiếu máu hồng cầu to) ddl & d4T: bệnh TK ngoại biên & viêm tụy ddl & ABC: NMCT (<i>Lancet 2008;371:1417</i>) TDF: suy thận cấp hoặc mạn
	didanosine (ddI; Videx)	
	emtricitabine (FTC; Emtriva)	
	lamivudine (3TC; Epivir)	
	stavudine (d4T; Zerit)	
	tenofovir (TDF; Viread)	
	zidovudine (AZT; Retrovir)	
NNRTI	delavirdine (DLV; Rescriptor)	<i>Phân loại</i> : nổi ban, viêm gan, ức chế CYP450 EFV: ảnh hưởng hệ TKTW (trảm cảm) ETR: quá mẫn hiếm gặp NVP: nổi ban và quá mẫn [các yếu tố nguy cơ là nữ, CD4 >250, mang thai (tránh dùng)]
	efavirenz (EFV; Sustiva)	
	etravirine (ETR; Intelence)	
	nevirapine (NVP; Viramune)	
PI	amprenavir (APV; Agenerase)	<i>Phân loại</i> : RL tiêu hóa Ức chế CYP450 (thận trọng với simva & lovastatin) Đái tháo đường type II Độc cho gan béo ở thân mình; tăng lipid máu (ít với ATV) NMCT (<i>NEJM 2007;356:1723</i>) IDV, ATV: tình thể niệu → sỏi thận DRV: nổi ban (10%) DRV & TPV: có thể phản ứng chéo với sulfamide
	atazanavir (ATV; Reyataz)	
	darunavir (DRV; Prezista)	
	fosamprenavir (FPV; Lexiva)	
	indinavir (IDV; Crixivan)	
	lopinavir/riton. (LPV/r; Kaletra)	
	nelfinavir (NFV; Viracept)	
	ritonavir (RTV; Norvir)	
	saquinavir (SQV; Invirase)	
tipranavir (TPV; Aptivus)		
FI	enfuvirtide (T20; Fuzeon)	Phản ứng tại chỗ tiêm
	maraviroc (MVC; Selzentry)	
II	raltegravir (RAL; Isentress)	RL tiêu hóa, kiểm tra CPK

NRTI: thuốc ức chế men sao chép ngược nucleoside; NNRTI: thuốc ức chế men sao chép ngược k phải nucleoside; PI: thuốc ức chế men protease; FI: thuốc ức chế hòa màng; EI: thuốc ức chế virus xâm nhập (đối kháng CCR5); II: thuốc ức chế men integrase

- Các thuốc kháng retrovirus nên tham khảo ý kiến của chuyên gia về HIV vì các khuyến cáo thay đổi liên tục, và quản lý kháng thuốc và các tác dụng phụ rất phức tạp
- Chi định bắt đầu điều trị các thuốc kháng retrovirus (DHHS guidelines Dec 1, 2009; <http://aidsinfo.nih.gov>): **xác định là AIDS hoặc CD4 350/mm³** (cũng có thể từ 350–500/mm³, *NEJM* 2009;360:1815) hoặc mang thai, HIV kèm bệnh thận, nhiễm HBV cần điều trị, hoặc HIV có triệu chứng (toàn thân, tâm thần kinh, da niêm mạc...)
- Xét nghiệm kháng thuốc chưa khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân ở Mỹ bắt đầu dùng thuốc ARV
- Phác đồ cho bệnh nhân chưa từng điều trị (DHHS guidelines Dec 1, 2009; <http://aidsinfo.nih.gov>) [NNRTI + 2 NRTI] hoặc [PI (± ritonavir liều thấp) + 2 NRTI] hoặc [II + 2 NRTI] efavirenz + tenofovir + emtricitabine (*NEJM* 2006;354:251; 2008;358:2095; 2009;361:2230) ritonavir-boosted atazanavir + tenofovir + emtricitabine ritonavir-boosted darunavir + tenofovir + emtricitabine raltegravir + tenofovir + emtricitabine (*NEJM* 2008;359:339; *Lancet* 2009;374:796)
- Maraviroc (EI) được nghiên cứu trên các bệnh nhân chưa điều trị và các bệnh nhân đã điều trị thuốc, đánh giá ái tính với thụ thể CCR5 (*NEJM* 2008;359:1429)
- Nồng độ virus nên ↓ 100/mL 2–8 sau khi bắt đầu điều trị và k phát hiện được sau 12–24 tuần
- Bắt đầu điều trị thuốc kháng retrovirus có thể làm nặng thêm các bệnh nhiễm trùng cơ hội trong vài tuần do ↑ đáp ứng miễn dịch (HC viêm do phục hồi miễn dịch)
- Nếu cần phải hoãn điều trị, *ngưng tất cả* các thuốc kháng virus để giảm thiểu kháng thuốc
- Phác đồ sai = k thể đạt được nồng độ virus ở ngưỡng k phát hiện được, ↑ nồng độ virus, ↓ CD4, hoặc lâm sàng xấu đi (nếu nồng độ virus phát hiện được cần nhắc XN kiểu gen và kiểu hình)

Dự phòng nhiễm trùng cơ hội (MMWR March 24, 2009)

Nhiễm trùng cơ hội	Dấu hiệu	Dự phòng cấp 1
Lao	⊕ PPD (≥5mm) hoặc IGRA hoặc nguy cơ phơi nhiễm cao	INH + vitamin B ₆ × 9 tháng
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	CD4 <200/mm ³ hoặc CD4% <14% hoặc tưa miệng	TMP-SMX DS hoặc SS 1 lần/ngày hoặc DS 3 lần/tuần hoặc dapsone 100mg 1 lần/ngày hoặc atovaquone 1500mg 1 lần/ngày hoặc pentamidine 300mg inh 4 tuần/lần
Nhiễm <i>Toxoplasma</i>	CD4 <100/mm ³ và huyết thanh ⊕ với <i>Toxoplasma</i>	TMP-SMX DS 1 lần/ngày hoặc dapsone 50mg 1 lần/ngày + pyrimethamine 50mg 1 lần/tuần + leucovorin 25 1 lần/tuần
<i>Mycobacterium avium</i> complex	CD4 <50/mm ³	azithro 1200 mg 1 lần/tuần hoặc clarithro 500 mg 2 lần/ngày
Dùng dự phòng cấp 1 nếu CD4 >mức khởi đầu >3–6 tháng sau điều trị thuốc kháng retrovirus		
Dùng dự phòng cấp 2 (điều trị duy trì nếu có nhiễm trùng cơ hội tồn tại từ trước; thuốc và liều lượng khác nhau đối với từng bệnh) nếu lâm sàng ổn định và vượt quá ngưỡng CD4 trong 3–6 tháng		

BIỂU CHỨNG CỦA HIV/AIDS

Số lượng CD4	Biểu chứng
<500	Triệu chứng toàn thân Da niêm mạc: sarcoma Kaposi; viêm da tiết bã; bạch sản lông ở miệng; u lympho; nhiễm candida ở miệng, thực quản, & âm đạo tái phát; herpes; zona Nhiễm trùng tái phát nhiều lần Lao (phổi và ngoài phổi)
<200	Viêm phổi do <i>Pneumocystis jiroveci</i> (PCP), <i>Toxoplasma</i> , <i>Bartonella Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i>
<50–100	Cytomegalovirus (CMV), <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) Aspergillus xâm nhập, u mạch do trực khuẩn (<i>Bartonella lan toa</i>) U lympho hệ TKTW, bệnh chất trắng đa ổ tiền triển

Sốt

- Nguyên nhân (*Infect Dis Clin North Am* 2007;21:1013)
Nhiễm trùng (82–90%): MAC, lao, CMV, *Pneumocystis jiroveci* giai đoạn sớm, nhiễm histoplasma, cryptococcus, coccidioidomycosis, toxoplasma, viêm nội tâm mạc
Không do nhiễm trùng: u lympho, phản ứng thuốc
- Đánh giá: dựa vào số lượng CD4, các triệu chứng, epi, & exposures
Công thức máu, sinh hóa máu, chức năng gan, cấy máu, XQ ngực, acid uric, nuôi cấy vi khuẩn & nấm, ✓ thuốc, ? ✓ CT ngực & bụng
CD4 <100–200 → tìm KN cryptococcus trong huyết thanh, chọc dịch não tủy, KN histolytica trong nước tiểu, PVR hoặc tìm KN Cytomegalovirus PCR
Triệu chứng ở phổi → XQ; khí máu; cấy đờm tìm VK, *Pneumocystis jiroveci*, AFB; soi PQ
Tiêu chảy → tìm bạch cầu trong phân, cấy phân, tìm trùng và kí sinh trùng, AFB; nội soi RL chức năng gan → CT bụng, sinh thiết gan
Giảm TB máu → sinh thiết tủy xương (gõm hút ra để cấy)

Da

- Viêm da tiết bã; viêm nang lông tăng eosin; nhiễm herpes & zona; sẩn ngứa; ghê; nhiễm candida ở da; chàm; vảy nến; dị ứng da do thuốc
- Nhiễm nấm sợi ở da: nấm móng đoạn gần (bắt đầu ở giường móng, bệnh đặc trưng của HIV)
- **U mềm lây** (poxvirus): sẩn ngọc trai 2–5mm lõm ở trung tâm
- **Sarcoma Kaposi** (KSHV hoặc HHV8): các tổn thương dạng nốt màu đỏ-tím
- **U mạch do trực khuẩn** (*Bartonella lan toa*): các sẩn mạch màu tím dễ vỡ
- **Hạt cơm** (nhiễm HPV)
- ↑ tỉ lệ nhiễm tụ cầu vàng đề kháng methicillin & nhiễm trùng mô mềm

Mắt

- **Viêm võng mạc do CMV** (CD4 thường <50). Điều trị: ganciclovir, valganciclovir, ganciclovir nhỏ mắt, foscarnet, hoặc cidofovir (giống herpes, zona)

Miệng

- **Viêm loét miệng**
- **Tưa miệng** (nhiễm candida miệng): thường kèm nóng rát hoặc đau. Gồm các loại:
 - Màng trắng (những mảng trắng như váng sữa, trợt da khi cạo đi),
 - Ban đỏ (ban đỏ không có mảng trắng),
 - Teo da
- **Bạch sản lông ở miệng**: các u nhú tăng sinh không đau. Gây ra bởi EBV nhưng k phải là tổn thương tiên ung thư; phủ một lớp màu trắng dính ở mặt bên lưỡi.
- **Sarcoma Kaposi**

Tim mạch

- BCT giãn; tăng áp phổi; nhồi máu phổi → ↑ nguy cơ NMCT (*NEJM 2007;356:1723; JID 2010;201:318*)

Phổi

Hình ảnh trên XQ	Nguyên nhân thường gặp
Bình thường	<i>P. jiroveci</i> (PCP) giai đoạn sớm
Thâm nhiễm kê lan tỏa	<i>P. jiroveci</i> , lao, viêm phổi lan tỏa do virus hoặc nấm
Đông đặc phổi khu trú hoặc khối mờ	Viêm phổi do VK hoặc nấm, lao, sarcoma Kaposi
Các tổn thương dạng hang	Lao, viêm phổi do aspergillus, và nấm khác Viêm phổi do VK (tụ cầu vàng đề kháng methicillin, <i>Nocardia</i> , và <i>Rhodococcus</i>)
Tràn dịch màng phổi	Lao, viêm phổi do VK và nấm Sarcoma Kaposi, u lympho

- **Viêm phổi do pneumocystis jiroveci (PCP) (CD4 <200)**
 - Triệu chứng toàn thân, sốt, vã mồ hôi, khó thở khi gắng sức, ho khan
 - XQ có hình ảnh tổn thương kê, ↓ PaO₂, ↑ chênh áp phế nang-ĐM, ↑ LDH, nhuộm đằm ⊕ với *P. jiroveci*, ⊕ beta-glucan
 - Điều trị nếu PaO₂ >70: **trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)** 15–20mg TMP/kg, 3 lần/ngày, liều trung bình = 2 viên dapsone uống 3 lần/ngày *hoặc* [TMP 5mg/kg uống 3 lần/ngày + dapsone 100 mg uống 1 lần/ngày] *hoặc* [clindamycin + primaquine] *hoặc* atovaquone
 - Điều trị nếu PaO₂ < 70 hoặc chênh áp phế nang-ĐM >35: **prednisone** (40mg uống 2 lần/ngày, sau đó ↓ sau 5 ngày; dùng *trước* khi điều trị bằng TMP/SMX; *NEJM 1990;323:1444*); **TMP-SMX** 15–20mg TMP/kg tiêm TM chia mỗi 8h *hoặc* [clindamycin + primaquine] *hoặc* pentamidine *hoặc* [trimetrexate + leucovorin]

Tiêu hóa

- **Viêm thực quản**: *Candida*, CMV, herpes, viêm loét miệng, do thuốc
 - Nội soi đường tiêu hóa trên nếu k có tưa miệng hoặc k đáp ứng với điều trị kháng nấm
- **Viêm ruột**
 - Do VK (thường cấp tính): *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *C. difficile*
 - Do đơn bào (thường mạn tính): *Giardia*, *Entamoeba*, *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Microsporidium*, *Cyclospora*
 - Do virus (CMV, adenovirus); nấm (histoplasmosis); MAC; bệnh lý ruột do AIDS
- **Xuất huyết tiêu hóa**: CMV, sarcoma Kaposi, u lympho, histolytic
- **Viêm hậu môn trực tràng**: HSV, CMV, *Chlamydia* (u hạt lympho sinh dục), *N. gonorrhoeae*

Gan mật

- **Viêm gan**: HBV, HCV, CMV, MAC, do thuốc
- **Bệnh lý đường mật do AIDS** : thường do CMV hoặc *Cryptosporidium* hoặc *Microsporidium*

Thận

- **Bệnh thận liên quan đến HIV** (xơ hóa cầu thận khu trú từng đoạn); các thuốc độc cho thận

Huyết học

- **Thiếu máu:** thiếu máu do bệnh mạn tính, xâm lấn tủy xương do nhiễm trùng hoặc u, nhiễm độc do thuốc, tan máu
- **Giảm bạch cầu**
- **Giảm tiểu cầu:** do tủy xương, ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn
- ↑ **Globulin**

Ung thư

- **U lympho không Hodgkin:** gặp ở bất kỳ giá trị CD4 nào, nhưng tỉ lệ mắc ↑ khi số lượng CD4 ↓
- **U lympho TKTW:** CD4 <50, liên quan đến EBV
- **Sarcoma Kaposi (HHV-8):** có thể xảy ra ở bất kỳ giá trị CD4 nào, nhưng tỉ lệ mắc ↑ khi số CD4 ↓
Thường xảy ra ở những người đồng tính nam
Da niêm mạc: các tổn thương dạng nốt màu đỏ-tím
Phổi: nốt mờ, thâm nhiễm, tràn dịch, bệnh hệ bạch huyết
Tiêu hóa: xuất huyết tiêu hóa, tắc ruột, vàng da tắc mật
Điều trị: bệnh khu trú → alitretinoin gel, xạ trị, liệu pháp làm lạnh, hoặc vinblastine;
bệnh toàn thân → hóa trị
- **Ung thư cổ tử cung**
- **Ung thư hậu môn**
- ↑ Tỉ lệ ung thư gan (HBV, HCV), dạ dày, và phổi (*Lancet 2007;370:59; CID 2007;45:103*)

Nội tiết/chuyển hóa

- **Suy sinh dục**
- Suy thượng thận (liên quan đến CMV, MAC, hoặc HIV)
- Hội chứng suy mòn
- **Rối loạn phân bố mỡ và HC chuyển hóa:** béo trung tâm, teo mỡ ở chi, rối loạn lipid máu, tăng glucose máu (đề kháng insulin)
- Nhiễm toan lactic: buồn nôn, nôn, đau bụng; ? thuốc gây độc ty lạp thể như AZT, d4T, ddI, các thuốc nhóm NRTI ít gặp

Thần kinh

- **Viêm màng não:** *Cryptococcus* (đau đầu, thay đổi tri giác, liệt DTK sọ não ± các triệu chứng viêm màng não khác; chẩn đoán dựa vào dịch não tủy; XN tìm kháng nguyên *Cryptococcus* có độ nhạy 90%; Điều trị với fluconazole; nếu áp lực mở cao, chọc dịch não tủy 1 lần/ngày), Vi khuẩn (gồm *Listeria*), virus (HSV, CMV, HIV giai đoạn chuyển đổi huyết thanh), lao, u lympho, nhiễm histoplasma, coccidioidomycosis
- **Giang mai thần kinh:** viêm màng não, liệt DTK sọ não, sa sút trí tuệ
- **Các tổn thương chiếm chỗ:** có thể có đau đầu, liệt khu trú, hoặc thay đổi tri giác
Xét nghiệm: MRI, sinh thiết não nghi ngờ nguyên nhân không do *Toxoplasma* (*toxoplasma* huyết thanh ⊖) hoặc nếu bệnh nhân không đáp ứng trong 2 tuần điều trị *Toxoplasma* (50% làm ở ngày thứ 3, 86% ngày thứ 7, 91% ngày thứ 14; *NEJM 1993;329:995*)

Nguyên nhân	Hình ảnh tổn thương	Xét nghiệm chẩn đoán
Toxoplasma	Nhiều tổn thương tăng đậm độ, thường gặp ở hạch nền (có thể ở nhiều hạch)	Huyết thanh ⊕ với <i>Toxoplasma</i> (độ nhạy ~85%)
U lympho TKTW	Tổn thương tăng đậm độ ở viền (thường là một ổ)	⊕ PCR dịch não tủy với EBV ⊕ SPECT hoặc PET scan
Bệnh chất trắng đa ổ tiến triển (PML)	Nhiều tổn thương không tăng đậm độ trong chất trắng	⊕ PCR dịch não tủy với JC virus
Khác: áp xe do vi khuẩn, bệnh do nocardia, cryptococcus, u lao, CMV, HIV	Thay đổi	Sinh thiết

- **Phức hợp sa sút trí tuệ do AIDS:** mất trí nhớ, rối loạn dáng đi, co cứng
- **Bệnh lý tủy: nhiễm trùng (CMV, herpes), chèn ép tủy (áp xe ngoài màng cứng, u lympho), bệnh tủy không bào (HIV)**
- **Bệnh thần kinh ngoại biên:** do thuốc, HIV, CMV, mất myelin

Nhiễm *Mycobacterium avium* lan tỏa (DMAC)

- Biểu hiện lâm sàng: sốt, vã mồ hôi, sụt cân, gan lách lớn, tiêu chảy, giảm 3 dòng TB máu. Có thể thấy viêm ruột và viêm hạch mạc treo khi số lượng TB CD4 <100-150, nhiễm trùng huyết thường gặp khi CD4 <50
- Điều trị: clarithromycin + ethambutol ± rifabutin

Cytomegalovirus (CMV)

- Thường tái phát
- Biểu hiện lâm sàng: viêm võng mạc, viêm thực quản, viêm đại tràng, viêm gan, bệnh lý thần kinh, viêm não
- Điều trị: valganciclovir, ganciclovir, foscarnet, hoặc cidofovir

BỆNH DO CÔN TRÙNG ĐÓT

Đặc điểm phân biệt các bệnh do ve truyền					
Bệnh	Ban	↓ Bạch cầu	Thiếu máu	↓ Tiểu cầu	↑ LFTs
Lyme	Ban đỏ di chuyển	—	—	—	—
RMSF	Chấm XH, lòng bàn tay/chân	—	—	+++ (muộn)	+
Ehrlichia	—	+	—	++	++
Babesia	—	—	++ (tan máu)	++	+

BỆNH LYME

Vi sinh vật học

- Nhiễm xoắn khuẩn *Borrelia burgdorferi* (chú ý có thể nhiễm đồng thời với *Ehrlichia*, *Babesia*)
- Truyền bởi ve (ve *Ixodes*, ve ở hươu); vật chủ gồm hươu và chuột
- Nhiễm thường cần ve đốt >36–48h

Dịch tễ học

- Bệnh do vector truyền thường gặp nhất ở Mỹ; cao điểm vào mùa hè (tháng 5–tháng 8)
- Đa số các trường hợp ở New York, New Jersey, Connecticut, Rhode Island, Wisconsin, Pennsylvania, Massachusetts, Maine, New Hampshire, Delaware. ...
- Con người tiếp xúc với ve thường ở những vùng cây bụi thấp gần khu vực nhiều cây cối

Biểu hiện lâm sàng	
Giai đoạn	Biểu hiện
Giai đoạn 1 (sớm, tại chỗ) vài tuần sau khi nhiễm	Do tác động tại chỗ của xoắn khuẩn. <i>Toàn thân: như bệnh cúm</i> <i>Da (~80%): hồng ban di chuyển (EM) = các mảng đỏ da trung tâm sáng màu, đường kính 6–38cm; u TB lympho; bệnh hạch vùng</i>
Giai đoạn 2 (sớm, lan rộng) vài tuần đến vài tháng sau khi nhiễm	Do xoắn khuẩn vào máu và đáp ứng miễn dịch <i>Toàn thân: mệt mỏi, khó chịu, nổi hạch, đau đầu; sốt ít gặp</i> <i>Da: nhiều tổn thương dạng vòng (1–100) ≈ hồng ban di chuyển</i> <i>Khớp (~10%): đau khớp di chuyển (khớp gối & háng) & đau cơ</i> <i>Thần kinh (~15%): bệnh dây thần kinh sọ não (đặc biệt dây VII), viêm màng não vô khuẩn, viêm một DTK đa chỗ (± đau), viêm tủy cắt ngang</i> <i>Tim mạch (~8%): block tim, viêm cơ-màng ngoài tim</i>
Giai đoạn 3 (muộn, kéo dài) vài tháng đến vài năm sau nhiễm	Do nhiễm trùng mạn tính hoặc phản ứng tự miễn <i>Da: viêm da đầu chi teo mạn tính, viêm mô mỡ dưới da</i> <i>Khớp (~60%): đau khớp, viêm một hoặc một vài khớp lớn tái phát (điển hình là khớp gối), viêm bao hoạt dịch</i> <i>Thần kinh: viêm não-tủy sống bán cấp, bệnh đa DTK, sa sút trí tuệ</i>

(Lancet 2003;362:1639; CID 2006;43:1089; NEJM 2007;357:1422)

Các xét nghiệm chẩn đoán

- Nhìn chung, chẩn đoán dựa vào lâm sàng, nhưng muốn chẩn đoán chính xác cần các xét nghiệm xác định bệnh (theo hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ IDSA)
- Huyết thanh** (ngay trong bối cảnh lâm sàng): sàng lọc bằng ELISA, nhưng ⊕ giả do các bệnh xoắn khuẩn khác, lupus ban đỏ, viêm khớp dạng thấp, nhiễm EBV, HIV...; ⊖ do điều trị kháng sinh sớm trong vòng 6 tuần khi nhiễm bệnh
Kết quả ELISA ⊕ được khẳng định bằng Western blot (↑ độ đặc hiệu)
- ✓ Chọc dịch não tủy nếu nghi ngờ có tổn thương thần kinh: Kháng nguyên trong màng não ⊕ nếu $(IgG_{dnt}/IgG_{ht})/(alb_{dnt}/alb_{ht}) > 1$

Điều trị (NEJM 2006;354:2794)

- Dự phòng (tốt nhất là tránh ve đốt): mang áo quần bảo vệ, diệt ve, xịt thuốc DEET
Dự phòng bằng thuốc như doxycycline 200mg uống × 1 chỉ khi có các đặc điểm sau:
 - Ve *Ixodes scapularis* đốt ≥36h
 - Khu vực có số ve truyền bệnh Lyme ≥20% (New England, Đông Bắc, Minnesota, Wisconsin)
 - Kháng sinh có thể dùng trong vòng ≤72h
 - Không chống chỉ định với doxycycline (nếu có thai, dị ứng, tuổi <8)
 Nếu có tất cả các điều trên, số người cần điều trị là 40–150 để dự phòng một trường hợp mắc bệnh Lyme (NEJM 2001;345:79). Cho dù có điều trị dự phòng, cũng cần theo dõi sốt, các triệu chứng giống cúm, phát ban (hồng ban di chuyển) × 30 ngày
- Kháng sinh: nếu biểu hiện lâm sàng và huyết thanh ⊕ (và tiền sử ve đốt nếu k thuộc vùng dịch tễ)
Biểu hiện khu trú hoặc lan rộng sớm mà k có các biểu hiện thần kinh hoặc tim mạch:
Doxycycline 100mg uống 2 lần/ngày × 2 tuần (10–21 ngày); thay thế (có thai, dị ứng doxy): amoxiciline 500mg uống 3 lần/ngày hoặc cefuroxime 500mg uống 2 lần/ngày × 14–21 ngày
Biểu hiện thần kinh (khác ngoài liệt dây VII đơn độc), tim mạch, viêm khớp mạn:
ceftriaxone 2g tiêm TM mỗi ngày × 2–4 tuần; thay thế (dị ứng beta-lactam nặng): doxy 100–200mg uống 2 lần/ngày × 2–4 tuần
- Cần nhắc nhiễm trùng phối hợp nếu triệu chứng nặng/tái phát, sốt dai dẳng, giảm 3 dòng TB máu

SỐT PHÁT BAN MIỀN NÚI ĐÁ (RMSF)

Vi sinh vật học & Dịch tễ học

- Nhiễm *Rickettsia rickettsii* (VK gram \ominus kí sinh nội bào bắt buộc)
- Truyền bởi ve *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor andersoni*
- Gặp ở vùng duyên hải bờ Đại Tây Dương, New England, phía tây, tây bắc, đông nam, Canada, Mexico, Trung & Nam Mỹ
- Ti lệ mắc cao điềm vào mùa xuân và đầu mùa hạ

Biểu hiện lâm sàng (thường trong vòng 1 tuần phơi nhiễm với ve)

- **Sốt, đau đầu**, thay đổi tri giác, đau cơ, buồn nôn, nôn, thỉnh thoảng có đau bụng
- **Phát ban** (2–5 ngày sau khi khởi bệnh) = *hường tâm*: đầu tiên ở mắt cá chân hoặc cổ tay → thân, lòng bàn tay & lòng bàn chân; tiến triển từ dát sang dát sần sang đốm xuất huyết
- Các trường hợp nặng tiến triển sang viêm mạch, giảm tưới máu/sốc, tổn thương cơ quan đích
- Ti lệ chết lên đến 75% nếu không điều trị, 5–10% mặc dù có điều trị (đặc biệt nếu điều trị chậm) (*NEJM 2005;353:551*)

Chẩn đoán

- Thường dựa vào lâm sàng; cần chẩn đoán sớm, nghi ngờ sẽ làm chậm trễ điều trị
- Trong đợt cấp có thể chẩn đoán bằng sinh thiết da để tìm rickettsiae (Se ~ 70%)
- 7–10 ngày sau khởi phát, huyết thanh \oplus (XN miễn dịch huỳnh quang gián tiếp)

Điều trị

- Doxycycline 100mg uống 2 lần/ngày (điều trị theo kinh nghiệm nếu còn nghi ngờ)

NHIỄM EHRLICHA/ANAPLASMA

Vi sinh vật học

- Nhiễm trùng do VK gram \ominus ký sinh nội bào bắt buộc
- **Nhiễm ehrlichia vào bạch cầu đơn nhân ở người** (do *Ehrlichiosis chaffeensis*) (HME)
- **Nhiễm anaplasma vào bạch cầu đa nhân ở người** (*Anaplasma phagocytophilum*) (HGA)
- Truyền bệnh: HME do *Amblyomma americanum*, *Dermacentor variabilis*; HGA do *Ixodes*

Dịch tễ học

- Đa số các trường hợp HGA được tìm thấy ở RI, MN, CT, NY, MD
- Đa số các trường hợp HME được tìm thấy ở SE, southcentral, and mid-Atlantic regions of U.S.
- Ti lệ mắc cao điềm vào mùa xuân và đầu mùa hạ

Biểu hiện lâm sàng (thường trong vòng 3 tuần phơi nhiễm với ve)

- Sốt, đau cơ, khó chịu, đau đầu, thỉnh thoảng có ho, khó thở; khởi phát thường cấp tính
- CLS: giảm BC, giảm tiểu cầu, suy thận, \uparrow aminotransferases, LDH, Alkaline phosphatase

Chẩn đoán

- Bắt đầu điều trị dựa vào lâm sàng; tuy nhiên, nhưng cần chẩn đoán xác định
- Bệnh cấp tính: XN Philadelphia trong bạch cầu trên tiêu bản máu ngoại vi (hiếm); PCR; muện: huyết thanh

Điều trị

- Doxycycline 100mg uống 2 lần/ngày (thường $\times 10$ ngày); cần hạ sốt ≤ 48 h, cần nhắc chẩn đoán khác

BỆNH BABESIA

Vi sinh vật học & dịch tễ học

- Nhiễm kí sinh trùng *Babesia microti* (Mỹ), *Babesia divergens* (châu Âu)
- Truyền bởi ve *Ixodes*
- Châu Âu & Mỹ (thường ở các vùng ven biển & hải đảo của MA, NY, RI, CT)
- Ti lệ mắc cao điềm vào mùa xuân và mùa hạ

Biểu hiện lâm sàng

- Từ k có triệu chứng đến sốt, vã mồ hôi, đau cơ & đau đầu đến thiếu máu tan máu nặng, hemoglobin niệu & tử vong (lượng kí sinh trùng vào máu tương quan với độ nặng của bệnh)
- Các yếu tố nguy cơ cho bệnh nặng gồm không có lách, \downarrow miễn dịch TB, tuổi cao, có thai

Chẩn đoán

- HC trên lâm sàng + Tiêu bản máu có **kí sinh trùng trong hồng cầu**; PCR; huyết thanh (muện)

Điều trị

- [Atovaquone + azithromycin] (đầu tiên) *hoặc* [clindamycin + quinine] (đối với trường hợp nặng)
- Thay máu nếu lượng KST trong máu $> 10\%$, tan máu nặng, hoặc HC đáp ứng viêm toàn thân

BỆNH TULAREMIA

Vi sinh vật học

- Nhiễm *Francisella tularensis* qua tiếp xúc với động vật, ve/côn trùng cắn, ? khí dung

Biểu hiện lâm sàng (thường trong vòng 2–10 ngày nhiễm)

- Khởi phát cấp tính với sốt, đau đầu, buồn nôn; loét có vảy đen ở vị trí xâm nhập; bệnh hệ bạch huyết; viêm quanh ĐM nặng nút

Chẩn đoán & Điều trị

- Ảnh hưởng đến nuôi cấy. Huyết thanh \oplus cho đến tuần thứ 2
- Streptomycin hoặc gentamicin $\times 7-14$ ngày

SỐT KHÔNG RÕ NGUYÊN NHÂN

Định nghĩa

- **Sốt >101°F hoặc >38.3°C** đo nhiều hơn một lần
- Thời gian ≥ 3 tuần
- **Không chẩn đoán được** mặc dù đã làm các xét nghiệm đánh giá chuyên sâu

Nguyên nhân

- Có nhiều nguyên nhân khác nhau, nhưng sau đây là một số nguyên nhân thường gặp ở người có hệ miễn dịch bình thường
- Nhiều khả năng là *biểu hiện kín đáo của một bệnh thường gặp* hơn là một bệnh hiếm gặp
- Ở những bệnh nhân nhiễm HIV: >75% sốt do bệnh nhiễm trùng, *hiếm khi sốt do HIV*
- Có đến 30% các trường hợp không chẩn đoán được, thường hạ sốt một cách tự nhiên

Loại	Nguyên nhân kinh điển của sốt không rõ nguyên nhân
Nhiễm trùng ~30%	Lao: lao lan tỏa hoặc lao ngoài phổi có thể bình thường trên XQ ngực, phản ứng Mantoux, AFB đàm; sinh thiết (phổi, gan, tủy xương) có 80–90% tìm thấy u hạt trong lao kê Áp xe trong vùng bụng: áp xe gan, lách, dưới cơ hoành, tụy, quanh thận, vùng chậu, tuyến tiền liệt hoặc viêm tuyến tiền liệt, viêm ruột thừa Viêm nội tâm mạc: cần nhắc HACEK, <i>Bartonella</i> , <i>Legionella</i> , <i>Coxiella</i> Viêm tủy xương, áp xe răng, viêm xoang, áp xe cạnh cột sống CMV, EBV, bệnh Lyme, sốt rét, <i>Babesia</i> , ameba, nấm, thương hàn
Bệnh mô liên kết ~30%	Viêm ĐM tế bào khổng lồ: đau đầu, đau da đầu, khớp khiến hăm, giảm thị lực, đau cơ, đau khớp, ↑ tốc độ lắng máu Bệnh Still ở người lớn (viêm khớp thiếu niên): sốt kèm nổi ban ở thân mình, biến mất dần, viêm họng, nổi hạch, ferritin tăng rất cao Viêm quanh ĐM dạng nút, các bệnh viêm mạch khác VKDT, lupus, đau nhiều cơ do thấp, viêm khớp vảy nến, viêm khớp phản ứng
U tăng sinh ~20%	U lympho: nổi hạch, gan lách lớn, ↓ Hct/TC, ↑ LDH; leukemia, loạn sản tủy Ung thư biểu mô TB thận: đái máu vi thể, ↑ Hct Ung thư TB gan, tụy, đại tràng, ung thư mô liên kết U nhầy nhĩ: tắc nghẽn, tắc mạch, các triệu chứng toàn thân
Hỗn hợp ~20%	Thuốc, factitious Huyết khối TM sâu, tắc mạch phổi, khối máu tu Viêm tuyến giáp hoặc bão giáp, suy thượng thận, u TB ưa crôm Viêm gan u hạt (nhiều nguyên nhân), bệnh sarcoidosis Sốt Địa Trung Hải có tính chất gia đình (đột biến pyrin trong các TB dòng tủy; sốt từng cơn, viêm phúc mạc, viêm màng phổi; ↑ WBC & tốc độ lắng máu trong cơn sốt); các khuyết tật miễn dịch bẩm sinh

(Archives 2003;163:545; Medicine 2007;86:26)

Đánh giá

- Tiền sử: tiền sử chi tiết, xem xét một cách hệ thống, tiền sử bệnh và phẫu thuật, chu kỳ sốt (cần nhắc dùng thuốc hạ sốt), tiếp xúc với bệnh truyền nhiễm, du lịch, vật nuôi, nghề nghiệp, thuốc, lao
- Khám cẩn thận chú ý khám da/nhiêm mạc, nổi hạch, tiếng thổi, gan lách lớn, viêm khớp
- Đánh giá cận lâm sàng
CTM toàn bộ, điện giải đồ, BUN, Creatinin, chức năng gan, tốc độ lắng máu, CRP, ANA, RF, cryoglobulin, LDH, CK, điện di protein huyết thanh. Cây máu 3 mẫu (ngưng kháng sinh; tiếp tục dùng nếu HACEK, sốt phát ban miễn núi, sốt Q, Brucella), XN nước tiểu, cây nước tiểu, Mantoux hoặc IGRA, KT kháng HIV ± PCR, KT heterophile (huyết thanh đặc hiệu cho EBV nếu âm tính), kháng nguyên CMV, virus viêm gan nếu chức năng gan bình thường
- Ngưng các thuốc không cần thiết (chỉ 20% sốt do có tăng BC acid và nổi ban), đánh giá lại sau khi ngưng thuốc 1–3 tuần
- CBHA: XQ ngực, CT ngực & bụng (thuốc cản quang uống & tiêm), theo dõi số lượng bạch cầu hoặc gallium scan, ? FDG PET, ? siêu âm tim, siêu âm Doppler chi dưới
- Các phương tiện có khả năng phát hiện các bất thường cao (như sinh thiết, MRI..., dùng để chẩn đoán, không dùng để sàng lọc)
- Tiêu chuẩn Duke đối với VNTM có độ nhạy & đặc hiệu cao ở bệnh nhân sốt k rõ nguyên nhân
- Sinh thiết ĐM thái dương nếu ↑tốc độ lắng máu và tuổi >60, đặc biệt nếu có các tr/chứng khác
- ? Chọc hút tủy xương & sinh thiết (đặc biệt nếu có các dấu hiệu thâm nhiễm tủy) hoặc sinh thiết gan (đặc biệt nếu ↑ Alkaline phosphatase): thậm chí nếu k có các dấu hiệu tại chỗ, khả năng phát hiện có thể lên đến 24% (giải phẫu bệnh và nuôi cấy) (Archives 2009;169:2018)
- Kết luận chẩn đoán nếu: sốt tiếp diễn, thời gian <180 ngày, ↑ tốc độ lắng máu/CRP/LDH, giảm bạch cầu, tăng tiểu cầu, bất thường trên CT ngực hoặc trên FDG-PET

Điều trị

- *Không* được chỉ định kháng sinh theo kinh nghiệm (trừ khi có giảm bạch cầu trung tính)
- Không được chỉ định glucocorticoid theo kinh nghiệm trừ khi nghi ngờ cao bệnh về thấp
- 5–15% sốt không rõ nguyên nhân tự khỏi (vài tuần đến vài tháng) mà không được chẩn đoán

HỘI CHỨNG SUY TUYẾN YÊN

Suy toàn tuyến yên

- Nguyên nhân

Nguyên phát: phẫu thuật, phóng xạ, khối u (nguyên phát hoặc di căn), nhiễm trùng, bệnh thâm nhiễm (sarcoid, hemochromatosis), tự miễn, thiếu máu cục bộ (gồm hội chứng Sheehan gây nên nhồi máu tuyến yên trong lúc đẻ), phình động mạch cảnh, huyết khối xoang hang, chấn thương

Thứ phát (rối loạn chức năng vùng dưới đồi hoặc tổn thương thân não): khối u (gồm u sọ hầu), nhiễm trùng, bệnh thâm nhiễm, phóng xạ, phẫu thuật, chấn thương

- Biểu hiện lâm sàng

Hormon: cấp tính → yếu, dễ mệt mỏi, hạ huyết áp, tiểu nhiều và khát nhiều;

mạn tính → nhịp tim chậm, rối loạn sinh dục, giảm lông nách và lông mu, giảm cân, mắt kính

Ảnh hưởng của khối: đau đầu, rối loạn thị trường, liệt dây thần kinh sọ, chảy sữa

Ngập máu (xuất huyết hoặc nhồi máu tuyến yên, thường liên quan u tuyến yên bên dưới):

đau đầu đột ngột, buồn nôn/nôn, rối loạn thị trường, liệt dây thần kinh sọ, kích thích

màng não, thay đổi trạng thái ý thức, hạ đường huyết, hạ huyết áp

- Chẩn đoán

Hormon

mạn tính: ↓ nồng độ hormon tuyến đích + ↓ hoặc bình thường hormon tuyến yên

cấp tính: nồng độ hormon tuyến đích có thể bình thường

suy một phần tuyến yên thường gặp hơn suy toàn bộ tuyến yên

MRI tuyến yên

- Điều trị

Bổ sung hormon tuyến đích bị thiếu hụt

Những thiếu hụt quan trọng nhất dễ nhận biết và điều trị trên bệnh nhân nội trú là thiếu hụt

hormon tuyến thượng thận và tuyến giáp; nếu cả hai đều biểu hiện, điều trị với

glucocorticoids đầu tiên, sau đó bổ sung hormon giáp để không gây tích lũy hormon tuyến

thượng thận

↓ ACTH

- Tương tự như suy thượng thận 1° (xem “Rối loạn tuyến thượng thận”) ngoại trừ:

không thêm muối hoặc hạ kali máu (bởi vì aldo duy trì)

không tăng sắc tố (bởi vì ACTH/MSH không ↑)

↓ TSH

- Tương tự như suy giáp thứ phát 1° (xem “Rối loạn tuyến giáp”) loại trừ không có bướu
- Chẩn đoán bằng FT4 kết hợp TSH, TSH có thể thấp hoặc *bất thường*

↓ PRL

- Không có khả năng với lactate

↓ GH

- ↑ nguy cơ loãng xương mạn tính, mệt mỏi, tăng cân
- Chẩn đoán khi không ↑ GH với các test kích thích phù hợp (ví dụ, test dung nạp insulin, hoạt hóa glucagon)
- Bổ sung GH còn tranh cãi ở người trưởng thành

↓ FSH & LH

- Biểu hiện lâm sàng: ↓ hoạt động tinh dục, liệt dương, thưa kinh hoặc mất kinh, da khô
- Khám thực thể: ↓ kích thước tinh hoàn; giảm lông nách, lông mu và cơ thể
- Chẩn đoán: ↓ testosterone hoặc estradiol vào buổi sáng và FSH/LH ↓ hoặc bình thường (tất cả đều ↓ khi có bệnh cấp tính, ∴ không định lượng trong bệnh viện)
- Điều trị: bổ sung testosterone hoặc estrogen phù hợp với nguyên nhân bên dưới

↓ ADH (tổn thương vùng dưới đồi hoặc thân não): đái tháo nhạt

- Biểu hiện lâm sàng: tiểu nhiều nặng, tăng Na nhẹ (nặng nếu ↓ H₂O đưa vào)
- Chẩn đoán: xem “Rối loạn Natri nội môi”

U tuyến yên

- Bệnh sinh: adenoma → dư thừa hormon dinh dưỡng (nếu khối u chức năng, nhưng 30–40% thì không) và thiếu hụt đáng kể một số hormon dinh dưỡng khác do bị đè ép; tiết đồng hormone PRL và GH trong 10% U tiết prolactin
- Biểu hiện lâm sàng: hội chứng do bài tiết quá mức hormon (xem bên dưới)
± ảnh hưởng của khối u: đau đầu, thay đổi thị giác, nhìn đôi, triệu chứng dây thần kinh sọ
- Workup: MRI, định lượng nồng độ hormone, ± kiểm tra thị trường, xem xét MEN typ 1 (xem bên dưới) nếu <10 mm, Ø ảnh hưởng của u, không có tác dụng hormol, có thể theo dõi mỗi 3-6 tháng.

Tăng prolactin (NEJM 2010;362:1219)

- Nguyên nhân: u tiết prolactin (chiếm 50% u tuyến yên), đè ép thân não không phải do u tiết prolactin → ↓ ức chế dopamine → ↑ PRL (nhẹ)
- Sinh lý: PRL gây tăng tiết sữa và ức chế GnRH → ↓ FSH & LH
- Biểu hiện lâm sàng: **Mắt kính, Chảy sữa, Da khô**, ↓ tinh dịch, liệt dương
- Chẩn đoán: ↑ **PRL**, nhưng tăng trong nhiều hoàn cảnh, ∴ ngoại trừ mang thai hoặc sử dụng estrogens, suy giáp, đồng vận dopamine (thuốc tâm lý, thuốc chống nôn), suy thận (↓ độ thanh thải), xơ gan, stress, chế độ ăn ↑ carb. **MRI** đánh giá khối u, test thị trường nếu MRI cho thấy có sự chèn ép giao thoa thị giác.
- Điều trị

Nếu không biểu hiện triệu chứng (không đau đầu hay giảm chức năng sinh dục) và khối u nhỏ (< 10 mm), thì cho bệnh nhân chụp MRI. Nếu biểu hiện triệu chứng hoặc khối u lớn (≥ 10 mm) lựa chọn bao gồm:

thuốc: sử dụng thuốc đồng vận dopamin như bromocriptine (70–100% tỉ lệ thành công) hoặc cabergoline (dung nạp tốt hơn); tác dụng phụ: buồn nôn/nôn, hạ HA tư thế đứng, xung huyết mũi
phẫu thuật: qua xương bướm cắt bỏ khối u (chỉ định khi: thất bại trong điều trị thuốc, tiết đồng thời GH, hoặc các triệu chứng thần kinh không cải thiện); 10–20% tỉ lệ tái phát
xạ trị: nếu thuốc hoặc phẫu thuật thất bại hoặc không dung nạp

Bệnh do đầu chi (↑ GH; 10% do u; NEJM 2006;355:2558)

- Sinh lý: kích thích bài tiết yếu tố phát triển giống insulin 1 (IGF-1)
- Biểu hiện lâm sàng: ↑ mô mềm, đau khớp, quai hàm rộng, đau đầu, carpal tunnel syndrome, lưỡi to, giọng khàn, ngưng thở khi ngủ, mắt kính, liệt dương, ĐTĐ, acanthosis/ skin tags, ↑ đờ mỡ hôi, THA/Bệnh cơ tim, polyp đại tràng
- Chẩn đoán: không có lợi khi kiểm tra nồng độ GH ngẫu nhiên bởi vì ↑ **IGF-1** bài tiết theo nhịp (somatomedin C); ± ↑ PRL; MRI tuyến yên để đánh giá khối u
test dung nạp glu theo đường uống → GH không <1 (<0.3 nếu XN hiện đại) ng/mL trong 2 h
- Điều trị: **phẫu thuật**, octreotide (chuẩn bị long- và short-acting), đồng vận dopamine (nếu tiết đồng thời PRL), pegvisomant (ức chế receptor GH), xạ trị
- Tiên lượng: nếu không điều trị thì nguy cơ tử vong ↑ 2–3 lần, nguy cơ suy tuyến yên, K đại tràng

Bệnh Cushing (↑ ACTH): 10–15% do u ; xem chương “Rối loạn thượng thận”

Cường giáp thứ phát (trung tâm) (↑ TSH, ↑ α-subunit): rất hiếm; xem “Rối loạn tuyến giáp”

↑ **FSH & LH:** thường do u không chức năng, biểu hiện như suy tuyến yên vì ảnh hưởng của đè ép

RỐI LOẠN NHIỀU TUYẾN NỘI TIẾT

Hội Chứng Tăng Sinh Nhiều Tuyến Nội Tiết (MEN)	
Typ	Đặc điểm
I (<i>MEN1</i> inactiv.)	Tăng sinh/u tuyến cận giáp → tăng canxi máu (~100% thẩm qua) Tăng sinh tế bào tụy đảo (gastrin, VIP, insulin, glucagon) U tuyến yên (chức năng hoặc không chức năng)
2A (<i>RET</i> proto-oncogene)	Carcinoma tụy tuyến giáp (MTC) U tụy thượng thận (~50%) Tăng sinh tuyến cận giáp → tăng canxi máu(15–20%)
2B (<i>RET</i> proto-oncogene)	Carcinoma tụy tuyến giáp (MTC) U tụy thượng thận (~50%) U bướu thần kinh niêm mạc và đường tiêu hóa

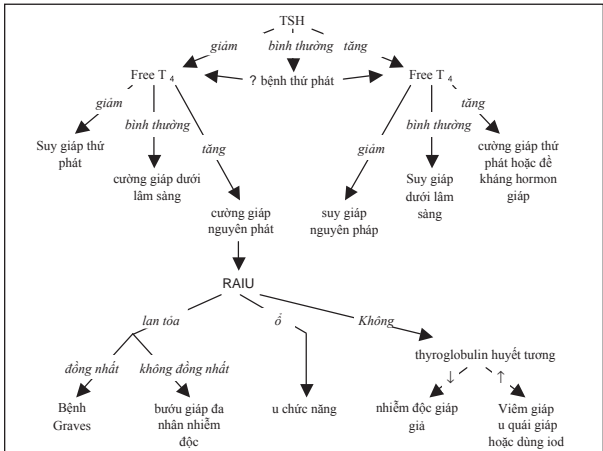
Hội Chứng Tự Miễn Nhiều Tuyến (PGA)	
Type	Đặc điểm
I (trẻ em)	Nhiễm nấm candida da niêm mạc, suy cận giáp, suy thượng thận
II (trưởng thành)	Suy thượng thận, bệnh tuyến giáp tự miễn, ĐTĐ typ 1

RỐI LOẠN TUYẾN GIÁP

Chẩn Đoán Rối Loạn Tuyến Giáp	
Xét nghiệm	Bình luận
Thyroid-stimulating hormone (TSH)	Test nhạy nhất để phát hiện suy giáp và cường giáp 1° Có thể bất thường đối với các nguyên nhân thứ phát (trung tâm) ↓ bởi dopamine, steroids, ốm nặng
T3 và T4 miễn dịch	Đo nồng độ toàn phần trong huyết tương (∴ ảnh hưởng bởi TBG)
Free T4 miễn dịch (FT4)	Free T4, không bị ảnh hưởng bởi TBG, tăng phổ biến
Thyroxine-binding globulin (TBG)	↑ TBG (∴ ↑ T4): estrogens, OCP, mang thai, viêm gan, chất gây ngủ, di truyền ↓ TBG (∴ ↓ T4): androgens, glucocorticoids, hội chứng thận hư, xơ gan, bệnh to cục chi, nicotinic acid, di truyền
Reverse T3	Không hoạt động, ↑ trong hội chứng yếu tuyến giáp bình thường
Kháng thể tuyến giáp	Antithyroid peroxidase (TPO) gặp trong viêm tuyến giáp Hashimoto (chuẩn độ cao), bệnh Graves (chuẩn độ thấp) Kháng thể kích thích tuyến giáp (TSI) và KT ức chế gắn thyrotropin (TBII) gặp trong bệnh Graves
Thyroglobulin	↑ trong bướu giáp, cường giáp và viêm tuyến giáp ↓ trong sử dụng hormon giáp nhân tạo Marker khối u đối với ung thư giáp chỉ sử dụng sau khi cắt toàn bộ tuyến giáp và điều trị bằng đồng vị I phóng xạ
Độ tập trung iod phóng xạ (RAIU)	Sử dụng để phân biệt các nguyên nhân cường giáp ↑ hấp thụ đồng nhất = bệnh Graves không đồng nhất = bướu giáp đa nhân 1 ô hấp thụ chặn các vùng còn lại của tuyến giáp = nhân nóng Không hấp thụ = viêm tuyến giáp bán cấp hoặc thâm lạng, điều trị hormon giáp, u quái giáp, sử dụng iod gần đây, thuốc kháng giáp

TUYẾN GIÁP 7-3

Hình 7-1 Tiếp cận rối loạn tuyến giáp



Nguyên nhân

- Nguyên phát (>90% các trường hợp suy giáp; ↓ FT4, ↑ TSH)
Bướu giáp: Viêm tuyến giáp Hashimoto, khôi phục sau khi viêm giáp, thiếu iod, dùng Lithium, amiodarone
Không bướu giáp: phẫu thuật, sau chiếu xạ hoặc xạ trị, amiodarone
- Thứ phát (↓ FT4, giảm/bình thường hoặc tăng nhẹ TSH): tổn thương vùng dưới đồi hoặc suy tuyến yên (TSH ↓ hoặc “bình thường”, có thể ↑ nhẹ mặc dù tuyến giáp không hoạt động chức năng do bất thường glycosyl hóa)

Viêm Giáp Hashimoto

- Bệnh tự miễn với sự thâm nhập không hoàn toàn của lympho bào
- Liên quan đến bệnh tự miễn khác và có thể là một phần của hội chứng PGA typ II
- ⊕ Kháng thể kháng peroxidase (anti-TPO) và kháng thể kháng thyroglobulin (anti-Tg) > 90%

Biểu hiện lâm sàng (Lancet 2004;363:793)

- **Giai đoạn sớm:** yếu, mệt, đau khớp, đau cơ, đau đầu, suy mòn, không chịu được lạnh, tăng cân, táo bón, rong kinh, da khô, tóc mỏng giòn dễ gãy, hội chứng ống cổ tay, giảm phản xạ gân sâu (phản xạ “tri hoãn - hung up”), tăng huyết áp tâm trương, tăng lipid máu
- **Giai đoạn muộn:** nói chậm, giọng khàn, rụng lông mày ở 1/3 ngoài, phù niêm (ấn da không lõm do ↑ glycosaminoglycans), phù nề quanh hốc mắt, nhịp tim chậm, tràn dịch màng phổi, màng ngoài tim & màng bụng, vữa xơ động mạch
- **Hôn mê do suy giáp:** sốt cao, hạ huyết áp, giảm thông khí, thay đổi trạng thái ý thức

Chẩn đoán

- ↓ FT4; ↑ TSH suy giáp nguyên phát; ⊕ kháng thể kháng tuyến giáp trong viêm giáp Hashimoto
- Có thể có hạ Natri máu, hạ đường máu, thiếu máu, ↑ LDL, ↓ HDL, và ↑ CK
- Khuyến cáo theo dõi ở phụ nữ có thai

Điều trị suy giáp

- Levothyroxine (1.5–1.7 g/kg/d), re ✓ TSH q5–6wks và chuẩn độ cho đến khi bình giáp; các triệu chứng có thể mất vài tháng mới giải quyết; *liều bắt đầu thấp hơn* (0.3–0.5 g/kg/d) nếu có nguy cơ mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ; khuyến bệnh nhân giữ đúng liều levothyroxine;
↑ liều nếu cần: mang thai (↑~30% kể từ tuần thứ 8), bắt đầu bổ sung estrogen, giảm hấp thu qua tiêu hóa (đồng thời bổ sung cả Fe hoặc Ca, PPI, sucralfate, bệnh celiac, IBD)
- Hôn mê do suy giáp: tiêm tĩnh mạch 5–8 g/kg T4, sau đó tiêm 50–100 g/ngày; bởi vì khiếm khuyết chuyển hóa ngoại vi, cũng có thể tiêm 5–10 g T3 q8h nếu nhịp chậm không ổn định và/hoặc hạ thân nhiệt (T3 gây loạn nhịp nhiều hơn); phải bổ sung hormon thượng thận theo kinh nghiệm đầu tiên khi có giảm hormon thượng thận trong myxedema coma

Suy giáp dưới lâm sàng (NEJM 2001;345:260)

- ↑ nhẹ TSH và FT4 bình thường chỉ nghi ngờ hoặc không triệu chứng
- Nếu ↑ các tự kháng thể kháng giáp, tiến triển thành suy giáp rõ là ~4%/y
- Điều trị còn tranh cãi: theo dõi hoặc điều trị cải thiện triệu chứng nhẹ hoặc rối loạn lipid máu phần lớn khởi trị nếu TSH > 10 mU/L, bướu cổ, mang thai

CƯỜNG GIÁP**Nguyên nhân (Lancet 2003;362:459)**

- **Bệnh Graves** (60–80% nhiễm độc giáp)
- **Viêm tuyến giáp:** nhiễm độc giáp giai đoạn viêm giáp bán cấp (u hạt) hoặc viêm giáp không đau (lymphocytic)
- **Bướu giáp nhân** (đơn nhân hoặc đa nhân)
- Tăng tiết TSH do khối u tuyến yên hoặc đề kháng tuyến yên đối với hormon giáp (↑ TSH, ↑ FT4)
- Các nguyên nhân khác: sử dụng amiodarone, các nguyên nhân do iod gây ra, nhiễm độc giáp nhân tạo, u quái giáp (chiếm 3% các loại u biểu bì và u quái), các khối u tiết hCG (ví dụ, ung thư biểu mô rau), hoặc do sự di căn của ung thư tuyến giáp thể nang.

Bệnh Graves (NEJM 2008;358:2594)

- Tỷ lệ nữ/nam là 5–10:1, phần lớn bệnh nhân từ 40 - 60 tuổi
- ⊕ **Kháng thể tuyến giáp:** TSI hoặc TBII (⊕ trong 80%), anti-TPO, antithyroglobulin; ANA
- Biểu hiện của cường giáp :

Bướu cổ: lan tỏa, chắc, có thể nghe thấy tiếng thổi tâm thu liên tục

Bệnh lý mắt (NEJM 2009;360:994): gặp trong 50%; trên 90% nếu được kiểm tra. Phù quanh hốc mắt, có mi mắt, lồi mắt, viêm tổ chức liên kết, nhìn đôi (thâm nhiễm EOM); liên quan đến hút thuốc lá. Mắt nhìn chăm chăm và mi mắt di chuyển chậm có thể thấy ở bất kì loại nào của cường giáp.

Phù niêm trước xương chày (3%): bệnh thâm nhiễm ở da

Biểu hiện lâm sàng của cường giáp

- Bồn chồn, ra mồ hôi, run, da ẩm ướt, nhịp tim nhanh, rung nhĩ, sụt cân, ↑ số lần đi ngoài, kinh nguyệt không đều, tăng phản xạ, loãng xương, mắt nhìn chằm chằm và mi mắt di chuyển chậm (do cường giao cảm)
- **Lãnh đạm do nhiễm độc giáp:** gặp ở người già, có thể biểu hiện hôn mê
- **Con bão giáp:** mê sảng, sốt, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp tâm thu nhưng áp lực mạch rộng và ↓ áp lực động mạch, các triệu chứng tiêu hóa; 20–50% tử vong

Xét nghiệm

- ↑ FT4 và FT3; ↓ TSH (loại trừ khối u tiết TSH)
- **Độ tập trung iod phóng xạ** rất hữu ích để phân biệt các nguyên nhân (xem bảng trang 7-3)
- Hiếm khi cần đến các tự kháng thể ngoại trừ mang thai (để đánh giá nguy cơ bệnh Grave thai kì)
- Có thể thấy tăng Canxi niệu ± tăng canxi máu, ↑ Alkaline phosphatase, thiếu máu

Điều trị

- Chẹn β: kiểm soát nhịp nhanh (propranolol cũng ↓ T4 → T3 cũng giảm)
- Bệnh Graves: hoặc sử dụng các thuốc kháng giáp hoặc đồng vị phóng xạ iod (NEJM 2005;352:905)
methimazole: 70% thay đổi trở lại sau 1 năm; tác dụng phụ gồm ngứa, phát ban, đau khớp, sốt, buồn nôn/nôn, và giảm bạch cầu hạt chiếm 0.5%. PTU: đứng thứ 2 (nguy cơ hoại tử tế bào gan; TID dosing; tác dụng chậm). Sử dụng cả hai, nên làm các test đánh giá chức năng gan, WBC, TSH trước và sau theo sau theo dõi
- **đồng vị phóng xạ iod (RAI):** trước khi điều trị, chọn lọc bệnh nhân có bệnh tim mạch, hoặc người già đang sử dụng thuốc kháng giáp để ngăn chặn ↑ nhiễm độc giáp, dùng 3 ngày trước khi cho phép hấp thụ Iod phóng xạ; > 75% điều trị bệnh nhân trở nên suy giáp
- **phẫu thuật:** thường ít được lựa chọn đối với bệnh Graves, thường dùng với bệnh nhân có bướu to gây tắc nghẽn hoặc bệnh về mắt
- U độc hoặc bướu giáp đa nhân nhiễm độc: RAI hoặc phẫu thuật (methimazole trước khi phẫu thuật, chọn lọc bệnh nhân trước khi RAI)
- Con bão giáp: chẹn β, PTU, iopanoic acid hoặc iodide (hiệu ứng Wolff-Chaikoff) > 1 h sau PTU, ± steroids (↓ T4 → T3)
- Bệnh lý mắt: có thể xấu đi sau RAI, ngăn chặn bằng điều trị prophylactic kèm prednisone trên bệnh nhân có nguy cơ cao; có thể điều trị với phóng xạ và/hoặc phẫu thuật giải áp ổ mắt

Cường giáp dưới lâm sàng (NEJM 2001;345:512)

- ↓ nhẹ TSH và FT4 bình thường, các triệu chứng không rõ hoặc không có
- ~15% sẽ phát triển thành cường giáp rõ trong 2 năm; ↑ nguy cơ rung nhĩ và loãng xương
- điều trị tranh cãi: cần nhắc nếu TSH <0.1 mU/L và ↑ nguy cơ bệnh mạch vành và loãng xương

VIÊM TUYẾN GIÁP (NEJM 2003;348:2646)

- **Cấp:** nhiễm khuẩn (rất hiếm gặp ở Mỹ ngoại trừ sau phẫu thuật)
- **Bán cấp:** nhiễm độc giáp thoáng qua → suy giáp thoáng qua → chức năng giáp bình thường
đau (virus, u hạt, hoặc de Quervain's): sốt, ↑ tốc độ lắng hồng cầu; điều trị = NSAIDs, ASA, steroids
- **thoáng qua** (sau sinh, tự miễn, hoặc lymphocytic): không đau, ⊕ kháng thể TPP; nếu sau sinh có thể trở lại với lần mang thai tiếp theo
- **khác:** sử dụng amiodarone, viêm giáp tăng sinh mạch, sau phóng xạ
- **Mạn:** Viêm giáp Hashimoto (suy giáp), Riedel's (xơ hóa tự phát)

BỆNH NGOÀI TUYẾN GIÁP (HỘI CHỨNG BỆNH LÝ BÌNH GIÁP)

- Bất thường TFT trên bệnh nhân có bệnh nặng ngoài tuyến giáp (∴ in acute illness, ✓ TFTs only if ↑ concern for thyroid disease); có thể mắc phải suy giáp thứ phát thoáng qua
- Nếu nghi ngờ rối loạn chức năng giáp trên bệnh nhân có bệnh nặng, TSH không tin cậy; phải đo T4, FT4, & T3 toàn phần
- Bệnh nhẹ: ↓ T4 → T3 conversion, ↑ rT3 ⇒ ↓ T3; bệnh nặng: ↓ TBG & albumin, ↑↑ rT3 ⇒ ↓↓ T3, ↑ sự thoái biến T4, central ↓ TSH ⇒ ↓↓ T3, ↓↓ T4, ↓ FT4, ↓ TSH
- giai đoạn khôi phục: ↑ TSH sau khi khôi phục T4 và sau đó là T3
- Bỏ sung thyroxine không có lợi hoặc khuyến cáo bệnh nhân ↓ T3 và T4 nếu không có các dấu hiệu/triệu chứng của suy giáp.

AMIODARONE VÀ BỆNH TUYẾN GIÁP

Nguy cơ rối loạn chức năng giáp thấp hơn khi dùng liều thấp hơn

✓ TSH trước điều trị, 4 tháng 1 lần khi đang điều trị, 1 năm sau điều trị

Suy Giáp (xảy ra ~10%; thường gặp vùng ăn nhiều iod)

- Bệnh sinh
 - (1) Hiệu ứng Wolff-Chaikoff: iod đưa vào làm ↓ hấp thụ I⁻, và giải phóng T4 & T3
 - (2) ức chế T4 → T3 ngược lại
 - (3) ? phá hủy tuyến giáp trực tiếp/miễn dịch - gián tiếp

- Cả thể bình thường: ↓ T4; sau đó thoát khỏi hiệu ứng Wolff-Chaikoff và có ↑ T4, ↓ T3, ↑ TSH; sau đó TSH trở về bình thường (sau 1–3 tháng)
- Cả thể dễ bị ảnh hưởng (ví dụ, Hashimoto's dưới lâm sàng, ∴ ✓ anti-TPO) không thoát khỏi hiệu ứng
- Điều trị: thyroxine đến khi TSH trở về bình thường; có thể cần nhiều hơn mũi thông thường

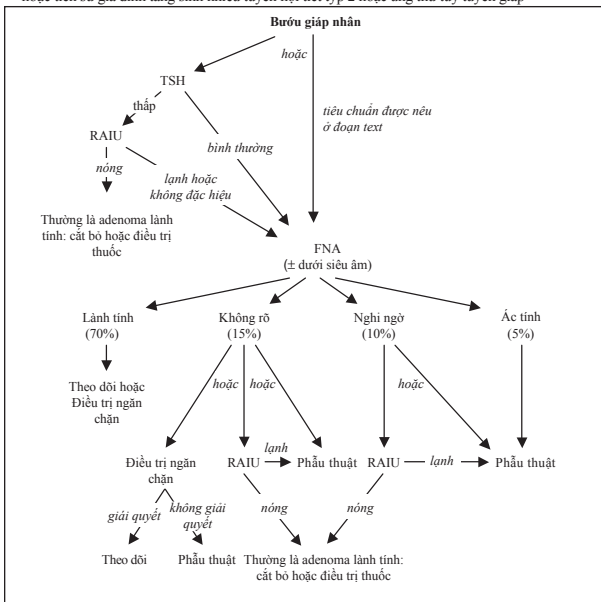
Cường Giáp (3% bệnh nhân sử dụng amio; ~10–20% bệnh nhân ở vùng thiếu iod)

- Typ 1 = có bướu đa nhân bên dưới hoặc mô tuyến giáp tự trị
bệnh sinh: hiệu ứng Jod-Basedow (iod đưa vào → ↑ **tổng hợp** T4 và T3 trong mô tự trị)
chẩn đoán: ↑ dòng máu chảy trong tuyến giáp trên SA Doppler; điều trị bằng: methimazole
- Typ 2 = viêm tuyến giáp phá hủy
bệnh sinh: ↑ **giải phóng** T4 & T3 → cường giáp
→ suy giáp → khôi phục
chẩn đoán: ↓ dòng chảy trên SA Doppler; điều trị bằng: steroids
- Typ 1 và 2 thường khó để phân biệt và điều trị cả hai typ đã khởi phát (JCEM 2001;86:3)

BƯỚU GIÁP NHÂN

- Gặp trong 5–10% (50–60% nếu sàng lọc qua siêu âm), 5% ác tính
- Đặc điểm liên quan đến nguy cơ ác tính: tuổi < 20 hoặc > 70, nam, tiền sử điều trị bằng phóng xạ vùng cổ, khối chứng và không di động, nhân lạnh trên RAIU, kích thước lớn, dấu hiệu bất thường trên siêu âm (giảm âm, khối rắn, bờ không đều, vôi hóa, máu chảy trung tâm), bệnh hạch bạch huyết vùng cổ
- Đặc điểm liên quan đến chẩn đoán lành tính: tiền sử gia đình mắc bệnh tuyến giáp tự miễn hoặc bướu giáp, biểu hiện của suy giáp hoặc cường giáp, nhân mềm
- Sàng lọc trên siêu âm đối với những người có tiền sử gia đình tăng sinh nhiều tuyến nội tiết typ 2 hoặc ung thư tùy tuyến giáp, người có tiền sử điều trị phóng xạ vùng cổ, nhân chắc, hoặc bướu đa nhân
- Chọc hút bằng kim nhỏ (FNA) đối với nhân 10 mm (8 mm nếu bờ không đều), vôi hóa, mạch máu trung tâm; chọc hút với bất kì nhân nào trên bệnh nhân có tiền sử điều trị phóng xạ vùng cổ hoặc tiền sử gia đình tăng sinh nhiều tuyến nội tiết typ 2 hoặc ung thư tùy tuyến giáp

TUYẾN GIÁP 7-6



Hình 7-2 Tiếp cận bướu giáp nhân

RỐI LOẠN TUYẾN THƯỢNG THẬN

Hội Chứng Cushing (Hypercortisolism)

Định nghĩa

- Hội chứng Cushing = quá nhiều cortisol
- Bệnh Cushing = Hội chứng Cushing 2° do tuyến yên tăng tiết ACTH

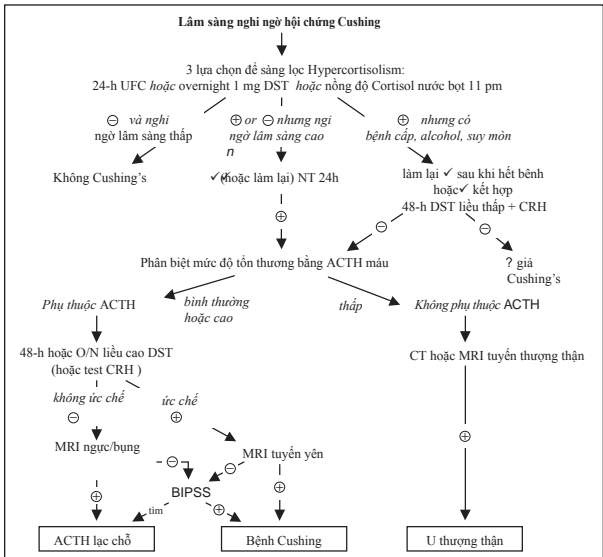
Nguyên nhân

- Thường gặp nhất gây nên hội chứng cushing là do quá trình điều trị sử dụng glucocorticoids
- Bệnh Cushing (60–70%): u tuyến yên (thường u nhỏ) hoặc tăng sinh
- Khối u tuyến thượng thận (15–25%): adenoma hoặc carcinoma (hiếm)
- Tiết ACTH lạc chỗ(5–10%): K phổi tế bào nhỏ, carcinoid, u tế bào tụy đảo, K tụy tuyến giáp, u tụy thượng thận

Biểu hiện lâm sàng

- *Không đặc hiệu:* dung nạp glucose hoặc đái tháo đường, THA, béo phì, mắt kính, loãng xương
- *Đặc hiệu:* béo trung tâm nhưng hao mòn ở ngoại vi, lớp mỡ phía sau cổ giữa hai vai, mặt tròn
- *Rất đặc hiệu:* vết thâm tím tự phát, teo hoặc yếu cơ góc chi, vết rạn da rộng, hạ kali máu
- Triệu chứng khác: suy mòn, mất ngủ, rối loạn tâm thần, giảm nhận thức, mặt đỏ ửng, mụn trứng cá, mọc lông nhiều, tăng sắc tố (nếu ↑ ACTH), nhiễm nấm da, sỏi thận, tiểu nhiều

Hình 7-3 Tiếp cận nghi ngờ hội chứng Cushing



CRH, corticotropin-releasing hormone; DST, test ức chế dexamethasone; UFC, cortisol tự do trong nước tiểu Overnight 1 mgDST = uống 1 mg DST lúc 11 pm; ✓cortisol máu lúc 8h am (ức chế nếu <1.8 g/dL); 1–2% ⊕ giả Nồng độ Cortisol nước bọt 11 pm = bất thường nếu nồng độ ↑; 24-h UFC = bất thường nếu nồng độ ↑, > 4 × giới hạn trên bình thường thì được chẩn đoán

48-h DST liều thấp+CRH= 0.5 mg q6h × 2 ngày, sau đó tiêm CRH sau 2 h; ✓ cortisol máu sau 15 phút (⊕ = >1.4 μg/dL) 48-h DST liều thấp = 0.5 mg q6h × 2 ngày; ✓ 24-h UFC bình thường & sau 24h với dex (ức chế nếu < 10% so với bình thường)

48-h DST liều cao = 2 mg q6h × 2 ngày ; ✓ 24-h UFC giống như DST liều thấp O/N DST liều cao = 8 mg lúc 11 pm; ✓ cortisol lúc 9 am (ức chế nếu < 32% so với bình thường)

CRH test = 1 μg/kg IV; ✓ cortisol và ACTH (⊕ nếu > 35% ↑ trong ACTH hoặc >20% ↑ trong cortisol trên giới hạn BIPSS, bilat. inferior petrosal sinus vein sampling; ✓ petrosal:peripheral ACTH ratio (⊕ = 2 basal, >3 after CRH)

(Endo & Metab Clin North Am 2005;34:385)

Điều trị hội chứng Cushing

- Phẫu thuật cắt u tuyến yên, u tuyến thượng thận hoặc khối u tiết ACTH lạc chỗ
- Nếu phẫu thuật qua xoang bướm(TSS) không thành công → Xạ trị tuyến yên, cắt bỏ tuyến thượng thận kết hợp với thuốc mitotane, hoặc cắt bỏ tuyến thượng thận 2 bên; ketoconazole (± metyrapone) để ↓ cortisol
- Bổ sung Glucocorticoid × 6–36 mos sau TSS (bổ sung glucocorticoid + corticoid khoảng suốt đời nếu phẫu thuật cắt tuyến thượng thận)

CƯỜNG ALDOSTERON

Nguyên nhân

- **Nguyên phát** (rối loạn tuyến thượng thận, tăng aldosterone không phụ thuộc renin) tăng sản thượng thận (70%), adenoma (**Hội chứng Conn's**, 25%), carcinoma (5%) cường aldosteron đáp ứng với glucocorticoid (GRA; phụ thuộc ACTH)
- **Thứ phát** (rối loạn ngoại tuyến thượng thận, ↑ aldosterone phụ thuộc vào renin)
Renin nguyên phát: khối u tiết renin (hiếm)
Renin thứ phát
bệnh mạch máu thận: hẹp động mạch thận, tăng huyết áp kịch phát tình trạng phù kèm theo ↓ thể tích mạch máu: Suy tim, xơ gan, hội chứng thận hư, giảm thể tích, thuốc lợi tiểu, ĐTDĐ typ 2, Bartter's (khiếm khuyết vận chuyển Na/K/2Cl ≈ dùng lợi tiểu quai), Gitelman's (khiếm khuyết vận chuyển Na/Cl ≈ dùng lợi tiểu thiazide)
- **Quá thừa corticoid khoáng không aldosterone** giả cường aldosterone
Thiếu hụt 11β-HSD (→ giảm hoạt hóa cortisol, gây gắn với receptor của corticoid không chọn lọc)
Cây cam thảo đen (chứa glycyrrhizic acid ức chế 11β-HSD), gây cường aldosteron nặng (lấn át 11β-HSD), tiết corticoid ngoại sinh.
Hội chứng Liddle (tăng hoạt hóa/tăng sự có mặt kênh Na ở ống xa cầu thận)

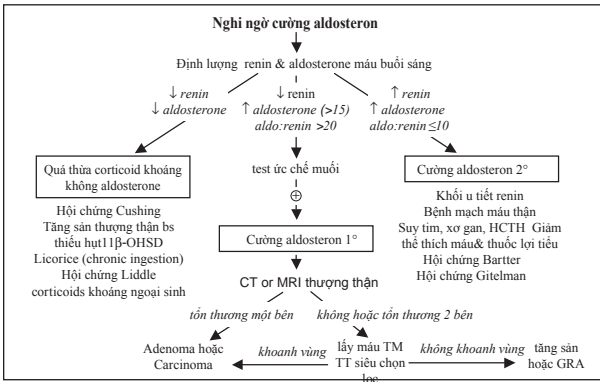
Biểu hiện lâm sàng

- **THA nhẹ đến vừa** (11% bệnh nhân THA kháng trị với 3 thuốc); Lancet 2008;371:1921), đau đầu, yếu cơ, tiểu nhiều, khát nhiều, không phù ngoại vi vì không giữ Na; THA kịch phát hiếm gặp
- **Hạ kali máu** (nhưng thường là bình thường), kiềm chuyển hóa, tăng natri máu nhẹ

Chẩn đoán

- 5–10% bệnh nhân THA; ∴ theo dõi nếu THA + hạ kali máu, u tuyến thượng thận hoặc THA kháng trị
- Theo dõi: **aldosterone** (>15–20 ng/dL) và **tỉ lệ aldosterone máu :renin** (>20 nếu 1°) đạt được 8 a.m (dùng spironolactone & eplerenone khoảng 6 tuần); độ nhạy & độ đặc hiệu > 85%
- ACEI/ARB, diuretics, CCB có thể ↑ hoạt động renin → ↓ tỉ số PAC/PRA và chặn β có thể ↑ tỉ số PAC/PRA; ∴ tránh sử dụng α-blockers thường tốt để kiểm soát THA trong test chẩn đoán.
- Xác định bằng test ức chế Na (ức chế aldo sau khi đưa natri) uống muối (+ KCl) x 3 ngày, ✓ nước tiểu 24-h (⊕ nếu aldo >12 μg/ngày trong khi Na >200 mEq/ngày) hoặc 2L dung dịch muối trên 4 h, định lượng aldo sau khi truyền xong (⊕ nếu aldo > 5 ng/dL)

Hình 7-4 Tiếp cận nghi ngờ cường aldosteron



(Adapted from Trends in Endocrine Metabolism 1999;5:97)

Điều Trị

- Adenoma hoặc carcinoma → phẫu thuật
- Tăng sản → spironolactone or eplerenone; GRA → glucocorticoids ± spironolactone

Suy Thượng Thận

Nguyên nhân

- **Nguyên phát** = bệnh vô thượng thận = **Bệnh Addison**
 - tự miễn:** độc lập hoặc liên quan hội chứng với PGA (xem bảng trang 7-2)
 - nhiễm trùng:** lao, CMV, nấm histoplasma
 - mạch máu:** chảy máu (thường liên quan nhiễm trùng), huyết khối, và chấn thương
 - bệnh di căn:** (90% tuyến thượng thận bị phá hủy dẫn đến suy)
 - bệnh lắng đọng:** dư thừa sắt, amyloidosis, sarcoidosis
 - thuốc:** ketoconazole, etomidate, rifampin, chống động
- **Thứ phát** = tuyến yên giảm tiết ACTH (nhưng aldosterone không ảnh hưởng do hệ RAA)
 - bất kì nguyên nhân suy tuyến yên nguyên phát hoặc thứ phát (Xem “Rối loạn tuyến yên”)
 - điều trị glucocorticoid (có thể xảy ra sau ≥ 2 tuần của “những liều ức chế”; liều tác dụng thay đổi; < 10 mg prednisone mỗi ngày có thể bị ức chế)
 - megestrol (progesterin có một số hoạt động như glucocorticoid)

Biểu hiện lâm sàng (NEJM 1996;335:1206)

- **Nguyên phát hoặc thứ phát:** yếu và dễ mệt mỏi (99%), chán ăn (99%), hạ huyết áp tư thế đứng (90%), buồn nôn (86%), nôn (75%), hạ natri máu (88%)
- **Chỉ Nguyên phát** (thêm các dấu hiệu/triệu chứng do thiếu aldosterone và \uparrow ACTH): hạ huyết áp tư thế đứng rõ (do giảm thể tích), **tăng sắc tố** (thấy ở các nếp gấp, màng nhầy, những vùng chịu áp lực, núm vú), **tăng kali máu**
- **Chỉ thứ phát:** \pm những biểu hiện khác của suy tuyến yên (Xem “Rối loạn tuyến yên”)

Chẩn đoán

- Cortisol máu lúc sáng sớm: <3 $\mu\text{g/dL}$ thì được chẩn đoán; $\geq 18 \mu\text{g/dL}$ thì loại trừ chẩn đoán (ngoại trừ trường hợp shock nhiễm khuẩn nặng —xem ở dưới)
- **Test kích thích bằng (250 μg) cosyntropin** (test khả năng ACTH $\rightarrow \uparrow$ cortisol) bình thường là 60 phút sau khi đưa ACTH, cortisol $\geq 18 \mu\text{g/dL}$
 - bất thường trong nguyên phát* do bệnh thượng thận và không thể tiết ra đủ
 - bất thường trong thứ phát mạn tính* do teo tuyến thượng thận và không đáp ứng (rất hiếm gặp, có thể bình thường trong thứ phát cấp tính bởi vì tuyến thượng thận vẫn có thể đáp ứng; nồng độ cortisol sáng sớm có thể được sử dụng hơn là giá trị sau hoạt hóa trong một số trường hợp)
- Liều thấp (1 μg) kích thích cortisol: ? nhạy hơn test liều cao (tranh cãi)
- Test khác để đánh giá trục tuyến yên (hướng dẫn bởi các nhà nội tiết): hạ đường máu gây bởi insulin (định lượng nồng độ cortisol đáp ứng); metyrapone (ngăn chặn sự tổng hợp cortisol do đó hoạt hóa ACTH, định lượng 11-deoxycortisol máu and 17-hydroxycorticosteroid trong nước tiểu)
- Các xét nghiệm bất thường khác: hạ đường máu, tăng bạch cầu ái toan, tăng lympho, \pm giảm bạch cầu trung tính
- ACTH: \uparrow trong 1°, \downarrow hoặc giảm-bình thường trong 2°
- Chẩn đoán hình ảnh
 - MRI tuyến yên tìm các bất thường tổ chức
 - CT tuyến thượng thận: nhỏ, tuyến thượng thận không vôi hóa trong tự miễn, lớn trong bệnh di căn, xuất huyết, nhiễm trùng, hoặc bệnh lắng đọng (mặc dù chúng có thể biểu hiện bình thường)

Suy thượng thận & tiêu chuẩn bệnh (NEJM 2003;348:727; JAMA 2009;301:2362)

- Thực hiện test kích thích ACTH sớm nhất có thể trên bệnh nhân hạ huyết áp nghi ngờ có suy thượng thận hoàn toàn.
- Khởi đầu sớm bằng corticosteroids: sử dụng dexamethasone 2–4 mg IV q6h + fludrocortisone 50 μg mỗi ngày trước khi kích thích ACTH; thay đổi bằng hydrocortisone 50–100 mg IV q6–8h sau mỗi lần test hoàn thành
- Điều trị liên quan đến suy thượng thận đang còn tranh cãi.

Điều Trị

- *Suy thượng thận cấp:* phục hồi thể tích bằng dung dịch muối + **hydrocortisone IV** như trên
- *Suy thượng thận mạn*
 - Hydrocortisone: 20–30 mg uống một lần một ngày ($\frac{2}{3}$ a.m. $\frac{1}{3}$ p.m.) hoặc prednisone ~5 mg uống hàng ngày trước buổi trưa
 - Fludrocortisone (không cần trong suy thượng thận 2°): 0.05–0.1 mg uống hàng ngày trước buổi trưa
 - Dự phòng dexamethasone 4 mg tiêm bắp cho bệnh nhân trong tình trạng cấp cứu

Biểu hiện lâm sàng (5 P)

- **Áp lực (Pressure)** (tăng huyết áp, kịch phát gấp trong 50%, nặng và kháng trị)
- **Đau (Pain)** (đau đầu, đau ngực)
- **Hồi hộp trống ngực (Palpitations)** (nhịp tim nhanh, run, sụt cân, sốt)
- **Toát mồ hôi (Perspiration)** (nhiều)
- **Xanh xao (Pallor)** (co mạch thoáng qua)
- “Nguyên tắc số 10”: 10% ngoài tuyến thượng thận (được biết là u cận hạch), 10% gặp ở trẻ em, 10% nhiều hoặc hai bên tuyến, 10% tái phát (↑ trong u cận hạch), 10% ác tính (↑ trong u cận hạch), 10% liên quan gia đình, 10% phát hiện ngẫu nhiên.
- Stress tâm lý không gây kích phát cơn kịch phát, nhưng thao tác khám ở bụng có thể gây giải phóng catecholamine; một số trường hợp ghi nhận tiêm thuốc cản quang gây khởi phát cơn
- Liên quan đến tăng sinh nhiều tuyến nội tiết typ 2A/2B, Von Hippel Lindau, u sợi thần kinh typ 1, u cận hạch gia đình (biến đổi gen tổng hợp succinate dehydrogenase, B, C, và D)

Chẩn đoán

- phân tích nước tiểu 24h có metanephrines & catechols: độ nhạy 90%, độ đặc hiệu 98%. Test sàng lọc được lựa chọn nếu nguy cơ thấp (⊕ giả khi bệnh nặng, suy thận, OSA, labetalol làm xét nghiệm bị sai lệch, TCAs, các thuốc kích thích thần kinh giao cảm)
- metanephrines tự do máu: độ nhạy 99%, độ đặc hiệu 89% (JAMA 2002;287:1427). Test sàng lọc được lựa chọn nếu nguy cơ cao, nhưng ↑ tỉ lệ ⊕ giả thấp - phổ biến trong dân số.
- CT hoặc MRI tuyến thượng thận; cân nhắc xạ hình MIBG nếu CT/MRI ⊖, Chụp xạ hình cắt lớp Positron có thể được sử dụng để xác định vị trí khối ngoài thượng thận, nhưng thường là dễ tìm
- Cân nhắc xét nghiệm di truyền trong hoàn cảnh phù hợp (2 bên, trẻ tuổi, ⊕ tiền sử gia đình, ngoài tuyến thượng thận)

Điều trị

- lựa chọn đầu chẹn α (thường là phenoxybenzamine) ± chẹn β (thường là propranolol) → phẫu thuật

U THƯỢNG THẬN TÌNH CỜ

Định tế

- 4% bệnh nhân qua CT ổ bụng tình cờ phát hiện khối u thượng thận; ↑ phổ biến theo tuổi

Chẩn đoán phân biệt

- **Khối không chức năng:** adenoma, u nang, ổ áp xe, u hạt, ổ xuất huyết, u mỡ, u mỡ tủy bào, ung thư di căn hoặc nguyên phát
- **Khối chức năng:** u tủy thượng thận, adenoma (cortisol, aldosterone, hormones sinh dục), tăng sản thượng thận bẩm sinh không điển hình, khối u tuyến nội tiết khác, carcinoma
- **Khối ngoài thượng thận:** thận, tụy, dạ dày, dị vật

Workup (NEJM 2007;356:601)

- **Loại trừ hội chứng Cushing dưới lâm sàng** trên tất cả bệnh nhân sử dụng uống 1 mg DST lúc 11 pm (độ nhạy 91%). Kết quả bất thường cần phải xác nhận test.
- **Loại trừ cường aldosteron nếu tăng huyết áp kèm aldo & renin máu** (xem ở trên).
- **Loại trừ u tủy thượng thận trên tất cả bệnh nhân** sử dụng phân tích nước tiểu 24-h có metanephrines và catecholamines hoặc metanephrines tự do máu
- Loại trừ ung thư di căn và nhiễm trùng qua tiền sử hoặc CT - sinh thiết nếu nghi ngờ (ở những bệnh nhân có tiền sử K, ~50% u thượng thận tình cờ là ác tính)
- Đặc điểm trên CT và MRI có thể gợi ý đến adenoma vs. carcinoma
Lành tính: kích thước < 4 cm; bờ trơn nhẵn, đồng đều và giảm đậm độ; độ hấp thu CT < 10 HU hoặc CT có cản quang contrast-medium washout >50% at 10 min. Có thể theo dõi khối u theo định kì qua CT
đặc điểm nghi ngờ: kích thước > 4 cm hoặc ↑ tăng kích thước khi chụp lại lần sau; bờ không đều, ranh giới không rõ, mật độ đặc, hoặc tăng sinh mạch; tiền sử có u ác tính hoặc tuổi trẻ (u thượng thận tình cờ ít gặp). Một số u thượng thận cho phép sinh thiết qua chọc hút bằng kim nhỏ, chụp lại sau 3 tháng hoặc cắt bỏ.

RỐI LOẠN CANXI

Xét Nghiệm			
Ca	PTH	BỆNH	PO4
↑	↑↑	Cường tuyến cận giáp (1° và 3°)	↓
	↑ or bình thường	Hạ canxi niệu tăng canxi máu gia đình	↓
		U ác tính	Thay đổi
	↓	Thừa Vitamin D	↑
		Hội chứng Milk-alkali, thiazides	↓
		↑ luân chuyển xương	↑
↓	↑↑	Giả suy cận giáp	↑
	↑	Thiếu Vitamin D	↓
		Suy thận mạn (2° cường tuyến cận giáp)	↑
	Thay đổi	Giữ canxi cấp	Thay đổi
	↓	Suy tuyến cận giáp	↑

Các vấn đề trong định lượng Ca

- Ca hoạt động sinh lý ở dạng tự do và dạng ion (Ca²⁺). Ca huyết tương phản ánh Ca toàn phần (đã gắn + chưa gắn) và ∴ ảnh hưởng bởi albumin (protein gắn Ca)
- Ca hiệu chỉnh (mg/dL) = Ca đo được (mg/dL) + {0.8 × [4 - albumin (mg/dL)]}
- Kiểm hóa lá nguyên nhân làm Ca gắn nhiều với Albumin (∴ Ca toàn phần bình thường nhưng ↓ Ca)
- Tốt nhất là đo **ion Ca trực tiếp**

TĂNG CANXI MÁU

Nguyên nhân của tăng canxi máu	
Phân loại	Nguyên nhân
Cường tuyến cận giáp (HPT)	1°: adenoma (85%), tăng sản (15–20%; tự phát kèm MEN typ 1/2A), carcinoma (<1%) 3°: sau cường cận giáp 2° kéo dài (như suy thận) → phát triển các nốt tự trị, cần phải phẫu thuật với Lithium → ↑ PTH
Tăng canxi máu giảm canxi niệu gia đình (FHH)	Biến đổi receptor gắn Ca trong tuyến cận giáp và thận → ↑ Ca; ± ↑ PTH (vẫn ít hơn trong cường cận giáp 1°) Dạng mắc phải do tự kháng thể kháng receptor gắn Ca (hiếm) $FECa[24h UCa/ Ca HT] / (24h UCr/ Cr HT)] < 0.01$
Ung thư	Peptide liên quan PTH (PTHrP) → ↑ Ca máu thể dịch ở bệnh ác tính (e.g., K tế bào vảy, thận, vú, bàng quang) Cytokines & ↑ 1,25-(OH)2D3 (eg, bệnh máu ác tính) Tiêu xương cục bộ (eg, k tuyến vú, u tủy)
Thừa Vitamin D	U hạt (sarcoid, lao, histoplasma, Wegener's) → ↑ 1-OH → ↑ 1,25-(OH)2D. Nhiễm độc Vitamin D.
↑ Luân chuyển xương	Cường giáp, bất động + bệnh Paget, nhiễm độc vitamin A
Nguyên nhân hỗn hợp	Thiazides; kháng acid hoặc ăn quá nhiều canxi (hội chứng milk-alkali); suy thượng thận

Trên bn tăng canxi: 45% có ung thư, 25% cường cận giáp 1°, 10% bệnh thận mạn → cường cận giáp 3°

(JCEM 2005;90:6316)

Biểu hiện lâm sàng ("xương, sỏi, rối loạn tiêu hóa, và ý thức")

- Cơn tăng Canxi máu** (thường khi Ca > 13–15): tiêu nhiều, mất nước, thay đổi trạng thái ý thức
Nhiễm độc Ca đến ống thận → ức chế hoạt động ADH, dẫn đến co mạch, và ↓ GFR → tiêu nhiều nhưng ↑ THT Ca → ↑ Ca máu → ↑ nhiễm độc thận và triệu chứng hệ TKTW
- Loãng xương, gãy xương, và viêm xương xơ nang (gặp trong cường cận giáp nặng → ↑ hoạt động hủy cốt bào → nang, nốt xơ, biểu hiện các nốt & chấm trên X-quang)
- Sỏi thận, lắng đọng canxi ở thận, sỏi thận nhất do thận
- Đau bụng, chán ăn, buồn nôn, nôn, táo bón, viêm tụy, loét dạ dày - tá tràng
- Mệt mỏi, yếu, suy nhược, kích động, hôn mê, ↓ DTRs, khoảng QT ngắn
- Cường cận giáp 1° : 80% không triệu chứng, 20% sỏi thận, loãng xương, etc.
- Calciophylaxis** (bệnh lý tiêu động mạch liên quan canxi-ure): vôi hóa ở thành lớp dưới nội mô mạch máu nhỏ đến trung bình ở vùng dưới biểu bì & lớp mỡ dưới da → thiếu máu và hoại tử da. Liên quan đến ure máu, ↑ PTH, ↑ Ca, ↑ PO4, và ↑ tạo (Ca × PO4). Chẩn đoán bằng sinh thiết.
Điều trị: quản lý chăm sóc vết thương, giữ Ca & PO4 bình thường (mục tiêu <55), tránh bổ sung vitamin D & Ca. Tiêm Na thiosulfate & cắt tuyến cận giáp đang còn tranh cãi. Những điều trên báo hiệu tiên lượng xấu

Chẩn đoán

- Cường cận giáp và ung thư ác tính chiếm khoảng 90% các trường hợp tăng canxi máu cường cận giáp nhiều khả năng hơn nếu không có triệu chứng hoặc tăng canxi mạn tính ung thư ác tính hay gặp hơn nếu cấp hoặc biểu hiện triệu chứng; ác tính thường rõ hoặc phát triển trong nhiều tháng
- Ca, alb, ICa, PTH (có thể bình thường không phù hợp cường cận giáp 1° và FHH), PO4; dựa vào kết quả cân nhắc kiểm tra PTHrP, 25-(OH)D, 1,25-(OH)2D, Aφ, UCa, SPEP, UPEP, ACE, Xquang ngực/CT, Xquang tuyến vú

Điều trị tăng Canxi máu cấp			
Điều trị	Khởi phát	Thời gian	Bình luận
Dung dịch muối (4-6 L/d)	h	during Rx	Natri niệu → thận ↑ bài tiết Ca
± Furosemide	h	during Rx	Chỉ sử dụng nếu quá tải thể tích
Bisphosphonates	1-2 ngày	thay đổi	Ức chế hủy cốt bào, có lợi trong ác tính; nguyên nhân gây suy thận; nguy cơ hoại tử xương hàm
Calcitonin	h	2-3 ngày	Quen thuốc nhanh
Glucocorticoids	nhiều ngày	nhiều ngày	? Có lợi trong số TH ác tính, rối loạn u hạt & nhiễm độc vitamin D

(NEJM 2005;352:373)

Điều trị cường cận giáp 1° không triệu chứng (JCEM 2009;94:335)

- Phẫu thuật nếu: tuổi <50; Ca máu >1 mg/dL >ULN; CrCl <60 mL/min, điểm DEXA T <-2.5
- Nếu không có chỉ định phẫu thuật: ✓ Ca & Cr máu hàng năm và BMD mỗi 1-2 năm chưa có dữ liệu để cung cấp sử dụng bisphosphonates, estrogen, SERMs, hoặc calcimimetic

Hạ Canxi máu

Nguyên nhân hạ canxi máu	
Phân loại	Nguyên nhân
Suy tuyến cận giáp (NEJM 2008;359:391)	không thường xuyên; gia đình (PGA 1, biến đổi hoạt hóa receptor gắn Ca; see 7-2); do điều trị (sau cắt tuyến giáp, ung thư, xạ trị cổ); Wilson's, thừa sắt; hạ Mg (↓ giảm bài tiết và tác dụng); tự kháng thể kháng receptor hoạt hóa gắn Ca.
Suy tuyến cận giáp giả	Ia and Ib: đề kháng PTH từ mô đích (∴ ↑ PTH huyết tương) Ia: + bất thường xương, thể trạng nhỏ, & chậm phát triển Rối loạn gen di truyền = hội chứng Ia nhưng Ca & PTH bình thường
Thiếu vitamin D hoặc đề kháng	Thiếu dinh dưỡng/ánh nắng; bệnh tiêu hóa/hấp thu kém; thuốc (chống đông, rifampin, ketoconazole, 5-FU/leucovorin); di truyền (1α-hydroxylase, đột biến VDR)
Suy thận mạn	↓ tạo thành 1,25-(OH)2D, ↑ PO4 do ↓ đào thải
Accelerated net bone Formation	Sau phẫu thuật cắt cận giáp, điều trị thiếu Vit D nặng hoặc Bệnh Paget (NEJM 2006;355:593), di căn tế bào tạo xương
Giữ Canxi	Viêm tụy, quá nhiều citrate (sau truyền máu), ↑↑ PO4 (ARF, tiêu hủy cơ vân, tiêu khối u), bisphosphonates cấp

Biểu hiện lâm sàng

- Kích thích thần kinh cơ: dị cảm quanh miệng, chuột rút, ⊕ Chvostek's (gõ dây thần kinh mặt → co cơ mặt), ⊕ Trousseau's (bơm căng áp lực cánh tay → co quắp cổ tay), co thắt thanh quản; dễ kích thích, suy nhược, rối loạn ý thức, ↑ ICP, co giật, ↑ QT
- Còi xương và/hoặc nhuyễn xương: mạn tính ↓ vit D → ↓ Ca, ↓ PO4 → ↓ sự khoáng hóa xương/sụn, chậm phát triển, đau xương, yếu cơ
- Loạn dưỡng xương do thận (↓ vit D & ↑ PTH trong suy thận): nhuyễn xương (↓ sự khoáng hóa xương do ↓ Ca and 1,25-(OH)2D) & viêm xương xơ nang (do ↑ PTH)

Chẩn đoán

- Ca, alb, ICa, PTH, 25-(OH)D, 1,25-(OH)2D (nếu suy thận hoặc còi xương), Cr, Mg, PO4, Aφ, UCa

Điều trị (kèm theo điều trị thiếu vitamin D)

- Có triệu chứng: Ca gluconate tĩnh mạch (1-2 g IV trên 20 mins) + calcitriol (hiệu quả trong hạ canxi cấp, nhưng mất nhiều giờ) ± Mg (50-100 mEq/d)
- Không triệu chứng và/hoặc mạn tính: **uống Ca** (1-3 g/d) & vitamin D (ví dụ, ergocalciferol 50,000 IU uống hàng tuần × 8-10 tuần). Trong suy cận giáp mạn, calcitriol là cần thiết, cần nhắc thiazide
- Suy thận mạn: phosphate binder(s), uống Ca, calcitriol hoặc tương tự (calcimimetic có thể cần thiết sau khi ngăn chặn được hạ canxi máu)

Đái Tháo Đường

Định nghĩa (Diabetes Care 2003;26:533 & 2009;32:1327)

- Glc lúc đói ≥ 126 mg/dL $\times 2$; glc bất kì ≥ 200 mg/dL $\times 2$ or $\times 1$ nếu tăng đường huyết rõ và chuyển hóa mất bù cấp tính; hoặc glucose sau 2h làm nghiệm pháp dung nạp theo đường uống (OGTT) ≥ 200 mg/dL (OGTT thường không khuyến cáo)
- Glc máu cao hơn bình thường, nhưng không phải DM (“tiền đái tháo đường,” 40% dân số Mỹ)
Rối loạn glc lúc đói (IFG): 100–125 mg/dL
Rối loạn dung nạp glc (IGT): 140–199 mg/dL sau 2h với 75 g OGTT
Ngăn chặn tiến triển DM: chế độ ăn & luyện tập (58% ↓), metformin (31% ↓), TZD (60% ↓)
- ↑ HbA_{1c} (tiêu chuẩn chưa được chấp nhận, khuyến cáo $\geq 6.5\%$ bởi các chuyên gia)

Phân loại

- **Type 1:** phá hủy tế bào tiêu đảo; thiếu hụt tuyệt đối insulin; keton hóa do không có insulin 0.4%; thường diễn biến ở trẻ nhỏ nhưng có thể diễn ra cả ở người trưởng thành; ↑ nguy cơ nếu ⊕ FHx; liên quan gen HLA; tự kháng thể kháng GAD, tế bào tiêu đảo & insulin
- **Type 2:** đề kháng insulin + thiếu hụt tương đối insulin
thường thấy 8%; thường diễn biến muộn; ↑↑ nguy cơ nếu ⊕ FHx; không liên quan HLA yếu tố nguy cơ: tuổi, ⊕ FHx, béo phì, lối sống tĩnh tại
- **Type 2 có biểu hiện DKA** (“ketosis-prone type 2 diabetes”): thường gặp ở những người không thuộc giống da trắng, ± kháng thể kháng GAD, cuối cùng có thể không phụ thuộc insulin
- **Đái tháo đường điển biến ở người trẻ (MODY):** di truyền gen trội trên NST thường do khiếm khuyết gen bài tiết insulin; liên qua đến di truyền và không đồng nhất với lâm sàng
- **Nguyên nhân thứ phát:** điều trị glucocorticoids, u tế bào tiết glucagon (3 D = DM, DVT, diarrhea), liên quan đến tụy (viêm tụy, nhiễm sắc tố sắt, CF, cắt tụy), bệnh nội tiết (bệnh Cushing, to đầu chi), có thai, thuốc (ức chế protease, thuốc an thần)

Biểu hiện lâm sàng

- Tiêu nhiều, khát nhiều, ăn nhiều, giảm cân; cũng có thể không biểu hiện triệu chứng

Lựa chọn điều trị đái tháo đường	
Chế độ ăn	Type 1: tính lượng carb; Type 2: giảm chế độ ăn + luyện tập
Metformin	↓ tổng hợp glc ở gan, ↓ HbA _{1c} ~1.5% Không tăng cân, buồn nôn/nôn & tiêu chảy, hiếm gặp toan latic Chống chỉ định trong suy thận (eg, Cr _e >1.5) hoặc suy gan Cần nhắc khởi trị kèm thay đổi lối sống ở tất cả T2D có HbA _{1c} $\geq 7\%$
Sulfonylureas (SU)	↑ tiết insulin, ↓ HbA _{1c} ~1.5%. Hạ đường huyết, tăng cân.
Thiazolidinediones (TZD) (PPAR agonists)	↑ độ nhạy insulin ở mô mỡ và cơ. ↓ HbA _{1c} ~1% Tăng cân, nhiễm độc gan, giữ dịch & suy tim, gãy xương ? ↑ MI với rosiglitazone (NEJM 2007;356:2457; Lancet 2009;373:2125) nhưng không với pioglitazone (JAMA 2007;298:1180) Chống chỉ định trong bệnh gan và NYHA III–IV, theo dõi LFTs
Glinides	↑ tiết insulin, ↓ HbA _{1c} ~1.5% Giảm đường huyết (ít hơn SU), tăng cân
Exenatide	↑ tiết insulin phụ thuộc glc (GLP-1 agonist), ↓ HbA _{1c} ~0.5% Giảm cân, buồn nôn/nôn & tiêu chảy (30–45%), viêm tụy (hiếm)
Ức chế α-glucosidase	↓ hấp thu CHO ở ruột, ↓ HbA _{1c} 0.5–0.8%. Rối loạn tiêu hóa (dạ dày).
Pramlintide	Làm chậm đói & ↓ glucagon, ↓ HbA _{1c} 0.5% Được sử dụng kết hợp với liệu pháp insulin in T1D hoặc T2D
DPP-4 inhibitor	Chặn sự suy giảm của GLP-1 & GIP → ↑ insulin. ↓ HbA _{1c} ~0.5%.
Insulin (Bổ sung lựa chọn T1D : tiêm insulin, ghép tụy hoặc tế bào tụy đảo)	Hạ đường huyết, tăng cân Thường kết hợp giữa insulin tác dụng dài (NPH hoặc glargine) và tác dụng ngắn/nhanh (regular hoặc lispro) insulin ở tất cả bệnh nhân T1D. Trong T2D, cần nhắc bắt đầu nếu một thuốc không đủ (đặc biệt nếu ↑ HbA _{1c} cao) và xác định bắt đầu nếu kết hợp nhiều thuốc không đủ.

(JAMA 2002;287:360, 373; Diabetes Care 2009;32:193)

Các chế phẩm Insulin				
Chế phẩm	Bắt đầu	Đạt đỉnh	Tác dụng	Tác dụng phụ/Chú thích
Lispro, aspart	5–15 min	60–90 min	2–4 h	Tiêm ngay trước khi ăn
Regular	30–60 min	2–4 h	5–8 h	Tiêm ~30 min trước ăn
NPH	1–2 h	4–8 h	12–18 h	Có thể tạo ra kháng thể protamin
Glargine	2 h	K có đỉnh	20–24 h	Một lần mỗi ngày (Sáng hoặc tối)

(NEJM 2005;352:174)

Biến chứng

• Bệnh vồng mạc

không tăng sinh: “đốm & vết” và xuất huyết vồng mạc, cotton-wool/protein exudates
tăng sinh: tân tạo mạch máu, xuất huyết thủy tinh thể, bong vồng mạc, mù lòa
điều trị: quang đông, phẫu thuật

- **Bệnh thận:** microalbumin niệu → protein niệu ± hội chứng thận hư → suy thận với hình ảnh màng nền cầu thận dày/nhiều nốt nhỏ (Kimmelstiel-Wilson) thường đi kèm bệnh vồng mạc; không có bệnh vồng mạc thì tìm nguyên nhân khác: kiểm soát chặt HA sử dụng ức chế men chuyển (ACE inhibitors) hoặc chặn thụ thể angiotensin (ARBs), chế độ ăn giảm protein, thẩm tách, hoặc ghép thận

• Bệnh thần kinh

ngoại vi hai bên: giảm cảm giác ngoại vi, dị cảm, ± giảm hoạt động
thần kinh tự chủ: liệt dạ dày, táo bón, bàng quang thần kinh, rối loạn cương dương, hạ HA tư thế đứng
dây thần kinh: diễn biến đột ngột ngoại vi hoặc tổn thương TKTW (III > VI > IV)

- **Tăng xơ vữa mạch máu:** mạch vành, mạch não, và giương động mạch ngoại vi.
- **Nhiễm trùng:** UTI, viêm xương tủy ở chân, nấm candida, nấm mucorales, viêm hoại tử tai ngoài.
- **Da liễu:** hoại tử da dạng mỡ dải tháo đường, loạn dưỡng mỡ, bệnh gai đen

Theo dõi bệnh nhân ngoại trú và mục tiêu điều trị (Diabetes Care 2009;32:193 & S1:S13)

- ✓ Mục tiêu HbA_{1C} q3-6mo, <7% cho hầu hết bệnh nhân (NEJM 2008;358:2545, 2560); giảm các biến chứng mạch máu lớn và nhỏ bằng cách kiểm soát chặt đường máu ở T1D & T2D.
- Theo dõi Microalbumin niệu hàng năm với mục tiêu microalbumin/Cr <30 mg/g
- HA < 130/80; LDL < 100, TG < 150, HDL > 40; lợi ích của statins ngay cả khi không có bệnh tim mạch (Lancet 2003;361:2005 & 2004;364:685); Aspirin nếu tuổi 50 (♂) hoặc 60 (♀) hoặc các yếu tố nguy cơ tim mạch khác (Circ 2010;121:2694)
- Kiểm tra vồng mạc lõi hàng năm; khám tổng thể chân hàng năm (Diabetes Care 2009;32:51, 513)

Điều trị tăng đường huyết trên bệnh nhân nội trú

- Xác định nguyên nhân có thể loại bỏ/làm nặng thêm (truyền dextrose, glucocorticoids, postop, ↑ carb trong chế độ ăn)
- Chẩn đoán: Glu máu đầu ngón tay (lúc đói, trước ăn, trước đi ngủ, hoặc Q6h nếu NPO), HbA_{1C}
- Đích điều trị: không gây hạ đường huyết, tăng đường huyết quá mức (> 180 mg/dL)
- Thay đổi phác đồ điều trị bệnh nhân ngoại trú: đối với T1D, không dừng insulin nền (có thể gây DKA). Đối với T2D: dừng các thuốc uống dài tháo đường dễ gây hạ đường huyết hoặc tương tác thuốc
- Insulin cho bệnh nhân nội trú: sử dụng như bệnh nhân ngoại trú:
tổng liều insulin mỗi ngày = cân nặng(kg) ÷ 2, để bắt đầu; điều chỉnh khi cần
tổng 1/2 tổng liều insulin loại insulin nền long-acting để đạt đích glucose lúc đói
tiêm 1/2 còn lại loại short-acting boluses
- Phác đồ điều trị ngoại trú: cũng tương tự như phác đồ điều trị nội trú trừ khi bệnh nhân khó kiểm soát hay vì những lý do nghiêm trọng khác. Sắp xếp hướng dẫn bệnh nhân các sử dụng insulin, máy đo đường và cách theo dõi chỉ số.

Toan Keton Dài Tháo Đường (DKA)

Yếu tố nguy cơ

- **Thiếu hụt insulin** (ví dụ, không tiêm đủ insulin); **Điều trị** (glucocorticoids)
- **Nhiễm trùng** (phế cầu, UTI) hoặc **Nhiễm** (viêm tụy, viêm túi mật)
- **Thiếu máu** hoặc **Nhồi máu** (cơ tim, não, ruột); **Nhiễm độc** (rượu, thuốc)

Bệnh sinh

- Xảy ra ở T1D (và ở ketosis-prone T2D); ↑ glucagon và ↓ insulin
- Tăng đường huyết do: ↑ tân tạo glu, ↑ phân giải glycogen, ↓ hấp thu glu vào tế bào
- Toan keton do: thiếu hụt insulin → huy động và oxy hóa acid béo, ↑ nguyên liệu tổng hợp keton, ↑ tổng hợp keton ở gan, ↓ đào thải keton

Biểu hiện lâm sàng (Diabetes Care 2003;26:S109)

- Tiểu nhiều, khát nhiều, & mất nước → ↑ nhịp tim, hạ HA, khô màng nhầy, ↓ trương lực da
- Buồn nôn, nôn, đau bụng (do quá trình trong bụng hoặc DKA), tắc ruột
- Nhịp thở Kussmaul's (sâu) bù trừ cho toan chuyển hóa, có mùi acetone
- Thay đổi trạng thái ý thức → lơ mơ, choáng, hôn mê; tử vong ~1% mặc dù chăm sóc

độ 3

Chẩn đoán

- **Toan chuyển hóa ↑ anion gap**: có thể phát triển toan hóa muộn không anion gap do rượu tiểu giảm ketone (cân bằng với HCO₃) và hồi phục lại dịch bằng Cl_o
- **Keton**: keton ⊕ trong nước tiểu và huyết tương (acetoacetate đo bằng phương pháp nitroprusside, nhưng keton chủ yếu là β-OH-butyrate; keton niệu có thể ⊕ ở bệnh nhân đói lâu ngày)
- ↑ glu huyết tương; ↑ BUN & Cr (mất nước ± giả tạo do cetone)
- Hạ Na máu giả: Na thực = Na đo được + [2.4 × (glu - 100)/100]
- ↓ hoặc ↑ K (mặc dù K huyết tương tăng, nhưng tổng K trong cơ thể giảm); ↓ phosphate
- Tăng bạch cầu, ↑ amylase (ngay cả khi không có viêm tụy)

DKA "Flow sheet" Setup										
VS	UOP	pH	HCO ₃	AG	Ketones	Glc	K	PO ₄	IVF	Insulin
<i>Chú ý: keton chính được tạo là β-OH-butyrate (BOHB), nhưng loại keton đo bằng phương pháp nitroprusside là acetoacetate (Ac-Ac). Khi DKA được điều trị, thì BOHB → Ac-Ac. Anion Gap có thể giảm trong khi keton đo được có thể tăng</i>										

Điều trị DKA	
Loại bỏ các yếu tố nguy cơ	Nhiễm trùng, quá trình trong bụng, MI, etc.
Bù nước	NS 10–14 mL/kg/h, điều chỉnh mất nước, trạng thái tim mạch
Insulin	10 U tiêm TM sau đó 0.1 U/kg/h tiếp tục truyền insulin cho đến khi AG bình thường Nếu glu < 250 và AG vẫn cao → bù sung truyền dịch dextrose và tiếp tục insulin để chuyển hóa ketone. AG bình thường → tiêm insulin dưới da (kết hợp IV & tiêm dưới da 2–3 h)
Bù điện giải	K: bù sung 20–40 mEq/L IVF nếu K huyết tương < 4.5 insulin làm tăng K vào tế bào → ↓ K huyết tương cận thận khi bù K trên bệnh nhân có suy thận HCO ₃ : ? bù nếu pH < 7 hoặc tim không ổn định PO ₄ : bù nếu < 1

Tăng Thẩm Thấu Do Tăng Glucose (HHS)

Định nghĩa, Nguy cơ, Bệnh sinh (Diabetes Care 2003;26:533)

- Tăng đường huyết quá mức (không có toan keton) + tăng thẩm thấu + rối loạn ý thức trong T2D (thường ở người lớn tuổi)
- Các yếu tố nguy cơ như DKA, ngoài ra còn có mất nước và suy thận
- Tăng đường huyết → lợi niệu thẩm thấu → mất nước → tăng ure huyết trước thận → ↑ glu

Biểu hiện lâm sàng và chẩn đoán (Diabetes Care 2006;29[12]:2739)

- Mất nước và rối loạn ý thức
- ↑ **glu huyết tương** (thường > 600 mg/dL) and ↑ **áp lực thẩm thấu** (>320 mOsm/L)
Osm hiệu quả = $2 \times \text{Na (mEq/L)} + \text{glu (mg/dL)}/18$
- Không có toan keton; thường ↑ BUN & Cr; [Na] phụ vào tăng đường máu & mất nước

Điều trị (loại trừ các yếu tố nguy cơ; ~15% tử vong do các yếu tố nguy cơ)

- **Bù nước:** đầu tiên NS, sau đó 1/2 NS, lượng dịch trung bình mất trên 8–10 L
- **Insulin** (eg, 10 U IV sau đó 0.05–0.1 U/kg/h)

Hạ Đường máu

Nguyên nhân do Đái tháo đường

- Quá liều insulin, sử dụng thuốc hạ đường huyết, nhịn ăn, suy thận (↓ đào thải insulin & SU)
- β-blockers có thể che giấu các triệu chứng của hạ đường máu

Nguyên nhân không do Đái tháo đường

- ↑ insulin: insulin ngoại sinh, sulfonylureas, u tế bào tiểu đảo tụy, kháng thể kháng insulin
- ↓ tân tạo glucose: suy tuyến yên, thiếu hụt hormon tuyến thượng thận, thiếu hụt glucagon, suy gan, suy thận, suy tim, nghiện rượu, nhiễm khuẩn
- ↑ **IGF-II:** không u tiểu đảo
- Sau ăn, đặc biệt là sau cắt dạ dày hoặc vòng qua dạ dày: tăng đáp ứng sử dụng glu
- Glu thấp không triệu chứng có thể bình thường

Biểu hiện lâm sàng (glucose < ~55 mg/dL)

- **Hệ thần kinh TW:** đau đầu, thay đổi thị lực, thay đổi trạng thái tâm lý, mệt mỏi, co giật, mất ý thức (triệu chứng của giảm glycogen thần kinh)
- **Hệ thần kinh tự chủ:** vã mồ hôi, hồi hộp trống ngực, run rẩy (triệu chứng của adrenergic)

Đánh giá nếu không bị đái tháo đường (J Clin Endocrinol Metab 2009;94:709)

- Nếu biểu hiện lâm sàng mệt mỏi: tiến hành các xét nghiệm để tránh tụt đường huyết tái phát; ✓ BUN, Cr, LFTs, TFTs; ti lệ IGF-I/IGF-II nếu cần thiết
- Nếu bệnh nhân khỏe mạnh: nghiệm pháp nhịn đói 72h theo dõi đường huyết liên tục; dừng lại nếu có các dấu hiệu tổn thương thần kinh do hạ glucose máu
- Trong thời gian hạ đường huyết: đo nồng độ insulin, peptide C (↑ trong u tuyến tụy đảo và sử dụng sulfonylureas, ↓ trong sử dụng insulin ngoại sinh), β-OH-butyrate, sulfonyleurea
- Khi kết thúc nghiệm pháp, tiêm 1mg glucagon và đo đáp ứng của glu máu trước khi cho ăn

Điều trị

- Uống đường, tinh bột, nước hoa quả là liệu pháp đầu tiên cho bệnh nhân có thể uống được
- Nếu IV có sẵn, truyền 25–50 g D50 (50% dextrose)
- Nếu không có IV, có thể tiêm bắp hoặc dưới da glucagon 0.5–1 mg (tác dụng phụ: buồn nôn/nôn)

Rối Loạn Lipid

Cách tính

- Lipoproteins = lipids (cholesteryl esters & triglycerides) + phospholipids + proteins
gồm : chylomicrons, VLDL, IDL, LDL, HDL, Lp(a)
- Đo sau 12h nhịn đói; LDL được tính = TC - HDL - (TG/5) (nếu TG > 400, tính LDL trực tiếp không còn chính xác). Nồng độ lipid ổn định trên 24h sau hội chứng vành cấp và các bệnh cấp tính khác, sau đó ↓ và có thể mất 6 tuần để trở lại bình thường.
- Hội chứng chuyển hóa (≥3 tiêu chuẩn): số đo vòng eo ≥40" (♂) hoặc ≥35" (♀); TG ≥150; HDL <40 mg/dL (♂) hoặc <50 mg/dL (♀); HA >130/85 mm Hg; glu lúc đói ≥100 mg/dL (Crc 2009;120:1640)

Rối loạn lipid máu thứ phát	
phân loại	Rối loạn
Bệnh nội tiết	Đái tháo đường typ 2 (↑ TG, ↓ HDL) Suy giáp (↑ LDL, ↑ TG); Cường giáp (↓ LDL) Hội chứng Cushing & steroids ngoại lai (↑ TG)
Bệnh thận	Suy thận (↑ TG); hội chứng thận hư (↑ LDL)
Bệnh gan	Ứ mật, xơ gan mật nguyên phát (↑LDL); suy gan (↓LDL); viêm gan cấp (↑TG)
Lối sống	Béo phì (↑ TG, ↓ HDL); lối sống tĩnh tại (↓ HDL); rượu (↑ TG, ↑ HDL); thuốc lá (↓ HDL)
Thuốc	Lợi tiểu Thiazides (↑ LDL); chẹn β (↑ TG, ↓ HDL) Estrogens (↑ TG, ↑ HDL); ức chế protease (↑ TG)

Rối loạn lipid máu nguyên phát

- Tăng cholesterol máu gia đình (FH, 1:500): khiếm khuyết thụ thể của LDL ; ↑↑chol, nl TG; ↑CAD
- Khiếm khuyết apoB100 gia đình (FDB, 1:1000): tương tự như FH
- Tăng lipid máu hỗn hợp gia đình (FCH, 1:200): đa gen; ↑ chol, ↑TG, ↓HDL; ↑bệnh mạch vành
- Rối loạn beta lipoprotein máu gia đình (FDBL, 1:10,000): apoE ε2/ε2 + ĐTB, béo phì, bệnh thận, etc; ↑chol and TG; xuất hiện u vàng phát ban và sọc vàng lòng bàn tay; ↑bệnh mạch vành
- Tăng triglyceride máu gia đình (FHTG, 1:500): ↑ TG, ± ↑ chol, ↓ HDL, viêm tụy

Khám thực thể

- U vàng ở gân: quan sát gân Achilles, khuỷu tay, và bàn tay; gợi ý LDL > 300 mg/dL
- U vàng phát ban: các nốt trên mặt dưới của chi; gợi ý TG > 1000 mg/dL
- Xanthelasma: các mảng vàng trên mắt do rối loạn lipid máu
- Vòng trắng đục quanh mắt: thường gặp người trưởng thành, gợi ý tăng lipid máu

Điều trị

- LDL ↓ 1 mmol (39 mg/dL) → ↓ 21% các vấn đề mạch máu (nhồi máu cơ tim, đột quy, revasc) trên cả thể có hay không có bệnh mạch vành (Lancet 2005;366:1267); trên cả thể khỏe mạnh có LDL <130 mg/dL & hs-CRP >2, rosuvastatin → ↓ 47% CVD/MI/đột quy (NEJM 2008;359:2195)
- Rất ít các dữ liệu lâm sàng, nhưng TG < 400 và HDL > 40 là đích điều trị hợp lý

Hướng dẫn của NCEP	
Nguy cơ lâm sàng	LDL mục tiêu
Cao: CHD, CVD, PAD, AAA, DM, hoặc ≥2 yếu tố nguy cơ & 10-y risk > 20%	< 100 mg/dL hoặc < 70 nếu nguy cơ rất cao (ACS, CAD + nhiều yếu tố nguy cơ + Hc chuyển hóa)
TB - cao: ≥2 Ytnc & 10-y risk 10–20%	<130 mg/dL (có th < 100 mg/dL)
TB: ≥2 Ytnc & 10-y risk <10%	<130 mg/dL
Thấp: 0–1 Ytnc	<160 mg/dL

Ytnc: nam ≥45t hoặc nữ ≥55t, hút thuốc, THA, ⊕ tiền sử gd, HDL <40. Nếu HDL > 60, loại trừ 1 Ytnc.

Framingham 10-y CHD risk score at www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

Thuốc điều trị				
Drug	↓ LDL	↑ HDL	↓ TG	Tác dụng phụ/bình luận
Statins	20–60%	5–10%	10–25%	↑ aminotransferases từ 0.5–3%; ✓Test chức năng gan trước 8–12 tuần, và sau 6 tháng; nguy cơ phụ thuộc liều. Đau cơ <10% (không ↑ CK), viêm cơ 0.5%, rhabdo < 0.1%. Gấp đôi liều → thêm 6% ↓ LDL.
Ezetimibe	15–20%	—	—	Dùng nạp tốt; thường kết hợp statin
Fibrates	5–15%	5–15%	35–50%	↑nguy cơ bệnh cơ khi kết hợp statin. Khó tiêu, sỏi mật
Niacin	10–25%	~30%	40%	Đỏ mặt (điều trị với aspirin), ngứa, ↑ glu, gout, buồn nôn, viêm gan nặng (hiếm)
Resins	20%	3–5%	? ↑	Phù, kết hợp với thuốc khác
Ω-3 FA	5% ↑	3%	25–30%	Khó tiêu, tiêu chảy

VIÊM KHỚP - TỔNG QUAN

Tiếp cận bệnh nhân đau khớp

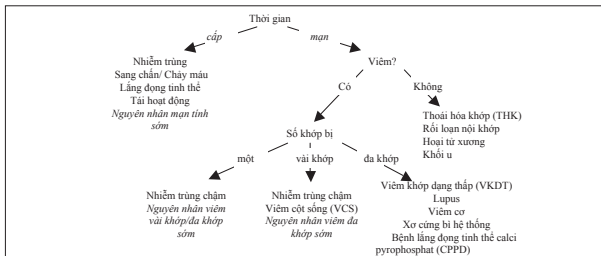
- Bệnh sử: phân biệt đau **khớp** và đau **phần mềm**, đau do **viêm** và đau **không do viêm**.
Đặc điểm gợi ý đau do viêm: sưng khớp không có tiền sử chấn thương, kéo dài nhiều ngày đến hàng tuần, cứng khớp buổi sáng, đau và cứng khớp giảm khi vận động, các triệu chứng được cải thiện khi dùng NSAIDs hoặc steroid
- Khám thực thể (phần sau): khu trú các triệu chứng và xác định các dấu hiệu khách quan của đau do **viêm** (viêm khớp, viêm túi hoạt dịch, viêm gân) hoặc đau **không do viêm** (đau khớp, đau bao cơ)
- Thoái hóa khớp có thể biểu hiện phì đại xương, lác rắc khớp, có thể kèm theo tràn dịch khớp không do viêm

Những triệu chứng thực thể quan trọng trong đau khớp					
	Khớp		Phần mềm		
Khám thực thể	Viêm khớp	Đau khớp	Viêm túi hoạt dịch	Viêm gân	Đau bao cơ
Nhìn					
Sưng	có	không	có	có	không
Sưng huyết	đa dạng	không	có	thường xuyên	không
Sờ					
Nóng	có	không	có	thường xuyên	không
Đau	đa dạng	đa dạng	ở túi hoạt dịch	ở gân	có
Biên độ vận động*					
Biên độ vận động	hạn chế	bình thường	bình thường	bình thường, thường bị hạn chế do đau	bình thường
Đau khi khám biên độ chủ động/bị động	cả hai	thường cả hai	đa dạng	chủ động > bị động	thường cả hai

*Biên độ vận động của khớp hoặc liên quan đến túi hoạt dịch hoặc gân

Tiếp cận viêm khớp

Hình 8-1 Tiếp cận viêm khớp



Nguyên nhân viêm khớp theo từng khớp	
Vai	THK, vôi hóa (HC vai Milwaukee), nhiễm khuẩn (NK), CPPD
Khuỷu tay	NK, VCS, viêm khớp thiếu niên tự phát (nguyên nhân đau không do viêm khớp thường gặp, gồm viêm túi hoạt dịch móm khuỷu và viêm móm trên lõi cầu ngoài)
Cổ tay	VKDT, CPPD, NK, gout, bệnh Still khởi phát tuổi trưởng thành
Cổ-bàn tay ngón I	THK
Bàn ngón tay	VKDT, CPPD, viêm khớp vảy nến (VKVN), gout
Đốt ngón gần	THK, VKDT, VKVN, gout
Đốt ngón xa	THK, VKVN, gout
Háng	THK, NKH, VCS, hoại tử xương
Đầu gối/Cổ chân	THK, VKDT, gout, CPPD, VKVN, NK, bệnh Lyme, VCS, bệnh sarcoidosis
Ngón chân	Gout, THK, VCS, VKVN

So sánh các loại viêm khớp chính

Đặc điểm	THK	VKDT	Gout	VCS
Khởi phát	từ từ	từ từ	cấp tính	đa dạng
Viêm	⊖	⊕	⊕	⊕
Giải phẫu bệnh	thoái hóa	màng pannus	hạt tophi	viêm điểm bám gân
Số khớp viêm	đa khớp	đa khớp	một đến đa khớp	một vài/đa khớp
Loại khớp viêm	nhỏ hoặc lớn	nhỏ	nhỏ hoặc lớn	lớn
Vị trí thường gặp	hông, đầu gối, cột sống cổ-bàn tay ngón 1 đốt gần, đốt xa ngón tay	bàn ngón, đốt gần ngón tay, cổ tay bàn chân, cổ chân	đốt bàn ngón chân bàn chân, cổ chân đầu gối	khớp cùng chậu cột sống khớp lớn ngoại vi
Tổn thương đặc biệt tại khớp	hạt Bouchard hạt Heberden	“bàn tay gió thổi” tay “cổ thiên nga” tay “thừa khuyết”	tinh thể urate	toàn cột sống bệnh điểm bám gân (vd gân Achilles)
Thay đổi ở xương	gai xương	thừa xương khuyết xương	khuyết xương	khuyết xương cứng dính khớp
Tổn thương ngoài khớp		hạt thấp dưới da tổn thương phổi tổn thương tim lách to	hạt tophi viêm túi hoạt dịch mòm khuỷu sỏi thận	viêm màng mắt viêm kết mạc hờ van ĐMC vảy nến bệnh viêm ruột (IBD)
Xét nghiệm	bình thường	⊕ RF, anti-CCP	↑ acid uric	

Phân tích dịch khớp

Xét nghiệm	Bình thường	Không do viêm	Dịch viêm	Nhiễm khuẩn
Hình thái	trong	trong, vàng	trong đến đục vàng - trắng	đục
BC/mm ³	<200	<2000	>2000	>2000 thường >50K
BC hạt trung tính	<25%	<25%	≥50%	≥75%
Cấy khuẩn	⊖	⊖	⊖	⊕
Bệnh		THK, rối loạn nội khớp	VKDT, VK tinh thể bệnh mô liên kết VCS	nhiễm khuẩn

VIÊM KHỚP DẠNG THẤP (VKDT)

Định nghĩa và dịch tế học

- Viêm đa khớp mạn tính, đối xứng, gây suy yếu và phá hủy khớp do hình thành tổ chức màng hoạt dịch viêm tự tăng sinh (màng pannus) tại khớp
- Yếu tố di truyền: ↑ tỉ lệ mắc mới trên bệnh nhân (bn) mang KN MHC lớp II DRB1 và DR4
- Yếu tố môi trường: hút thuốc lá, phơi nhiễm bụi silic
- ↑ nguy cơ trên bn mang KN và hút thuốc do tương tác gen - môi trường (*Ann Rheum Dis* 2010;69:70)
- Tỉ lệ hiện mắc = 1% số người trưởng thành, nữ:nam = 3:1, khởi phát 35-50t toàn cầu

Lâm sàng (*Lancet* 2001;358:903)

- Sung, đau**, giảm chức năng khớp (đặc biệt khớp bàn ngón và đốt gần ngón tay, cổ tay, đầu gối, cổ chân, đốt bàn ngón chân, đốt sống cổ), **cứng khớp buổi sáng** $\geq 1h$
- Tồn thương đa khớp chiếm 75% (60% khớp nhỏ, 30% khớp lớn, 10% cả hai), tổn thương 1 khớp chiếm 25% (đầu gối, vai, cổ tay)
- Mất cử động khớp, co cơ, phá hủy xương và sụn, biến dạng khớp: “bàn tay gió thổi”, tay “cổ thiên nga” (đốt bàn ngón và đốt ngón xa gấp, đốt ngón xa duỗi quá mức), tay “thừa khuyết” (đốt ngón gần gấp, đốt ngón xa duỗi quá mức), ngón chân hình vuốt thú
- Đốt C1-C2 mất vững \rightarrow tổn thương tủy, nên chụp phim CS cổ gấp/duỗi trước khi đặt NKQ
- Hạt thấp dưới da** (20-30%, thường ở bệnh nhân thể huyết thanh (HT) \oplus): ở mặt dưới da bao gân và túi hoạt dịch, cũng có ở phổi, tim và cùng mạc
- Toàn thân: sốt, sút cân, mệt mỏi
- Mắt: viêm cùng mạc, viêm mô ngoài cùng mạc, viêm kết giác mạc khô (liên quan đến HC Sjögren)
- Phổi (20% xuất hiện trước triệu chứng khớp)
Bệnh phổi kẽ: viêm phổi tổ chức hóa vô căn (COP), xơ phổi, u phổi, HC Caplan (bệnh bụi phổi + hạt thấp dưới da)
Bệnh màng phổi: viêm màng phổi, tràn dịch màng phổi (cổ điển có glucose thấp)
Tăng áp tuần hoàn phổi
Bệnh đường thở: tắc nghẽn (viêm khớp nhẫn giáp), viêm tiểu phế quản, giãn phế quản
- Tim: viêm ngoại tâm mạc (tràn dịch ở 1/3 bn thể HT \oplus), viêm cơ tim, cục nốt gây bệnh lí van và/hoặc dẫn truyền. Liên quan đến ↑ nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch so với quần thể (*Rheum* 2009;48:1309)
- Máu: thiếu máu do viêm mạn tính, bệnh bạch cầu, u lympho
- Mạch: hoại tử nhỏ viêm móng, sản xuất huyết, viêm mạch máu quá mẫn
- Thận: viêm cầu thận (màng, TB mesangium, màng tăng sinh); HC thận hư do amyloidosis thể AA, do thuốc, gồm NSAIDs (viêm thận kẽ cấp, VCT màng), vàng, MTX
- VKD thể HT dương tính, có phá hủy kéo dài:
HC Felty (1%): giảm neutrophil, yếu tố thấp \oplus , lách to, ↑ nguy cơ u lympho non Hodgkin
HC TB lympho hạt lớn: giảm neutrophil, tăng lympho máu/tủy xương
- Ghi nhớ: khớp viêm có thể bị *bội nhiễm*

Xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh

- Yếu tố thấp (RF)** (KT IgM kháng IgG) ở 85% bn, không đặc hiệu, còn gặp trong các bệnh khác (Lupus, Sjögren), viêm mạn (viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bán cấp, viêm gan, lao), xuất hiện globulin lạnh typ II trong máu, 5% người khỏe mạnh
- ACPA (KT kháng peptid citrulline hóa) hoặc anti-CCP (KT kháng peptide vòng citrulline hóa): cùng độ nhạy (80%), độ đặc hiệu (90%) cao hơn RF trong VKDT sớm (*Arth Rheum* 2009;61:1472)
- Tốc độ máu lắng (ESR) và CRP, KT kháng nhân \oplus (15%), ↑ globulin trong đợt cấp, thiếu máu
- XQ bàn tay, cổ tay: mất vôi đầu xương cạnh khớp, tiêu xương, biến dạng

Tiêu chuẩn chẩn đoán của ACR/EULAR (*Arth Rheum* 2010; in press)

- Bn có ≥ 1 khớp bị viêm màng hoạt dịch không do bệnh lí khác
- Tổng điểm ≥ 6 : VKDT

Số khớp bị	Điểm	Chỉ số viêm giai đoạn cấp	Điểm
1 khớp nhỏ - lớn	0	ESR & CRP bình thường	0
2-10 khớp nhỏ - lớn	1	ESR/CRP bất thường	1
1-3 khớp nhỏ	2	Thời gian của triệu chứng	Điểm
4-10 khớp nhỏ	3	<6 tuần	0
>10 (≥ 1 khớp nhỏ)	5	≥ 6 tuần	1
Huyết thanh học	Điểm	Chọn số điểm cao nhất từ mỗi mục và cộng lại. Khớp nhỏ không gồm đốt bàn ngón chân 1 và khớp cổ-bàn tay ngón 1; khớp nhỏ-lớn = khuỷu tay, vai, háng, đầu gối, cổ chân.	
RF & ACPA \ominus	0	Huyết thanh \oplus thấp < 3 x ngưỡng trên của giá trị bình thường	
RF/ACPA \oplus thấp	2		
RF/ACPA \oplus cao	3		

Điều trị (Lancet 2009;373:659)

- Chẩn đoán, điều trị sớm, theo dõi thường xuyên và nâng bậc điều trị nếu cần → ↓ hoạt động bệnh và tiến triển trên Xquang, ↑ chức năng thể chất và chất lượng cuộc sống
- Liệu pháp ban đầu: **NSAIDs không chọn lọc** (↑ tác dụng có hại lên tim mạch?) hoặc thuốc ức chế COX-2 (↑ tác dụng có hại lên tim mạch với 1 số thuốc): có tác dụng kiểm soát triệu chứng; **glucocorticoid** (tiêm khớp/ uống liều thấp): ↓ viêm cấp tính; liệu pháp thể lực và nghề nghiệp
- Bắt đầu dùng thuốc chống thấp khớp làm thay đổi bệnh (**DMARDs**) trong vòng 3 tháng sau khi chẩn đoán và viêm tiếp diễn (Annals 2007;146:406); thuốc cần ≥ 1 tháng để có tác dụng

DMARDs		
Dòng	Thuốc	Tác dụng phụ
Chống chuyển hóa	Methotrexate (MTX)	Rối loạn tiêu hóa, giảm sản tủy, độc gan. Bổ sung folate khi dùng MTX
	Leflunomide	
	Azathioprine (AZA)	
Sinh học	Anti-TNF: etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab, golimumab	Lao, Zona và nhiễm trùng khác. Nên kiểm tra lao trước khi điều trị ? Ung thư ? Suy tủy sống huyết, bệnh phá hủy myelin TKTW với thuốc anti-TNF
	IL-1RA: anakinra	
	CTLA4-Ig: abatacept	
	IL-6R Ab: tocilizumab	
	Anti-CD20: rituximab	
Khác	Hydroxychloroquine (HCQ)	Bệnh vông mạc, ban sẩn
	Sulfasalazine (SAS)	Phản ứng dị ứng. Cần bổ sung folate
	Vàng	
	Minocycline	
	Cyclosporine	Độc thận, THA, quá sản lợi

(NEJM 2005;353:1114 & 2006;350:2572; Arth Rheum 2008;11:3319; Lancet 2008;371:987 & 2009;374:210)

- Chiến lược điều trị (Lancet 2008;372:375 & 374:459; Ann Rheum Dis 2010;69:976 & 987)
đơn trị liệu với MTX (ti lệ từ vong thấp hơn; Lancet 2007;359:1173), sulfasalazine, leflunomide, hoặc hydroxychloroquine, hoặc **kết hợp** DMARDs + glucocorticoid hoặc anti-TNF (Arth Rheum 2005;52:3360 & 3371), vd MTX + anti-TNF ↑ ti lệ thuyên giảm so với MTX đơn độc (Lancet 2008;372:375)
nâng bậc điều trị → thêm thuốc (thường là dòng sinh học) hoặc thay DMARDs, vd, nếu đạt liều cận tối ưu của MTX, thêm anti-TNF sẽ tốt hơn SAS & HCQ
thuốc dòng sinh học: không được dùng 2 loại thuốc sinh học đồng thời trên 1 bn

VIÊM ĐA SỤN TÁI DIỄN (VĐSTD)

Định nghĩa và dịch tễ học

- **Viêm phá hủy tổ chức sụn**
- Chẩn đoán xác định bởi viêm sụn ở 2 trong các vị trí: **tai, mũi, thanh khí quản**; hoặc viêm sụn ở 1 trong các vị trí trên + 2 triệu chứng khác (dưới) (Annals 1986;104:74)
- 40% TH có bệnh lý miễn dịch (vd VKDT, Lupus, bệnh mạch máu, HC Sjögren), ung thư, nhược sản tủy
- Tuổi phát hiện ở nam là 47t, nam = nữ

Lâm sàng (Curr Opin Rheumatol 2004;16:56)

- **Khởi phát bán cấp, sụn sưng, đỏ, đau**; sau này teo và biến dạng
- Diễn biến thành các đợt tái phát - thuyên giảm
- Tần suất các sụn mắc: tai ngoài (89%), bệnh khớp không ăn mòn bất đối xứng di chuyển (72%), viêm cùng mạc/tổ chức ngoài cùng mạc (59%), thanh khí quản (55%), tai trong (28%), sụn mũi, biến dạng yên ngựa (25%), da (25%), hẹp thanh khí quản (23%), thận (22%), van tim (12%), hở van ĐMC > van 2 lá
- Phân biệt: nhiễm trùng (vd viêm ống tai ngoài do *Pseudomonas*), bệnh Wegener, viêm sụn IBD, sang chấn

Chẩn đoán

- **Chẩn đoán lâm sàng** dựa vào thăm khám có viêm sụn tại nhiều vị trí
- XN: ↑ ESR & CRP, bạch cầu tăng, eosinophile tăng, thiếu máu do viêm mạn tính
- Sinh thiết (không yêu cầu trong chẩn đoán): mất proteoglycan, màng sụn viêm và bị thay thế bởi mô hạt và xơ hóa, nhuộm miễn dịch huỳnh quang có lắng đọng Ig và C3

Lượng giá và điều trị

- Kiểm tra biến chứng phổi (PFT, XQ/CT, ± nội soi phế quản) và tim (ECG, TTE)
- Điều trị dựa vào hoạt động và độ nặng bệnh: **steroid** đầu tay; NSAIDs, dapsone để kiểm soát triệu chứng khớp và bệnh nhẹ; MTX/AZA thay thế khi có tác dụng phụ do steroid; cyclophosphamid khi bệnh đe dọa tổn thương nội tạng

VIÊM KHỚP LẮNG ĐỘNG TINH THỂ

GOUT

Định nghĩa và bệnh sinh (Lancet 2010;375:318)

- Lắng đọng tinh thể natri urate (MSU) trong khớp và mô khác
- Hoạt hóa inflammasome cryopyrin → IL-1 β → viêm (Nature 2006;440:237)

Dịch tễ học

- Nam mắc nhiều hơn nữ (9:1); tỉ lệ mới mắc đạt đỉnh ở tuổi 50
- Nguyên nhân viêm khớp phổ biến nhất ở nam giới trên 30t
- *Hiếm gặp ở phụ nữ tiền mãn kinh* (estrogen làm tăng thải urate ở thận)
- YT nguy cơ: \uparrow acid uric (UA) do bệnh chuyển hóa, THA, bệnh thận mạn, ăn nhiều thịt, hải sản, uống rượu (Lancet 2004;363:1277; NEJM 2004;350:1093)

Nguyên nhân

- Acid uric (UA) là sản phẩm chuyển hóa cuối của purin và được thải qua thận

	Tăng sản xuất acid uric	Giảm đào thải acid uric
Tăng acid uric máu nguyên phát	Tự phát Bệnh thiếu enzym di truyền hiếm gặp (HGPRT, PRPP). Do đột biến gen (Lancet 2008;372:1953)	Tự phát
Tăng acid uric máu thứ phát	ăn nhiều thịt, hải sản, uống rượu Bệnh tăng sinh tủy và TB lympho Thiếu máu huyết tán mạn tính Thuốc độc tế bào, bệnh vẩy nến Hoạt động cơ bắp quá mức	Mất nước - điện giải \downarrow chức năng thận Thuốc: lợi tiểu, PZA, EMB, salicylate, CsA Nhiễm toan lactic/keto

(Lancet 2004;363:1277; NEJM 2004;350:1093; Annals 2005;143:499)

Lâm sàng

- **Viêm khớp cấp:** khởi phát đột ngột (thường ban đêm), **viêm đau 1 vị trí khớp: đốt bàn ngón chân cái** ("gout chân"), bàn chân, cổ chân, đầu gối; da bề mặt nhiều khớp thường nóng, đỏ thẫm, căng. BN có thể sốt
YT gây kết tủa: acid uric tăng, chế độ ăn nhiều purine, phẫu thuật, nhiễm trùng, thuốc lợi tiểu, mất nước. Thường gặp ở bn nằm viện
Hồi phục: giảm trong 3-10 ngày; gout gian đoạn = thời gian đau khớp giảm giữa 2 đợt cấp
- **Hạt tophi:** lắng đọng tinh thể urate dưới da và khớp, thường ở các khớp ngón tay, cổ tay, đầu gối, ngoài ra còn ở vành tai, gân Achilles và các vùng tì đè như phía trụ cẳng tay
- **Viêm túi hoạt dịch:** móm khuỷu, xương bánh chè (phân biệt với tràn dịch khớp)
- **Gout mạn tính có hạt tophi:** viêm khớp biến dạng do hình thành hạt tophi → đau, bào mòn khớp
- **Thận:** sỏi acid uric, bệnh thận urate (lắng đọng mô kê)
- **Tăng uric máu không triệu chứng:** UA huyết thanh $>6,8\text{mg/dL}$ không có biểu hiện bệnh

Các xét nghiệm chẩn đoán

- \uparrow UA không xác định chẩn đoán: 25% có kết quả bình thường trong đợt cấp, dù UA $>7,5\text{mg/dL}$ vào *một thời điểm nào đó* trong đợt cấp; \uparrow BC và ESR
- Chọc hút dịch khớp
tránh chọc kim qua vùng nhiễm trùng gây nhiễm trùng ổ khớp
soi kính hiển vi phân cực → **tinh thể hình kim, lưỡng chiết quang âm tính** (màu vàng song song với trục đánh dấu trên kính phân cực), ở trong/ngoài tế bào (không đặc trưng) BC 20 000-100 000/ mm^3 , $>50\%$ neutrophil
có thể nhiễm trùng trong đợt cấp → luôn nhuộm Gram và cấy khuẩn
- Chẩn đoán hình ảnh
sớm → sưng mô mềm, loại trừ vôi hóa sụn hoặc biến đổi do nhiễm trùng
muộn → bào mòn xương với rìa xương nhô ra, vôi hóa mô mềm trong hạt tophi

Chữa Gout cấp tính		
Thuốc	Cơ chế	Ghi chú
NSAIDs	\downarrow viêm	Viêm dạ dày; \downarrow liều khi suy thận
Colchicine (uống/tiêm TM)	cản trở polymer hóa các vi ống → ngăn chặn hóa ứng động và thực bào	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy Liều uống cao và liều TM → bắt sản tủy, bệnh cơ, thần kinh \downarrow liều khi suy thận
Corticosteroids (uống, tiêm khớp/TM) hoặc Corticotropin (tiêm dưới da/bắp/TM)	\downarrow viêm	Điều trị ban đầu thì hiệu lực = NSAIDs Hiệu quả cao với trường hợp đáp ứng điều trị kém Loại trừ nhiễm trùng khớp trước

(NEJM 2003;349:1647; Lancet 2008;371:1854)

Điều trị mạn tính

- ↓ sản phẩm urate bằng cách ↓ ăn thịt và hải sản (chú ý: rau nhiều purin cũng làm tăng nguy cơ); ăn thêm các chế phẩm sữa ít béo; giảm uống rượu (đặc biệt là bia); kiểm soát cân nặng
- Tránh mất nước và các thuốc gây tăng UA máu (vd, thiazid và lợi tiểu quai)
- Phòng bệnh khi thường xuyên có cơn cấp và khi bắt đầu liệu pháp hạ UA máu **colchicine** liều thấp hàng ngày (↓~ 50% nguy cơ bùng phát cơn cấp; *J Rheum* 2004;31:2429) hoặc **NSAIDs** (ít bằng chứng về hiệu quả; *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312)
- **Liệu pháp hạ UA máu** cho gout tophi, cơn cấp thường xuyên, sỏi thận; mục tiêu UA <6mg/dL *tự nhiên*, phải kết hợp với phòng bệnh đến 2-4 tuần sau cơn cấp khi UA huyết thanh giảm có thể thúc đẩy cơn cấp
 - **allopurinol** (UC xanthine oxidase); td phụ: quá mẫn, phát ban, tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa, đau đầu, suy thận, giảm sản tủy, viêm gan; theo dõi công thức máu và chức năng gan; điều chỉnh liều trên bn đang dùng đồng thời AZA
 - **febuxostat** (UC xanthine oxidase không chứa purin): cần nhắc khi bắt dung nạp/điều trị allopurinol thất bại/bệnh thận mạn; td phụ: tổn thương gan, phát ban, đau khớp, buồn nôn; theo dõi chức năng gan (*Arth Rheum* 2008;59:1540); điều chỉnh liều khi đang dùng AZA
 - **probenecid** (tăng thải uric) khi giảm thải uric (UA nước tiểu <600mg/24h)

BỆNH LẮNG ĐỘNG CALCI PYROPHOSPHATE DIHYDRATE (CPPD)

Định nghĩa

- Lắng đọng tinh thể CPPD trong gân, dây chằng, bao khớp, màng hoạt dịch, sụn
- Viêm khớp cấp tính do tinh thể CPPD được gọi là bệnh giả gout
- **Vôi hóa sụn**: vôi hóa sụn thấy được trên CĐHA, hậu quả của lắng đọng CPPD trong sụn khớp, sụn xơ, sụn chêm

Dịch tễ học

- Phổ biến hơn ở người già: 20% người >60t có vôi hóa sụn khớp gối khi khám nghiệm tử thi

Nguyên nhân

- Phần lớn **tự phát**, nhưng cần nhắc tìm nguyên nhân, đặc biệt ở người trẻ tuổi
- **Bệnh chuyển hóa**: **hemochromatosis**, **nhược giáp**, **cường cận giáp**; đái tháo đường, giảm magie máu, thiếu phosphatase kiềm, bệnh tăng calci huyết và giảm calci niệu gia đình, gout, HC Gitelman, còi xương giảm phosphate máu di truyền NST X
- Sang chấn khớp (gồm cả phẫu thuật); tiêm hyaluronate vào khớp có thể thúc đẩy cơn cấp
- Vôi hóa sụn gia đình (bệnh di truyền trội NST thường)

Bệnh sinh

- ↑ nồng độ pyrophosphate ngoài cơ quan trong dịch khớp và màng hoạt dịch do sụn khớp sản xuất bằng cách hydroxyl hóa ATP để phản ứng lại tình trạng tinh thể hóa và lắng đọng CPPD chất nền sụn do nhiều nguyên nhân
- Tinh thể hoạt hóa inflammasome cryopyrin → IL-1β → viêm (*Nature* 2006;440:237)

Lâm sàng

- Giả gout: viêm cấp một hoặc vài khớp không đối xứng, *không phân biệt được với gout nếu không xét nghiệm dịch khớp tìm tinh thể*
vị trí: **đầu gối, cổ tay**, khớp bàn ngón tay
YT thúc đẩy bệnh: phẫu thuật, chấn thương, bệnh nặng
- “Giả VKDT”: viêm đa khớp mạn tính có cứng khớp buổi sáng; ± YT thấp
- THK sớm: phá hủy sụn khớp và tăng sinh xương → thoái hóa khớp

Xét nghiệm chẩn đoán

- Chọc hút dịch khớp
tránh chọc kim qua vùng nhiễm trùng gây nhiễm trùng ổ khớp
sợi kính hiển vi phân cực → **tinh thể hình thoi, lưỡng chiết quang dương tính yếu**
(màu vàng *vuông góc* và xanh song song với trục đánh dấu trên kính phân cực)
BC 2000–100,000/mm³, > 50% neutrophil
có thể nhiễm trùng trong đợt cấp → luôn nhuộm Gram và cấy khuẩn
- Kiểm tra bệnh chuyển hóa liên quan khi chẩn đoán bn mới: ✓ Ca, Mg, TSH, Fe, glucose, UA
- **CĐHA**: dù không phải là điều kiện cần để chẩn đoán bệnh CPPD, nhưng vôi hóa sụn có hình ảnh nốt và đường thẳng ở sụn khớp, sụn chêm, sụn xơ ở cổ tay, khớp nhỏ ngón tay, khớp mu

Điều trị

- Điều trị giả gout cấp: như điều trị gout, dù colchicine không hiệu quả bằng
- Điều trị mạn tính: điều trị các bệnh do CPPD
- Colchicine liều thấp hàng ngày có thể có tác dụng phòng bệnh trên 1 số bn

KHÁI QUÁT

Định nghĩa (*Annals* 2002;136:896)

- Là chuỗi bệnh viêm khớp hệ thống ưu thế ở khớp cột sống, điểm bám gân, khớp cùng chậu và khớp ngoại vi; ảnh hưởng đến 0,5-2% dân số
- 5 thể: viêm cột sống dính khớp, thể phản ứng, thể vảy nến, thể liên quan đến viêm ruột, và thể không biệt định (không cùng tiêu chuẩn chẩn đoán với các thể khác, lâm sàng đa dạng)
- Chú ý sự vắng mặt yếu tố thấp và tự kháng thể; \pm \uparrow ESR
- Dịch khớp viêm có hình ảnh viêm không nhiễm khuẩn

Bệnh sinh (*Semin Arthritis Rheum* 2008;38:83)

- \uparrow tỉ lệ lưu hành HLA-B27: \oplus với 50–90% bn, nhưng phổ biến trong quần thể (6–8%)
- HLA-B27 chiếm 30% trong các nguy cơ về gen, nhưng không dùng để chẩn đoán
- Các gen khác liên quan: IL23R (chiếm 26% nguy cơ gen) và ARTS1 (9%)
- Yếu tố môi trường ảnh hưởng nặng đến bệnh, đặc biệt với thể phản ứng (vd nhiễm khuẩn)

VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

Dịch tễ

- Khởi phát tuổi thiếu niên hoặc ~25t; khởi phát sau 40t là bất thường; tỉ lệ nam:nữ = 3:1; HLA-B27 \oplus ở 90% bn

Lâm sàng

- Khởi phát từ từ, mạn tính, đau thắt lưng gián đoạn và cứng khớp
- **Cứng khớp buổi sáng**, giảm khi tắm nước nóng và vận động
- Hạn chế vận động tiến triển ở vùng cổ, lồng ngực, và/hoặc cột sống thắt lưng theo thời gian
Mức độ biến dạng đường cong cột sống được đánh giá bằng \oplus **nghiệm pháp Wright-Schober** cải biên (khoảng cách \uparrow 4 cm giữa 1 điểm ở khớp thắt lưng cùng và 1 điểm cách 10cm bên trên, khi chuyển tư thế đứng sang tư thế cúi tối đa)
Mức độ di động cột sống ngực (ngựa) và gù được đánh giá bằng khoảng cách cằm-tường
- **Viêm điểm bám gân**: viêm điểm bám gân/dây chằng vào xương, vd, viêm gân Achilles, viêm cân gan chân, cứng cột sống (cột sống cây tre trên xquang)
- **Có thể viêm khớp ngoại vi**, vd, khớp háng, khớp vai, khớp gối
- **Viêm màng bồ đào trước** cấp tính (25–40% vào 1 thời điểm nào đó của bệnh): biểu hiện nhìn mờ 1 bên, chảy nước mắt, sợ ánh sáng
- Bệnh tim mạch (5%): viêm ĐMC lên, hở van ĐMC, bệnh lí dẫn truyền
- Biến chứng thần kinh: gãy đốt sống, lệch đốt sống C1/2, HC đuôi ngựa

Chẩn đoán hình ảnh

- Chụp Xquang cột sống để đánh giá tiến triển bệnh:
Bệnh lí khớp cùng chậu với hình ảnh bào mòn và xơ hóa
Vôi hóa dây chằng cột sống với hình ảnh cầu xương (“cây tre”)
Mất khoảng toàn thể hình ô vuông thần đốt sống, hình ảnh “góc sáng”
- MRI cột sống để khảo sát viêm khớp cùng chậu, db để chẩn đoán sớm

Điều trị (*Lancet* 2007;369:1379; *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:324)

- Bổ trợ: liệu pháp vận động, tiêm NSAIDs, steroid
- Thuốc kháng TNF có thể cải thiện triệu chứng và chức năng (*Ann Rheum Dis* 2006;65:423)
- MTX: có thể hiệu quả với viêm khớp ngoại vi, nhưng ít/không hiệu quả với triệu chứng cột sống; SAS có thể hiệu quả trên bn không viêm khớp ngoại vi (*Ann Rheum Dis* 2006;65:1147)

VIÊM KHỚP PHẢN ỨNG

Dịch tễ học

- Tuổi 20–40; tỉ lệ nam:nữ = 5:1; phổ biến hơn ở người da trắng

Bệnh sinh

- Viêm màng hoạt dịch vô khuẩn liên quan đến miễn dịch ở cơ địa nhạy cảm có tính di truyền sau nhiễm trùng đường niệu (GU)/đường tiêu hóa (GI)
- Vi khuẩn có liên quan đến bệnh

GU: *Chlamydia and Ureaplasma urealyticum*

GI: *Shigella, Salmonella, Yersinia, Campylobacter, C.difficile*

Lâm sàng

- Có diễn được mô tả là tam chứng **viêm khớp huyết thanh âm tính, viêm niệu đạo không do lậu cầu, và viêm kết mạc không lây nhiễm** (HC Reiter)
- **Viêm khớp**: 10–30 ngày sau nhiễm khuẩn \rightarrow triệu chứng toàn thân nhẹ, đau thắt lưng, viêm 1 hoặc vài khớp không đối xứng, thường khớp lớn (đầu gối, cổ chân, bàn chân), viêm điểm bám gân, viêm khớp cùng chậu. Có thể có hình ảnh *ngón hình khúc dồi* (viêm ngón tay/chân)

- **Viêm niệu đạo/cổ tử cung:** thường do nhiễm *Chlamydia* trước viêm khớp, nhưng cũng có thể gặp viêm niệu đạo vô khuẩn trong viêm khớp phản ứng do bệnh lý trước đó
- **Viêm kết mạc:** không lây, 1 hoặc 2 bên và \pm viêm màng bồ đào, mồng mắt, vông mạc
- Triệu chứng da (bn có thể không để ý)
 - **viêm qui đầu hình thoa:** loét nông, không đau ở đầu dương vật và lỗ niệu đạo
 - **đầy sừng lậu:** tổn thương da tầng sừng hóa lòng bàn chân, vùng xương cùi, bàn tay, thân mình, da đầu
 - viêm miệng và loét nông ở miệng
- GI: tiêu chảy, đau bụng có thể có/không có tác nhân nhiễm khuẩn
- Tim mạch: hở van ĐMC do viêm và sẹo ở ĐMC và van; ảnh hưởng đến dẫn truyền

Chẩn đoán hình ảnh

- Sốt: **sưng phần mềm và tràn dịch** khớp viêm
- Muộn: tăng sinh xương không đối xứng tại vị trí viêm
- **Viêm khớp cùng chậu không đối xứng** trong 70% bn

Xét nghiệm chẩn đoán

- PCR nước tiểu hoặc đường sinh dục tìm *Chlamydia*, cấy phân, độc tố *C. difficile*, vv., nhưng kết quả \ominus không có giá trị loại trừ

Điều trị và tiên lượng

- Tiêm NSAIDs, steroid với viêm 1/vài khớp SAS nếu viêm không giảm
- Kháng sinh nếu có bằng chứng nhiễm khuẩn cấp hoặc từ trước, dù cấy khuẩn có thể \ominus
- Viêm khớp có thể tồn tại hàng tháng đến hàng năm và thường hay tái phát

VIÊM KHỚP VÂY NÉN

Dịch tế học

- Gặp ở 20–30% bn vảy nến (không nhất thiết phải là bn có bệnh da liễu nặng)
- Viêm khớp có thể xuất hiện *trước* bệnh da đến nhiều năm; liên quan đến biến đổi của móng
- 20–40% bn viêm khớp vảy nến có tổn thương cột sống/khớp cùng chậu
- Nam và nữ có tỉ lệ mắc ngang nhau và hay gặp nhất ở bn 30–40t

Lâm sàng

- Triệu chứng viêm khớp:
 - **viêm 1/vài khớp** (vd, khớp lớn, đốt ngón xa, viêm ngón tay/chân): biểu hiện ban đầu thường gặp nhất
 - **viêm đa khớp** (khớp nhỏ bàn tay/chân, cổ tay, cổ chân, đầu gối, khuỷu tay): không phân biệt được với VKDT, nhưng thường không đối xứng
 - **viêm khớp biến dạng:** viêm khớp phá hủy nặng nề có tiêu xương, đb ở bàn tay
 - **bệnh lý trực:** tương tự viêm cột sống dính khớp \pm viêm khớp ngoại vi
- Viêm điểm bám gân, viêm gân
- Móng: móng lõm vào theo chiều ngang, bong móng, tăng sừng hóa dưới móng
- Mắt (30%): viêm kết mạc, mồng mắt, mô ngoài cùng mạc và kết giác mạc khô
- Vảy nến da

Chẩn đoán hình ảnh

- Biến dạng “**bút chì trong cốc**” ở đốt ngón xa, hình ảnh bào mòn
- Tổn thương cột sống, viêm khớp cùng chậu

Điều trị

- Kiểm soát triệu chứng: NSAIDs; tiêm corticoid vào khớp
- Thuốc kháng TNF (etanercept, infliximab, adalimumab) \downarrow tiến triển bệnh
- Sulfasalazine: là DMARD chỉ cải thiện triệu chứng, không làm giảm tiến triển bệnh
- Khác: MTX, leflunomide, CsA, AZA, PUVA, thuốc điều trị sốt rét, vàng

VIÊM KHỚP CÓ VIÊM RUỘT

Dịch tế học

- Gặp ở 20%bn có viêm ruột; thường gặp ở bệnh Crohn hơn viêm loét đại tràng

Lâm sàng

- **Viêm 1 số khớp ngoại biên di chuyển, không biến dạng, không đối xứng:** khởi phát đột ngột ở các khớp lớn, *song song* với bệnh lý tiêu hóa
- **Viêm cột sống:** liên quan rõ ràng tới HLA-B27, triệu chứng *không* song song với bệnh lý tiêu hóa
- **Viêm khớp cùng chậu**
- Hồng ban nút, viêm da mù hoại thư (= bệnh da tăng bạch cầu \rightarrow loét có viền tím và đau; phân biệt với bệnh vô căn, viêm ruột, VKDT, bệnh bạch cầu dòng tủy), viêm màng bồ đào trước

Điều trị

- 5-ASA, vv... điều trị viêm ruột (xem phần viêm ruột - IBD)

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ KINH NGHIỆM VIÊM KHỚP NHIỄM KHUẨN

Chẩn đoán

- **Chọc hút dịch khớp** cần được làm ngay khi có nghi ngờ
- *Tránh chọc kim qua vùng nhiễm trùng gây nhiễm trùng ổ khớp*
- Đếm số TB, nhuộm Gram, cấy khuẩn, tìm tinh thể
BC > 50,000 và neutrophil chiếm ưu thế: nghi ngờ nhiễm khuẩn (tinh thể không có giá trị loại trừ viêm khớp nhiễm khuẩn!)

Điều trị ban đầu

- Dùng ngay kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên kết quả nhuộm Gram
- Với VK Gram âm, điều trị kinh nghiệm với **cefazolin** (vd, nguy cơ MRSA ít và lâu cầu) hoặc vancomycin (tiêm ma túy, nguy cơ MRSA cao); thêm cefepime với bn già, suy giảm miễn dịch.
- Điều chỉnh kháng sinh dựa vào cấy khuẩn và lâm sàng

VK thường gặp	Thường gặp	Kháng sinh ban đầu	
Cầu khuẩn Gr(+)	<i>S. aureus</i> (phổ biến nhất)	Khớp bình thường Khớp nhân tạo Khớp bị tổn thương	Nafcillin hoặc vancomycin nếu nghi MRSA (vd, bn nằm viện)
	<i>S. epidermidis</i>	Khớp nhân tạo Phẫu thuật khớp trước đó	Nafcillin hoặc vancomycin nếu nghi MRSA (vd, bn nằm viện)
	Liên cầu	Người khỏe mạnh Lách mắt chức năng	Penicillin G hoặc ampicillin
VK Gr(-)	Song cầu hình hạt cả phê: <i>N.gonorrhoea</i>	Thanh niên hoạt động tĩnh dục mạnh	Ceftriaxone hoặc cefotaxime
	Trực khuẩn: <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i>	Tiêm ma túy Nhiễm trùng tiêu hóa Suy giảm miễn dịch	Cefepime hoặc piperacillin/tazobactam + aminoglycoside kháng <i>Pseudomonas</i> nếu nghi bn tiêm ma túy

VIÊM KHỚP NHIỄM KHUẨN KHÔNG DO LẬU CẦU

Dịch thể và yếu tố nguy cơ

- **Cơ địa suy giảm miễn dịch** (vd, tiểu đường, HIV, lớn tuổi, Lupus)
- **Tổn thương khớp:** VKDT, THK, gout, chấn thương, phẫu thuật/khớp nhân tạo, chọc hút khớp (hiếm)
- **Nhiễm khuẩn thứ phát**
nhiễm trùng máu do tiêm ma túy, viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng da tiêm vào khớp hoặc lan từ các cơ quan lân cận (vd, viêm mô liên kết, túi hoạt dịch, xương)

Lâm sàng (Lancet 2010;375:846)

- Khởi phát **viêm 1 khớp** cấp tính (>80%), sưng, nóng, đau khớp
- Vị trí: **đầu gối** (phổ biến nhất), hông, cổ tay, vai, cổ chân. Với người tiêm ma túy còn tổn thương các vị trí khác, vd khớp cẳng chày, khớp mu, khớp ức đòn và cẳng cùi
- **Toàn thân:** sốt, gai rét, vã mồ hôi, mệt mỏi, đau cơ
- Nhiễm khuẩn có thể từ ổ ban đầu hình thành lỗ rò, abscess, hoặc viêm xương tủy xương
- Phân biệt nhiễm khuẩn túi hoạt dịch với tràn dịch khớp nhiễm khuẩn

Xét nghiệm chẩn đoán

- Dịch khớp: **BC thường >50,000** (nhưng cũng có thể thấp đến 1,000), **>90% neutrophil** nhuộm gram ⊕ trong ~75% TH *Staph*, ~50% TH trực khuẩn Gr(-); cấy khuẩn ⊕ trong 90% TH
- **Tăng bạch cầu** với neutrophil chiếm ưu thế ± BC non trong máu
- **Cấy máu** ⊕ trong >50% TH
- Hình ảnh Xquang quy ước thường bình thường cho đến sau nhiễm khuẩn ~2 tuần thì thấy hình ảnh bào mòn xương, mờ khe khớp, viêm xương tủy xương, viêm màng xương
- **CT và MRI** rất hữu ích, db với nghi nhiễm khuẩn khớp háng/abscess ngoài màng cứng

Điều trị đích (không cho khớp nhân tạo)

- **Kháng sinh** (như trên)
- **Mổ dẫn lưu dịch khớp**/rửa khớp áp dụng cho nhiều trường hợp, db với khớp lớn
- Tiên lượng: tỉ lệ tử vong 10–50% phụ thuộc độc tính vi khuẩn, thời gian điều trị, cơ địa

Dịch tể học

- Thể viêm khớp nhiễm khuẩn phổ biến nhất ở người trẻ hoạt động tình dục mạnh
- Gây ra bởi *Neisseria gonorrhoea*
- Gặp cả ở cơ địa **bình thường** cũng như bn thiếu hụt các thành phần bổ thể
- Tỷ lệ nữ:nam = 4:1. Tỷ lệ ↑ khi có kinh nguyệt, mang thai và sau sinh. Tỷ lệ ↑ ở người đồng tính nam. Hiếm gặp sau 40t.

Lâm sàng

- Thường có **nhiễm khuẩn sinh mủ** trước (vd, lở trong cổ tử cung, niệu đạo, hầu họng) không triệu chứng
- Thường biểu hiện 2 hội chứng riêng biệt:
HC khớp khu trú: viêm mủ khớp (40%) thường ở đầu gối, bàn tay, cổ tay, cổ chân
Nhiễm trùng máu: tam chứng **viêm đa khớp, viêm gân, tổn thương da**
 tiền triệu: sốt, mệt mỏi, **đau khớp di chuyển** (cổ tay, đầu gối, cổ chân, khuỷu tay)
viêm gân cấp tính (60%) ở cổ tay, ngón tay, cổ chân, ngón chân
ban (>50%): mụn mủ màu xám đen với ban đỏ trên thân mình và chi thể
- Biểu chứng hiếm gặp: HC Fitz-Hugh-Curtis (viêm bao gan), viêm màng ngoài tim, viêm màng não, viêm cơ tim, viêm xương tủy xương

Xét nghiệm chẩn đoán

- **Tăng bạch cầu**, tăng neutrophil; ↑ ESR
- Dịch khớp: **BC > 50,000** (nhưng cũng có thể < 10,000), **neutrophil chiếm ưu thế** nhuộm Gram ⊕ trong ~ 25% TH
 cấy khuẩn ⊕ tới 50% TH nếu nuôi cấy trên môi trường yếm khí Thayer-Martin
 PCR ADN lậu cầu có thể làm tăng độ nhạy (không áp dụng rộng rãi/độc chuẩn hóa)
- Cây máu: thường ⊕ trong viêm gân; hiếm gặp trong viêm khớp khu trú
- Nhuộm Gram và cấy khuẩn tổn thương da thường ⊕
- Cẩn cấy khuẩn cổ tử cung, niệu đạo, hầu họng, trực tràng trên môi trường Thayer-Martin; tìm *Chlamydia*

Điều trị

- **Ceftriaxone hoặc cefotaxime x 7 ngày với doxycycline theo kinh nghiệm** phòng đồng nhiễm Chlamydia (không khuyến cáo fluoroquinolone do kháng thuốc)
- Hút dịch khớp hoặc nội soi khớp/rửa khớp có thể được chỉ định cho bn viêm mủ khớp

VIÊM TÚI HOẠT DỊCH MŨM KHUYỬ VÀ TRƯỚC BÁNH CHÈ

Dịch tể học và yếu tố nguy cơ (Infect Dis North Am 2005;19:991)

- >150 túi hoạt dịch trên cơ thể; thường hay nhiễm khuẩn 2 túi hoạt dịch **mồm khuỷu** và **trước bánh chè** nhất
- Thường gặp do chấn thương trực tiếp, tiêm dưới da, hoặc nhiễm khuẩn lân cận (vd, viêm mô tế bào)
- Yếu tố nguy cơ khác: viêm không nhiễm khuẩn tái diễn (vd, gout, VKDT, CPPD), ĐTĐ
- Thường gặp nhất do *S. aureus* (80%), sau là liên cầu

Chẩn đoán

- Thực thể: túi hoạt dịch sưng và tiết dịch, da sưng huyết, căng tức nhất tại vị trí giữa túi hoạt dịch và giảm biên độ vận động khớp
- Chọc hút dịch nếu nghi nhiễm khuẩn, ✓ số lượng tế bào, nhuộm gram, cấy khuẩn, tinh thể **BC > 20,000 với neutrophil chiếm ưu thế**: nghĩ đến nhiễm khuẩn, nhưng cũng thường gặp TH số lượng TB ít hơn (tinh thể *không* có giá trị loại trừ viêm túi hoạt dịch nhiễm khuẩn!)
- *Kiểm tra tràn dịch khớp lân cận*, cũng có thể do nhiễm khuẩn
- *Tránh chọc kim qua vùng nhiễm trùng gây nhiễm trùng túi hoạt dịch*

Điều trị ban đầu

- Kháng sinh kinh nghiệm ngay với tụ cầu và liên cầu: **cefazolin** hoặc **oxacillin**, **vancomycin** nếu nghi MRSA, dùng thuốc dựa vào các yếu tố nguy cơ khác
- Dùng thuốc đường uống với TH bệnh nhẹ
- Điều chỉnh kháng sinh dựa vào kết quả nhuộm gram, cấy khuẩn, và lâm sàng
- Thời gian điều trị 1-4 tuần
- **Hút dịch** cách quãng 1-3 ngày đến khi hết ứ đọng dịch/vô khuẩn
- Can thiệp phẫu thuật nếu không thể hút hết dịch, có dị vật/hoại tử, viêm túi hoạt dịch tái diễn/dai dẳng có thể gây nhiễm khuẩn tổ chức lân cận

BỆNH TỔ CHỨC LIÊN KẾT (CTD)

% tự kháng thể ở bệnh nhân có bệnh lý thấp										
Bệnh	ANA & Pattern	YT thấp	dsDNA	Sm	Ro	La	Scl-70	Cent	Jo	RNP
SLE	95-99 D, S, N	20	50-70	30	35	15	0	0	0	30-50
VKDT	15-35 D	85	<5	0	10	5	0	0	0	10
HC Sjögren	>90 D, S	75	<5	0	55	40	0	0	0	15
SSc lan tràn	>90 N, S, D	30	0	0	5	1	40	<5	0	30
SSc giới hạn	>90 S, N, D	30	0	0	5	1	<5	70	0	30
PM-DM	75-95	33	0	0	0	0	10	0	25	0
MCTD	95-99 S, D	50	0	0	<5	<5	0	0	0	100

(D = khuếch tán hoặc đồng nhất, S = đốm, N = nhân; *Primer on the Rheumatic Diseases*, 12th ed., 2001)

- Xét nghiệm tự kháng thể được chỉ định dựa vào lâm sàng, do bản thân tự kháng thể không đặc trưng cho một bệnh tổ chức liên kết cụ thể nào
- Các hội chứng chồng lẫn trong các bệnh tổ chức liên kết có thể được phản ánh qua huyết thanh học bởi sự xuất hiện các tự kháng thể phức tạp

xem thêm “Bệnh Lupus ban đỏ hệ thống” và “Viêm khớp dạng thấp”

XƠ CỨNG BÌ VÀ BỆNH XƠ CỨNG BÌ HỆ THỐNG

Định nghĩa và dịch tễ

- Xơ cứng bì** là sự xuất hiện lớp da dày và cứng
- Xơ cứng bì khu trú** = *màng (morphea)* (màng da xơ hóa), *dài* (các dải xơ), “*sẹo chém*” (“*en coup de saber*”) (các dải xơ ở 1 bên da đầu và trán ≈ sẹo kiếm chém)
- Xơ cứng bì hệ thống (SSc)** = xơ cứng bì + tổn thương tạng. Các nhóm:
 - SSc với bệnh da giới hạn (bàn tay, cánh tay, mặt): hội chứng CREST, tăng áp ĐM phổi; hiếm khi có tổn thương thận và tim mạch
 - SSc với bệnh da lan tràn (gồm cả gốc chi và thân mình): bệnh tiến triển nhanh, ảnh hưởng đến da và từ 1 nội tạng trở lên
 - SSc không có xơ cứng da (bệnh nội tạng không có tổn thương da, hiếm gặp)
- Đỉnh khởi phát SSc là **30-50t**; thường gặp ở **nữ** hơn nam
- Tỉ lệ mắc mới hàng năm 1-2/100,000 trong các bệnh hệ thống ở Mỹ
- Bệnh sinh: hệ miễn dịch phá hủy tế bào nội mạc và quá trình sản xuất chất oxy hóa → “stress” chất oxy hóa kéo dài → viêm ngoại mạc mạch máu → kích hoạt TB xơ và quá trình xơ hóa. Cytokine, các yếu tố tăng trưởng, và tự kháng thể (kháng PDGF receptor, TB nội mạc, và TB xơ) đều tham gia vào diễn biến bệnh (*NEJM* 2009;360:1989).

Tiêu chuẩn chẩn đoán (1 tc chính/2 tc phụ; độ nhạy 97%, độ đặc hiệu 98%; *Arth Rheum* 1980;23:581)

- Tc chính: **tổn thương da từ gốc chi đến đốt bàn ngón tay/chân**
- Tc phụ: **xơ cứng ngón** (tổn thương da giới hạn ở ngón)
sẹo lõm ở ngón do mất tổ chức ở mặt gan ngón
xơ phổi: tổn thương nền phổi 2 bên
- Nguyên nhân khác** gây dày da: ĐTD (phù cứng bì ≠ xơ cứng bì), nhược giáp, bệnh xơ hóa hệ thống do thận, viêm cân mạc eosinophil, thoái hóa bột, bệnh GVHD, thuốc/nhiễm độc

Xét nghiệm chẩn đoán

- Tự kháng thể
 - ⊕ **KT kháng Scl-70** (anti-topoisomerase 1): 40% ở thể lan tràn, 15% ở thể giới hạn
 - ⊕ **KT kháng centromere**: 60-80% ở thể giới hạn, <5% ở thể lan tràn
 - ⊕ KT kháng nhân (>90%), ⊕ YT thấp (30%)
- Nếu có tổn thương thận → ↑ ure, creatinin máu, protein niệu
- Nếu có tổn thương phổi → tổn thương kẽ trên XQ/CT ngực, thăm dò chức năng hô hấp có giới hạn và/hoặc ↓ khả năng khuếch tán khí; siêu âm tim có tăng áp ĐM phổi
- Sinh thiết da không được dùng thường quy, nhưng có ích để tìm các nguyên nhân khác gây dày da

Lâm sàng xơ cứng bì hệ thống

Da	Dày và cứng da chi thể, mặt, thân mình (sinh thiết không bắt buộc để chẩn đoán) Bàn tay “phồng”, HC ống cổ tay, xơ cứng ngón Giãn mạch máu ở nếp móng & giảm số lượng mạch máu Khuôn mặt bất động, căng cứng, “mặt chuột” và môi hình “túi thắt” Vôi hóa chân bì (vôi hóa dưới da) Giãn mao mạch
Động mạch	HC Raynaud (80%); thiếu máu ngón/nội tạng
Thận	Con khủng hoảng thận do xơ cứng bì = khởi phát cấp THA, RPGN, MAHA Viêm cầu thận tiến triển (hiếm) với p-ANCA ⊕ (<i>J Rheum</i> 2006;33:1886)
Tiêu hóa	HC trào ngược dạ dày-thực quản và viêm thực quản ăn mòn Rối loạn vận động thực quản → khó nuốt, nuốt đau, HC hít Rối loạn vận động dạ dày → nhanh no và ảng tắc nghẽn đường ra dạ dày Rối loạn vận động tiêu tràng → căng giãn, tiêu chảy, rối loạn hấp thu
Cơ xương	Đau & cứng nhiều khớp; yếu cơ, cọ xát gân
Tim	Xơ hóa cơ tim, viêm ngoại tâm mạc; rối loạn dẫn truyền
Phổi	Xơ phổi (diễn hình tiến triển trong 4 năm); tăng áp ĐM phổi (diễn hình tiến triển sau nhiều năm). Nguyên nhân tử vong số 1
Nội tiết	Thường gặp vô kinh và vô sinh; xơ hóa tuyến giáp ± nhược giáp

Xơ cứng bì hệ thống

	Giới hạn	Lan tràn
Toàn thân		Mệt mỏi, sút cân
Da	Dày chi ở viễn chi và mặt	Dày ở chi thể (gồm cả ngón), mặt, thân mình
Móng	Giãn mạch máu ± giãn mạch	Giãn mạch máu và giãn mạch
Phổi	Tăng áp ĐM phổi > xơ phổi	Xơ phổi > tăng áp ĐM phổi
Tiêu hóa	GERD, giảm vận động, PBC	GERD, giảm vận động
Thận		THA do thận
Tim		Bệnh cơ tim hạn chế
Khác	HC CREST = Calcinosis (vôi hóa), HC Raynaud, Esophageal dysmotility (RL vận động thực quản), Sclerodactyly (xơ cứng ngón), Telangiectasias (giãn mao mạch)	HC Raynaud
Tự kháng thể	KT kháng centromere (70%)	KT kháng Scl 70 (40%)
Tiền lượng	Ti lệ sống > 70% ở trẻ 10t	Ti lệ sống 40–60% ở trẻ 10t

Điều trị (theo cơ quan)

- Phổi
xơ phổi: cyclophosphamide (*NEJM* 2006;354:2653), steroid
Tăng áp ĐM phổi: thuốc giãn mạch phổi (xem “Tăng áp động mạch phổi”)
- Thận: theo dõi huyết áp hàng tháng, can thiệp sớm tránh THA kịch phát; que thử protein niệu
Ức chế men chuyển (không UC thận thể) khi THA kịch phát (tiền lượng xấu, 50% tử vong)
- Tiêu hóa: UC bơm proton và/hoặc kháng H2 với GERD; kháng sinh khi RL hấp thu giảm vận động: metoclopramide hoặc erythromycin; điều trị nội khoa với giả tắc nghẽn
- Tim: NSAIDs/steroid khi viêm màng ngoài tim
- Viêm khớp: acetaminophen, NSAIDs, PT
- Viêm cơ: MTX, AZA, steroid
- Da: PUVA với morphea. Nếu ngứa: dưỡng ẩm, steroid bôi da/uống (thận trọng khi dùng, có thể gây THA do thận kịch phát, *Arthritis Rheum* 1998;41:1613). Thuốc ức chế miễn dịch chỉ dùng từ liều thấp nhất tới liều có hiệu quả vừa phải với xơ cứng da.

BỆNH VIÊM CƠ

Định nghĩa và dịch tễ (*Lancet* 2003;362:971)

- Viêm da cơ (PM): tổn thương cơ vân qua trung gian lympho T → viêm & nhược cơ vân
- Viêm da cơ (DM): lắng đọng phức hợp miễn dịch trong lòng mạch cùng với sự hoạt hóa bổ thể → viêm & nhược cơ vân + tổn thương da
- Viêm cơ thể vùi (IBM): tổn thương cơ vân qua trung gian lympho T, hình thành không bào với sự lắng đọng tinh bột → viêm & nhược cơ vân
- 10% TH PM và 15% TH DM có liên quan tới bệnh lý ác tính (*NEJM* 1992; 326:363)
- PM/DM: diễn hình khởi phát ở người 40-50t; thường gặp ở nữ hơn nam
- IBM: khởi phát sau 50t; nam>nữ; thường chẩn đoán nhầm với viêm da cơ (PM)

Lâm sàng

- **Nhược cơ:** tiến triển từ từ, thường không đau, đối xứng, ở *gốc chi*; diễn hình là khó leo cầu thang, đứng dậy khỏi ghế, chải đầu; ± đau vùng tổn thương; *nhược cơ không đối xứng ở ngón chi thường gặp trong IBM* hơn PM/DM
- **Tổn thương da**
 - **ban đỏ** vùng da tiếp xúc với mặt trời: cổ & vai (đh khăn choàng), mặt, ngực
 - **ban tím sẫm** (đổi màu tím sẫm) mí mắt trên ± phủ quanh mắt
 - **sân Gotttron** (*đặc trưng*): vùng tổn thương dạng vảy đối xứng mặt mu tay đốt bàn ngón tay và đốt ngón gần, khuỷu tay, đầu gối, mắt cá trong
 - ban đỏ dưới móng, giãn và giảm mạch máu nếp móng, giãn mao mạch da, “bàn tay thợ cơ khí” (các vết nứt da ở ngón tay)
 - tổn thương da không có bệnh lý cơ = **viêm cơ không có DM**
- Đau hoặc viêm nhiều khớp
- Viêm mạch máu ở da, cơ, đường tiêu hóa, mắt; HC Raynaud (30%, thường trong DM và bệnh tổ chức liên kết chồng lẫn khác)
- Tổn thương nội tạng
 - **phổi:** viêm phế nang cấp, bệnh phổi kẽ mạn tính, nhược cơ hô hấp
 - **tím** (33%): viêm cơ tim, viêm ngoại tâm mạc, loạn nhịp; ít gặp suy tim; ↑ CK-MB & Tn (J Rheumatol 2009;36:2711)
 - **tiêu hóa:** khó nuốt, HC hít
- Phân biệt: bệnh cơ do thuốc (statin, cocaine, steroid, colchicine); nhiễm trùng (HIV, EBV, CMV); chuyển hóa (nhược giáp, giảm K/Ca); bệnh thần kinh cơ (vd, bệnh nhược cơ); bệnh tích glycogen; bệnh cơ ti thể; loạn dưỡng cơ

Xét nghiệm chẩn đoán

- ↑ CK, aldolase, SGOT, và LDH; ± ↑ ESR & CRP
- Tự kháng thể: ⊕ KT kháng nhân (>75%), ⊕ YT thấp (33%)
 - ⊕ **KT anti-Jo-1** (25%), liên quan tới viêm đa khớp không bào mòn, HC Raynaud, bệnh phổi kẽ, bàn tay thợ cơ khí
 - ⊕ **KT anti-Mi-2** (5-10%), thường gặp trong DM, tiên lượng tốt hơn
 - ⊕ KT anti-SRP (peptide nhận tín hiệu), gặp trong PM, gợi ý bệnh nặng hơn
- **Điện cơ:** ↑ hoạt động tự phát, ↓ biên độ, đơn vị vận động đa pha
- **Sinh thiết cơ:** hoại tử, thoái hóa và tái tạo sợi cơ
 - PM: viêm màng sợi cơ (TB CD8-T) quanh các sợi cơ không hoại tử, ↑ MHC lớp I
 - DM: viêm màng bó cơ, quanh mạch máu (TB B & CD4T), bỏ thể trong mạch máu
 - IBM: như PM với thể vùi eosinophil và không bảo có viêm (trên kính hiển vi điện tử)

Điều trị (PM và DM, không có cách chữa hiệu quả với IBM)

- **Steroid liều cao**, thêm MTX/AZA nếu giảm liều thất bại vào thời điểm 2–3th
- Bệnh kháng trị: **Ig đường TM**(DM ± PM), **MMF**, **rituximab**, CsA, tacrolimus, cyclophosphamide (đb khi có bệnh phổi kẽ/viêm mạch)
- **Ig đường TM** khi có tổn thương cơ hô hấp hoặc thực quản đe dọa tính mạng
- Kiểm tra bệnh lý ác tính tiềm ẩn; theo dõi vận động cơ hô hấp với hô hấp ký

Viêm cơ, bệnh lý cơ và đau cơ					
Bệnh	Yếu cơ	Đau	↑ CK	↑ ESR	Sinh thiết
DM/PM	⊕	⊖	⊕	±	như trên
IBM	⊕	⊖	⊕	⊖	như trên
Nhược giáp	⊕	±	⊕	⊖	hoại tử nhẹ viêm teo
Dùng steroid	⊕	⊖	⊖	⊖	teo
PMR	⊖ (giới hạn do đau)	⊕	⊖	⊕	bình thường
Đau xơ cơ	⊖ (giới hạn do đau)	⊕ (tại điểm đau)	⊖	⊖	bình thường

HỘI CHỨNG SJÖGREN

Định nghĩa và dịch tễ

- Suy giảm mạn tính chức năng các **tuyến ngoại tiết** do thâm nhiễm TB lympho và tương bào
- Tiên phát/thứ phát (liên quan tới VKDT, xơ cứng bì, SLE, PM, nhược giáp, HIV)
- Hay gặp ở nữ hơn nam; diễn hình mắc ở người 40-60t

Lâm sàng

- **Khô mắt** (viêm kết giác mạc khô): ↓ sản xuất nước mắt; cảm giác bỏng rát, ngứa
- **Khô miệng** (xerostomia): khó nói/nuốt; sâu răng; khô niêm mạc hầu họng; tưa miệng
- **Phi đại tuyến nước bọt mang tai** hoặc sưng không liên tục (cả 2 bên)

- Khác: viêm khớp mạn; viêm thận kẽ (40%), toan hóa ống thận typ I (20%); viêm mạch máu (25%); khô âm đạo/đau khi quan hệ; viêm màng phổi; viêm tụy
- ↑ nguy cơ các bệnh tăng lympho (~50x↑ nguy cơ lymphoma và WM trong HC Sjögren tiên phát)

Xét nghiệm chẩn đoán

- Tự KT: ⊕ KT kháng nhân (95%), ⊕ YT thấp (75%)
HC Sjögren tiên phát: ⊕ **anti-Ro** (kháng SS-A, 56%) và ⊕ **anti-La** (kháng SS-B, 30%)
- **Test Schirmer**: đặt giấy lọc vào khe mí mắt để khảo sát sự sản xuất nước mắt
- Nhuộm **hồng Bengal**: phát hiện các TB biểu mô thoái hóa của kết/giác mạc
- **Sinh thiết** (tuyến nước bọt mang tai/khoang miệng, tuyến môi, tuyến lệ): thâm nhiễm TB lympho và tương bào

Tiêu chuẩn chẩn đoán (4/6 với độ nhạy và độ đặc hiệu 94%; *Arthritis Rheum* 1993;36:340)

1. Khô mắt
2. Khô miệng
3. ⊕ test Schirmer hoặc nhuộm hồng Bengal
4. Sinh thiết có hình ảnh tập trung viêm tuyến nước bọt
5. ↓ chức năng tuyến nước bọt
6. KT Ro/SS-A hoặc La/SS-B

Điều trị

- Mắt: nước mắt nhân tạo, **cyclosporine dạng nhỏ mắt**
- Miệng: kẹo cao su không đường, kẹo chanh, nước bọt nhân tạo, uống nước, thuốc cholinergic
- Toàn thân: NSAIDs, steroid, DMARDs; điều trị bệnh nguyên (HC Sjögren thứ phát)

BỆNH TỔ CHỨC LIÊN KẾT HỖN HỢP (MCTD)

Định nghĩa

- Bn MCTD có những biểu hiện của **SLE**, **xơ cứng bì hệ thống**, và/hoặc **viêm đa cơ**, thường có biểu hiện ưu thế của SLE hoặc xơ cứng bì hệ thống

Lâm sàng

- Biểu hiện triệu chứng điển hình của **hiện tượng Raynaud**
- Phù tay: “bàn tay phồng”, xơ cứng ngón, **viêm khớp** kiểu VKDT nhưng không bào mòn
- Tổn thương phổi (85%) với **tăng áp ĐM phổi**, xơ phổi
- Rối loạn vận động đường tiêu hóa (70%)
- Ít nguy cơ con THA do thận hoặc viêm cầu thận; nếu có thì nên xem lại chẩn đoán MCTD

Xét nghiệm chẩn đoán

- ⊕ KT kháng nhân (95–99%), ⊕ YT thấp (50%)
- **KT kháng UI-RNP** có trong định nghĩa MCTD, nhưng *không* đặc hiệu (có thể gặp trong tới 50% bn SLE)

Điều trị

- Điều trị các bệnh thấp đã đề cập phía trên

HIỆN TƯỢNG RAYNAUD

Lâm sàng (*NEJM* 2002;347:1001)

- Thiếu máu ngón từng đợt có hồi phục, do phản ứng với lạnh và stress, cổ điển: **tái nhợt** (thiếu máu) → **xanh tím** (giãn tĩnh mạch) → **đỏ** (kết quả giãn mạch phản ứng); sự thay đổi màu sắc thường có ranh giới rõ; ảnh hưởng tới ngón tay, ngón chân, tai, mũi
- Triệu chứng liên quan gồm lạnh, tê cóng, & cảm giác như kim châm → đau & nhói

Tiên phát = Bệnh Raynaud (50%; loại trừ các nguyên nhân thứ phát)

- Khởi phát 20–40t, nữ:nam = 5:1
- Lâm sàng: các cơn bệnh đối xứng, mức độ nhẹ; không có bệnh mạch máu ngoại vi, **không có tổn thương mô**, mạch máu nếp móng bình thường, KT kháng nhân ⊖, ESR bình thường

Thứ phát = Hiện tượng Raynaud (50%)

- Đặc trưng, ở bn >35t
- Bệnh mạch máu và collagen: SSc, SLE, VKDT, PM-DM, MCTD, HC Sjögren (**nếp móng bất thường**) gây tăng phản ứng của mạch máu và dẫn đến **thiếu máu & tổn thương mô**
- Bệnh ĐM: xơ vữa ĐM ngoại vi, viêm tắc mạch máu (**nhịp bất thường**)
- Huyết học: xuất hiện globulin lạnh trong máu, bệnh Waldenström, HC kháng phospholipid
- Chấn thương (do rung lắc hoặc động tác lặp lại) & thuốc (alkaloid nấm)

Điều trị

- Chung: tránh lạnh, giữ ấm cơ thể và các ngón; tránh hút thuốc, uống rượu, chấn thương
- TH nhẹ/vừa: thuốc chẹn kênh calci tác dụng dài, chẹn thụ thể α, nitrate tại chỗ, ASA liều thấp
- TH vừa/nặng: sildenafil, bosentan (đb bn tăng áp phổi); cân nhắc cắt nhánh TKGC ngón
- Đề dọa tổn thương ngón: prostaglandin đường TM, cắt nhánh TKGC ngón
- Khác: chẹn thụ thể angiotensin, đầu cá (chỉ với Raynaud tiên phát; *Am J Med* 1989;86:158)

LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG (SLE)

Bệnh lý tự miễn gây viêm đa cơ quan với mô tả lâm sàng đa dạng và có liên quan tới sự sản xuất kháng thể kháng nhân (ANA)

Dịch tễ

- Tỷ lệ mắc 15–50/100,000; chủ yếu ở phụ nữ 20–40t
- Tỷ lệ nữ:nam = 8:1; tỷ lệ người Mỹ gốc Phi:người da trắng = 4:1
- Liên quan phức tạp về di truyền; 1 số có liên hệ HLA; thiếu bổ thể c1q & c2 (hiếm)

Tiêu chuẩn chẩn đoán và các đặc điểm lâm sàng khác của SLE		
Cơ quan	Tiêu chuẩn ACR	Đặc điểm khác
Toàn thân (84%)		Sốt, mệt mỏi, chán ăn, sút cân
Da (81%)	1. Ban đỏ má (trừ rãnh mũi má) 2. Ban đỏ hình đĩa (ban sẩn đỏ có sừng hóa & nút) 3. Nhảy cộm với ánh sáng (ngứa, sốt, buồn nôn/nôn) 4. Loét miệng/mũi họng	Rụng tóc Viêm mạch máu Lupus da bán cấp Viêm tổ chức mỡ dưới da (lupus profundus) Mây đay
Cơ xương (85–95%)	5. Viêm khớp không bào mòn: viêm vài khớp, tiên triển thành đợt, di chuyển, đối xứng	Đau cơ và khớp Hoại tử xương do thiếu máu
Tim phổi (33%)	6. Viêm thanh mạc: viêm màng phổi (37%) hoặc tràn dịch màng phổi, viêm ngoại tâm mạc (29%) hoặc tràn dịch ngoại tâm mạc	Viêm phổi, xơ phổi, xẹp phổi, tăng áp ĐM phổi, xuất huyết phế nang Viêm cơ tim, bệnh mạch vành (NEJM 2003;349:2399, 2407) Viêm nội tâm mạc Libman-Sacks
Thận (77%)	7. Protein niệu (>500 mg/dL hoặc 3+ với que thử) hoặc trụ tế bào niệu	HC thận hư Viêm thận lupus (ISN/RPS): I = VCT gian mạch tối thiểu II = VCT gian mạch tăng sinh III = VCT ô (hoạt động/mạn) IV = VCT lan tỏa V = VCT màng VI = VCT xơ hóa lan tỏa
Thần kinh (54%)	8. Động kinh hoặc rối loạn tâm thần không do nguyên nhân khác	Rối loạn tâm thần thực thể, PML Bệnh TK sọ não/ngoại vi
Tiêu hóa (~30%)		Viêm màng (phúc mạc, cổ trướng) Viêm mạch máu chày máu, thủng) Đau bụng Viêm gan, viêm tụy
Huyết học	9. Thiếu máu huyết tán (test kháng globulin trực tiếp (DAT) ⊕) <i>hoặc giảm neutrophil (<4000/mm³), hoặc giảm lympho (<1500/mm³), hoặc giảm tiểu cầu (<100,000/mm³)</i>	Thiếu máu do bệnh mạn tính HC kháng phospholipid (VTE với ⊕ KT ACL hoặc ⊕ LAC) Lách to Bệnh hạch lympho
Khác		Hội chứng khô Viêm kết mạc/mô ngoài cùng mạc Hiện tượng Raynaud (20%) Thay đổi mạch máu nếp móng
Huyết thanh	10. ⊕ KT kháng nhân (ANA) 11. ⊕ KT kháng ds-DNA, kháng Sm hoặc kháng phospholipid	↓ bổ thể (trong đợt bùng phát), ↑ ESR, ↑ CRP, ⊕ KT kháng Ro/RNP, ⊕ RF, ⊕ KT kháng CCP

Nếu có ≥4/11 tiêu chuẩn, độ nhạy & độ đặc hiệu với SLE > 95%. Tuy nhiên, bn có thể bị SLE nhưng không có đủ 4 tiêu chuẩn vào 1 thời điểm nào đó. (Lancet 2007;369:587)

Cận lâm sàng

- Hỏi khám kỹ để khảo sát các triệu chứng bệnh
- Tự kháng thể: ANA, nếu ⊕ → ✓ KT kháng ds-DNA, kháng Sm, kháng Ro, kháng La, kháng U1-RNP
- Điện giải đồ, ure, creatinin, tổng phân tích nước tiểu, cận nước tiểu, độ thanh thải creatinin và protein niệu 24h
- Tổng phân tích TB máu, test Coombs, thời gian prothrombine, KT kháng phospholipid (KT anticardiolipin hoặc yếu tố chống đông lupus ⊕ trong 20–40%), C3, C4

Tự kháng thể trong SLE

Tự KT	Tần suất (ước tính)	Liên quan tới lâm sàng	Thời điểm
ANA	95–99% trong đợt hoạt động 90% khi lui bệnh Đồng nhất hoặc đốm	Bất kì/toàn bộ các triệu chứng của lâm sàng Nhạy nhưng không đặc hiệu	Có thể xuất hiện nhiều năm trước khi biểu hiện bệnh
Ro La	15–35% ⊕ anti-Ro trong SLE với ANA ⊖	HC/bệnh Sjögren/SLE chồng lẫn Lupus sơ sinh Nhạy cảm với ánh sáng Lupus da bán cấp	
ds-DNA	70%; rất đặc hiệu cho SLE Hiệu giá KT đồng hành với hoạt động bệnh, đặc biệt với bệnh thận	Viêm thận lupus Viêm mạch máu	Xuất hiện nhiều tháng trước hoặc tại thời điểm chẩn đoán
Sm	30%; rất đặc hiệu cho SLE	Viêm thận lupus	
U1-RNP	40%	MCTD; HC/bệnh Raynaud <i>Không</i> có khuynh hướng viêm thận	
histone	SLE 80%, 90% trong DLE	Viêm khớp và thanh mạc nhẹ	Lúc chẩn đoán

(NEJM 2003;349:1526) (DLE: Lupus đỏ thuốc - ND)

Điều trị SLE

Thuốc	Chỉ định	Tác dụng phụ
NSAIDs	Đau/viêm khớp, đau cơ, viêm thanh mạc nhẹ	Viêm dạ dày, chảy máu đường tiêu hóa trên, suy thận
Hydroxychloroquine	Bệnh mức độ nhẹ với viêm thanh mạc, viêm khớp, thay đổi về da	Tổn thương võng mạc HC Stevens-Johnson Bệnh lí cơ
Corticosteroid	Liều thấp với bệnh nhẹ Liều cao với các triệu chứng nghiêm trọng như thận, huyết học, TK trung ương	Giảm chức năng tuyến thượng thận, thưa xương, hoại tử xương vô mạch, bệnh lí cơ
Mycophenolate	Viêm thận (liều tấn công và/hoặc duy trì; <i>NEJM 2004;350:971 & 2005;353:2219</i>)	Giảm chức năng tủy xương Suy giảm miễn dịch/nhiễm trùng, quái thai
Cyclophosphamide	Viêm thận nặng, viêm mạch máu hoặc bệnh TK trung ương (<i>liều tấn công ± duy trì</i>)	Giảm chức năng tủy xương Bệnh lí gây tăng sinh tủy xương Suy giảm miễn dịch/nhiễm trùng Viêm bàng quang chảy máu, ung thư bàng quang Vô sinh, quái thai
Azathioprine (AZA)	Viêm thận nhẹ (2nd line) Tác dụng phụ do steroid	Giảm chức năng tủy xương Độc tính với gan Bệnh lí tăng sinh dòng lympho
Methotrexate (MTX)	Bệnh da và khớp Viêm thanh mạc	Giảm chức năng tủy xương Độc tính với gan Viêm phổi ± xơ phổi Hói, viêm miệng
Cyclosporine (CsA)	Bệnh lí thận	Quá sản lợi, THA Rậm lông ở nữ Tổn thương thận, thiếu máu
Rituximab	? ITP/AIHA dai dẳng	Mất TB lympho B; PML (?)
Belimumab	SLE dai dẳng, chỉ có tác dụng hỗ trợ (<i>Arth Rheum 2010;62:201</i>)	Mất TB lympho B

Tiền lượng

- Ti lệ sống sau 5 năm > 90%, ti lệ sống sau 10 năm > 80%
- Nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tàn phế và tử vong: **niễm khuẩn, suy thận, tổn thương thần kinh và tim mạch**; biến chứng huyết khối (*Medicine 2003;82:299*)

Lupus do thuốc (DLE)

- Thuốc: procainamide, hydralazine, penicillamine, minocycline, INH, methyl dopa, quinidine, chlorpromazine, diltiazem, anti-TNF
- Lâm sàng: bệnh thường nhẹ, chủ yếu là viêm khớp và viêm thanh mạc
- Cận lâm sàng: ⊕KT kháng histone (95%); ⊖ KT kháng ds-DNA & kháng Sm; nồng độ bổ thể bình thường
- Diễn biến: thường hồi phục trong 4–6 tuần sau khi ngừng thuốc

VIÊM MẠCH MÁU

VIÊM MẠCH MÁU LỚN

Viêm động mạch Takayasu (“bệnh mắt mạch”)

- Viêm mạch máu sinh hạt hệ thống gồm ĐMC và các nhánh; nhất là **thân ĐM cánh tay đầu và ĐM dưới đòn** (90%), cũng như là ĐM cánh, ĐM thận, ĐM phổi (~50%)
- Phổ biến nhất ở **người châu Á** và ở **phụ nữ trẻ** ở độ tuổi sinh sản
- Lâm sàng
 - Giai đoạn I: giai đoạn viêm với **sốt, đau khớp**, sút cân
 - Giai đoạn II: căng đau theo mạch, **mạch ↓ và không đồng đều ở viễn chi, có tiếng thổi** triểu chứng cách hồi chi thể, THA do thận (>50%), ngất do nguyên nhân thần kinh. Túi phình ĐMC và hờ van ĐMC có thể đồng hành trong quá trình bệnh.
 - Giai đoạn III: toàn phát, giai đoạn xơ hóa
- XN chẩn đoán: ↑ ESR (75%), CRP; **chụp ĐM** → tắc nghẽn, hẹp, nhịp không đều, túi phình; SÁ Doppler ĐM cánh; MRI/MRA; giải phẫu bệnh → viêm toàn bộ thành mạch dạng ổ, thâm nhiễm TB với u hạt và TB khổng lồ. MRI có giá trị theo dõi
- Tiêu chuẩn chẩn đoán (3/6 có độ nhạy 90.5% & độ đặc hiệu 97.8%; *Arth Rheum* 1990;33:1129)
 1. tuổi ≤40 lúc bệnh khởi phát
 2. cách hồi viễn chi
 3. ↓ mạch ĐM cánh tay
 4. chênh lệch HA tâm thu >10 mmHg giữa 2 tay
 5. tiếng thổi ở ĐM dưới đòn/ĐMC
 6. chụp mạch bắt thường (ĐMC, các nhánh chính, các động mạch lớn ở gốc chi)
- Điều trị: steroid, MTX, thuốc chống tiêu cầu, tái tuần hoàn qua phẫu thuật/can thiệp nội mạch (*Circ* 2008;69:70)

Viêm ĐM tế bào khổng lồ (GCA) (*NEJM* 2003;349:160)

- Viêm mạch máu ảnh hưởng đến các nhánh sọ não của quai ĐMC, đặc biệt là ĐM thái dương (còn được gọi là **viêm ĐM thái dương**), nhưng cũng có thể gây viêm ĐMC
- 90% bn >60t, hiếm gặp <50t; tỉ lệ nữ:nam=2:1
- Lâm sàng (*JAMA* 2002;287:92)
 - toàn thân: **sốt nhẹ, mệt mỏi**, sút cân, đau cơ, chán ăn
 - đau đầu, căng ĐM thái dương** và da đầu và mắt mạch thái dương
 - ĐM mắt (20%) → viêm TK thị giác, nhìn đôi, mù thoáng qua, và mù ĐM mắt → **triệu chứng cách hồi ở hàm**
 - hiện tượng Raynaud; triệu chứng cách hồi viễn chi; túi phình ĐMC ngực
- XN chẩn đoán: ↑ ESR (dù ~5% có ESR<40 kể cả trước điều trị); ↑ CRP, thiếu máu (ESR liên quan tới fgbn & Ig máu; phân biệt nếu >100: bệnh ác tính đb là đa u tủy xương, u lympho; GCA/viêm mạch máu khác; ESRD; viêm nội tâm mạc, lao, viêm xương tủy)
sinh thiết ĐM thái dương: 3–5 cm, bilat. ↑ yield (*J Rheum* 2009;36:794); tìm mạch máu viêm, **nhất** tổn thương ĐMC: MRI/MRA hoặc CT-PET xác định chỗ hẹp, túi phình, viêm
- Tiêu chuẩn chẩn đoán (3/5 có độ nhạy 93.5% & độ đặc hiệu 91.2%; *Arth Rheum* 1990;33:1122)
 1. tuổi ≥50
 2. đau đầu mới
 3. căng ĐM thái dương hoặc ↓ đập
 4. ↑ ESR >50 mm/h
 5. sinh thiết → viêm mạch & u hạt
- **Đau đa cơ giả thấp (polymyalgia rheumatica)** (gặp ở 50% bn GCA; 15% bn có PMR phát triển GCA) không có tiêu chuẩn chẩn đoán chung/hợp lệ; thường theo hướng dẫn: tuổi ≥50; ESR >40 mm/h (và/hoặc CRP tăng)
đau cả 2 bên và cứng khớp buổi sáng (>30phút x ≥1 tháng), ở 2 trên 3 vị trí sau: cổ hoặc thân, vai hoặc cánh tay, hông hoặc gốc đùi; đau về đêm
loại trừ các nguyên nhân khác (vd, VKDT); creatine kinase bình thường
- Điều trị: **steroid** (nếu có đe dọa thị lực thì *không chờ kết quả bệnh học* rồi mới điều trị); 40–60 mg/ngày với GCA; 10–20 mg/ngày với PMR; theo dõi lâm sàng và ESR ± CRP

VIÊM MẠCH MÁU KÍCH THƯỚC TRUNG BÌNH

Viêm nút quanh động mạch (PAN “cổ điển”) (*JAMA* 2002;288:1632)

- Viêm mạch máu hệ thống hoại tử cấp hoặc mạn tính, diễn hình ở mạch máu thận và nội tạng, *không hình thành u hạt*
- Gặp nhiều hơn ở nam; tuổi khởi phát trung bình ~50t; **liên quan mạnh tới HBV**
- Lâm sàng (Cupps and Fauci. *The Vasculitides*. Philadelphia: WB Saunders, 1981)
 - toàn thân: **sút cân**, sốt, mệt mỏi
 - cơ xương (64%): **đau cơ**, đau khớp, viêm khớp
 - tổn thương thận (60%) với **cặn nước tiểu dương tính, tăng huyết áp, suy thận**
 - hệ thần kinh (51%): **bệnh thần kinh ngoại biên**, viêm nhiều dây TK, đột quy não
 - tiêu hóa (44%): **đau bụng**, chảy máu/hoại tử đường tiêu hóa, sỏi mật; sinh dục (25%): **đau tinh hoàn** hoặc buồng trứng
 - tổn thương da (43%): **ban lưới (livedo reticularis)**, **xuất huyết**, u cục, HC Raynaud
 - tim (36%): viêm ĐM vành, bệnh cơ tim, viêm ngoại tâm mạc*nếu có tổn thương phổi, nghĩ đến các bệnh viêm mạch khác*

- XN chẩn đoán: ↑ ESR & CRP, ↑ BC, hiếm khi ↑ eosinophil, HBsAg (⊕ ở ~30%), ± ↓ bổ thể, ⊖ ANCA **chụp mạch** (mạch thận/mạch treo trắng) → vi phình mạch và hẹp mạch máu CTA có thể đủ để chẩn đoán; MRA không nhạy bằng chụp mạch hoặc CTA **sinh thiết** (TK bắp chân, da/cơ quan tổn thương) → viêm động mạch nhỏ và trung bình với hoại tử, xơ hóa *không có u hạt*
- Tiêu chuẩn chẩn đoán (3/10 tiêu chuẩn có độ nhạy 82% và độ đặc hiệu 87%; *Arth Rheum* 1990;33:1088)
 - sút cân ≥ 4 kg
 - livedo reticularis
 - đau/căng tức tĩnh hoàn
 - đau cơ, yếu cơ, căng tức chân
 - bệnh một/đa dây thần kinh
 - huyết áp tâm trương > 90 mmHg
 - ure máu > 40 mg/dL hoặc creatinin > 1.5 mg/dL
 - Nhiễm virus viêm gan B
 - Chụp mạch bất thường (túi phình, tắc nghẽn động mạch nội tạng)
 - Sinh thiết → viêm động mạch nhỏ và trung bình
- Điều trị: **steroid**, cyclophosphamide; liệu pháp chống virus với PAN liên quan tới HBV

VIÊM MẠCH MÁU NHỎ LIÊN QUAN ĐẾN KHÁNG THỂ ANCA

Bệnh	U hạt	Thận	Phổi	Hen	Typ ANCA*	ANCA ⊕
Bệnh u hạt Wegener	⊕	80%	90%	—	c-ANCA (anti-PR3)	90%
Viêm đa vi mạch	—	90%	50%	—	p-ANCA (anti-MPO)	70%
HC Churg-Strauss	⊕	45%	70%	⊕	p-ANCA (anti-MPO)	50%

*Typ ANCA ưu thế; hoặc p- hoặc c-ANCA có thể gặp trong cả ba bệnh (*NEJM* 1997;337:1512)

Chẩn đoán phân biệt của ANCA

- c-ANCA (anti-PR3)**: bệnh u hạt Wegener, HC Churg-Strauss, viêm đa vi mạch
- p-ANCA (anti-MPO)**: viêm đa vi mạch, HC Churg-Strauss, bệnh u hạt Wegener, viêm mạch máu do thuốc, bệnh lý thấp khớp có viêm mạch máu
- ANCA không điển hình**: viêm mạch máu do thuốc, bệnh lý thấp khớp có viêm mạch máu, viêm loét đại tràng, viêm xơ hóa đường mật nguyên phát, viêm nội tâm mạc, cystic fibrosis

Bệnh u hạt Wegener

- Bệnh lý viêm hình thành u hạt có hoại tử với viêm mạch hệ thống, chủ yếu gây ảnh hưởng đường hô hấp trên và dưới, thận
- Có thể gặp ở bất kỳ tuổi nào, nhưng tỉ lệ ↑ ở người trẻ tuổi và trung niên
- Lâm sàng

hô hấp (90%)

trên: viêm xoang, viêm tai (hiếm gặp ở người lớn), viêm mũi, loét niêm mạc mũi, biến dạng mũi hình “yên ngựa”

dưới: viêm màng phổi, thâm nhiễm phổi, u cục, chảy máu, ho máu

thận (80%): đái máu, **viêm cầu thận tiến triển nhanh (RPGN)** (không lắng đọng phức hợp miễn dịch)

mắt (50%): viêm mô ngoài củng mạc, viêm màng bồ đào, & lồi mắt do u hạt ở mắt, loét giác mạc

thần kinh: bệnh thần kinh sọ não và ngoại biên, viêm nhiều dây thần kinh

huyết học: ↑ **tỉ lệ huyết khối TM sâu/tắc mạch phổi (20x)** vào đợt hoạt động (*Annals* 2005;142:620)

- XN chẩn đoán: **90%** ⊕ ANCA (80–95% c-ANCA, còn lại là p-ANCA)
XQ ngực hoặc CT → u cục, thâm nhiễm, hang; **CT xoang** → viêm xoang ↑ ure & creatinin máu, **protein niệu, hồng cầu niệu**; cận lắng có **trụ hồng cầu, hồng cầu méo mó**
sinh thiết → **viêm có u hạt và hoại tử** tiểu động mạch, mao mạch, tĩnh mạch
- Tiêu chuẩn chẩn đoán (2/4 tiêu chuẩn có độ nhạy 88% & độ đặc hiệu 92%; *Arth Rheum* 1990;33:1101)
 - viêm mũi/miệng: loét miệng, chảy mù/máu mũi
 - XQ ngực có hình ảnh u cục, thâm nhiễm cố định, hoặc hang
 - đái máu vi thể hoặc trụ hồng cầu
 - sinh thiết có hình ảnh viêm có u hạt
- Điều trị (*NEJM* 2003;349:36; *Annals* 2009;150:670)
Tấn công: cyclophosphamide đường uống (2 mg/kg/ngày x 3–6 tháng hoặc liều pulse 15 mg/kg/ngày mỗi 2–3 tuần) & **prednisone** (1–2 mg/kg/ngày giảm dần liều sau 6–18 tháng)
 RPGN: cần nhắc thêm biện pháp thay huyết tương (*J Am Soc Nephrol* 2007;18:2180)

Cũng có: MTX hoặc AZA ≥ 2 năm

với bệnh mức độ nhẹ MTX/prednisone có thể đủ đáp ứng điều trị tấn công

tái phát: *điều trị tương ứng với mức độ bệnh*

↑ ANCA không có bằng chứng lâm sàng của bùng phát thì *không* thay đổi điều trị
(Annals 2007;147:611)

TMP-SMX có thể ngăn tái phát bệnh đường hô hấp trên do nhiễm trùng hô hấp

Viêm đa vi mạch (MPA)

- Viêm mạch máu nhỏ hoại tử → **viêm cầu thận, viêm phế nang mao mạch**, & viêm tiểu tĩnh mạch hủy bạch cầu dưới da (dermal leukocytoclastic vasculitis)
- *Không* liên quan tới HBV (không như PAN “cổ điển”)
- Lâm sàng: như bệnh Wegener nhưng tổn thương thận > hô hấp; toàn thân và thần kinh như bệnh Wegener, tỉ lệ tái phát thấp hơn
- XN chẩn đoán: **70% ⊕ ANCA** (hầu hết là p-ANCA), **sinh thiết** → **viêm hoại tử không lắng đọng phức hợp miễn dịch** ở tiểu ĐM, mao mạch & tiểu TM; căn nước tiểu và XQ ngực như bệnh Wegener
- Điều trị: như bệnh Wegener → **cyclophosphamide**; **corticosteroid** liều cao; AZA điều trị củng cố; lọc huyết tương

Hội chứng Churg-Strauss

- Viêm có u hạt giàu eosinophil ảnh hưởng đến **phổi, thần kinh ngoại vi, tim**, thận và da
- Hiếm gặp, có thể ở các độ tuổi, nhưng điển hình là 30–40t; liên quan tới HLA-DRB4
- Lâm sàng
hen và viêm mũi dị ứng (hen mới ở người trưởng thành là yếu tố nghi ngờ) bệnh thâm nhiễm **eosinophil** hoặc viêm phổi eosinophil
viêm mạch máu nhỏ hệ thống có u hạt
bệnh lý thần kinh (gồm viêm nhiều dây thần kinh), **viêm cầu thận**
tổn thương tim: viêm động mạch vành, viêm cơ tim, suy tim tiến triển, hở van (*Medicine* 2009;88:236)
da: sẩn xuất huyết, nốt xuất huyết, u cục dưới da
- XN chẩn đoán: **50% ⊕ ANCA** (c-ANCA hoặc p-ANCA), **tăng eosinophil** (5–10 k/ μ L, 80%), **sinh thiết** → **u hạt**, hoại tử xơ hóa, huyết khối tiểu ĐM và tiểu TM cùng với **thâm nhiễm eosinophil**; XQ ngực có thể có hình ảnh thâm nhiễm phổi thay đổi
- Tiêu chuẩn chẩn đoán (4/6 tiêu chuẩn có độ nhạy 85% & và độ đặc hiệu 99.7%; *Arth Rheum* 1990;33:1094)
 1. hen
 2. tăng eosinophil > 10%
 3. bệnh đơn/đa dây TK
 4. thâm nhiễm phổi di chuyển hoặc tạm thời
 5. bất thường xoang mũi
 6. eosinophil ngoài mạch máu trên sinh thiết
- Điều trị: **corticosteroid** liều cao (+ cyclophosphamide hoặc DMARDs khác nếu cần)

VIÊM MẠCH MÁU NHỎ LIÊN QUAN TỚI PHỨC HỢP MIỄN DỊCH

Xuất huyết Henoch-Schönlein (HSP)

- Viêm mạch máu hệ thống được mô tả với sẩn xuất huyết, đau khớp, đau bụng, đái máu
- Dịch tễ: nam > nữ, trẻ em > người lớn, khởi phát vào mùa đông > mùa hè
- Khởi phát sau nhiễm trùng hô hấp trên (đb là *Strep*) hoặc phơi nhiễm thuốc; trung gian IgA
- Lâm sàng: **sẩn xuất huyết** ở mặt dưới & mông; **đau đa khớp** không biến dạng đặc biệt ảnh hưởng đến hông, đầu gối, cổ chân; **đau bụng** vùng đại tràng \pm chảy máu tiêu hóa hoặc lồng ruột; viêm thận từ **đái máu vi thể** và protein niệu đến bệnh thận giai đoạn cuối; nhiều trường hợp có **sốt**
- XN chẩn đoán: số lượng tiểu cầu bình thường; **sinh thiết da** → **viêm mạch máu hủy bạch cầu có IgA** và lắng đọng bổ thể C3 thành mạch; sinh thiết thận → lắng đọng IgA màng lọc
- Tiêu chuẩn chẩn đoán (2/4 có độ nhạy 87% và độ đặc hiệu 88%; *Arth Rheum* 1990;33:1114)
 1. sẩn xuất huyết
 2. tuổi ≤ 20 ở thời điểm khởi phát bệnh
 3. đau bụng
 4. sinh thiết có hình ảnh u hạt thành tiểu ĐM/tiểu TM
- Điều trị: hỗ trợ; steroid \pm DMARDs với bệnh thận hoặc bệnh nặng

Viêm mạch máu có cryoglobulin máu: xem “Cryoglobulin máu”

Viêm mạch máu liên quan tới bệnh tổ chức liên kết

- Viêm mạch máu có liên quan tới VKDT, SLE, hoặc HC Sjögren
- Lâm sàng
viêm mạch ngoại vi: thiếu máu ngón, livedo reticularis, sẩn xuất huyết, loét da
viêm mạch nội tạng: viêm ngoại tâm mạc và thiếu máu mạc treo
bệnh thần kinh ngoại vi
- XN chẩn đoán: sinh thiết da & TK bắp chân, chụp mạch, EMG; ↓ bổ thể trong SLE; ⊕ YT thấp trong VKDT
- Điều trị: steroid, cyclophosphamide, MTX (DMARDs khác)

Viêm mạch máu có hủy bạch cầu ở da (Cutaneous leukocytoclastic angiitis)

- Nhóm hội chứng lâm sàng di truyền đa gen do **lắng đọng phức hợp miễn dịch** ở mao mạch, tiểu ĐM, tiểu TM; bao gồm **viêm mạch máu quá mẫn**
- Nhìn chung là thể viêm mạch phổ biến nhất
- Nguyên nhân
 - thuốc: penicillin, aspirin, amphetamine, thiazide, hóa chất, vaccine
 - nhiễm trùng: viêm họng liên cầu, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, lao, viêm gan, cầu khuẩn dị nguyên ung thư
 - protein ngoại lai (sốt huyết thanh)
- Lâm sàng: khởi phát đột ngột, **sẩn xuất huyết, loét da**, và **đau khớp thoáng qua** sau khi phơi nhiễm dị nguyên, thường kèm sốt, đau khớp, tổn thương cơ quan khác; bệnh thần kinh ngoại vi
- XN chẩn đoán: ↑ ESR, ↓ **nồng độ bổ thể**, tăng eosinophil; **sinh thiết da** → **viêm mạch máu hủy bạch cầu với neutrophil**, mảnh nhân tế bào thứ phát của quá trình vỡ nhân, lắng đọng Ig + bổ thể khi nhuộm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp xuất huyết xung quanh mạch máu và lắng đọng tổ chức xơ **phân biệt với HSP bằng sự vắng mặt lắng đọng IgA trong da**, và với bệnh viêm mạch có cryoglobulin máu bằng sự vắng mặt cryoglobulin
- Tiêu chuẩn chẩn đoán (3/5 tiêu chuẩn có độ nhạy 71% & độ đặc hiệu 84%; *Arth Rheum* 1990;33:1108)
 - tuổi > 16
 - dùng thuốc vào thời điểm khởi phát bệnh
 - sẩn xuất huyết
 - ban dát sẩn
 - sinh thiết có hình ảnh u hạt xung quanh/ngoài mạch máu
- Điều trị: ngừng tiếp xúc dị nguyên ± prednisone nhanh, giảm dần liều

Hội chứng Behçet

- Viêm mạch máu da cơ quan ảnh hưởng tới các mạch máu nhỏ, vừa và lớn, đặc trưng bởi loét miệng và sinh dục tái diễn cùng với các triệu chứng đa dạng về da, mắt, thần kinh trung ương và cơ xương
- Liên quan tới HLA B51, tỉ lệ mắc cao nhất trên Con đường Tơ lụa cổ (Thổ Nhĩ Kỳ) và các nước châu Á khác
- Tiêu chuẩn chẩn đoán (tiêu chuẩn #1 ≥ 2 tiêu chuẩn khác có độ nhạy 91% và độ đặc hiệu 96%; *Lancet* 1990;335:1078)
 - loét miệng áp-tơ** tái diễn (ít nhất 3 lần/năm)
 - loét sinh dục** tái diễn
 - tổn thương mắt: viêm màng bồ đào (có mũ tiền phòng), viêm củng mạc, viêm mạch máu võng mạc, viêm dây thần kinh thị giác
 - tổn thương da: **nhọt**, sẩn, viêm nang lông, **hồng ban nút**
 - ⊕ pathergy test (lấy da vùng cẳng tay bằng kim vô trùng → nhọt)
- Triệu chứng lâm sàng khác
 - viêm khớp: nhẹ, đối xứng, mạn tính và không phá hủy, ảnh hưởng tới khớp gối và cổ chân
 - thần kinh: các triệu chứng thần kinh khu trú, tăng TB dịch não tủy, thâm nhiễm TB viêm mà **không có viêm mạch máu**
 - mạch máu: huyết khối TM bề mặt hoặc TM sâu (25%); hẹp ĐM, tắc nghẽn, túi phình
- XN: sinh thiết ổ loét, chụp mạch não (hiếm khi cần); khám mắt bằng đèn khe, soi đáy mắt
- Điều trị (*Rheumatology* 2007;46:736; *Ann Rheum Dis* 2009;68:1528)
 - da và niêm mạc
 - nhẹ: colchicine, steroid dạng bôi, dapsone
 - nặng: steroid đường uống, AZA, thalidomide (nam), MTX, CsA, anti-TNF
 - viêm khớp: NSAIDs, colchicine, steroid, AZA, anti-TNF, IFN- $\alpha 2a$
 - mắt: steroid, AZA, infliximab, IFN- 2a, CsA, cyclophosphamide, chlorambucil
 - mạch máu: ĐM lớn (đb ĐM phổi), steroid liều cao + cyclophosphamide, sau đó AZA liều duy trì; với huyết khối TM, kiểm soát viêm ± chống đông
 - TK trung ương
 - nhu mô: steroid, MTX, AZA, infliximab, adalimumab, cyclophosphamide, chlorambucil
 - huyết khối xoang TM màng cứng: steroids và thuốc chống đông
- AZA sớm giúp **ngăn ngừa** bệnh lý mắt và loét, cải thiện tiên lượng

BỆNH CRYOGLOBULIN MÁU

Định nghĩa & Các typ (*Blood Reviews* 2007;21:183)

- Là protein kết tủa khi gặp lạnh, đặc trưng bởi cấu tạo của chúng

Các typ cryoglobulin máu			
Đặc điểm	Typ I (đơn dòng)	Typ II (hỗn hợp)	Typ III (đa dòng)
Tỉ lệ các trường hợp gặp	10–15%	50–60%	25–30%
Cryoglobulin	Ig đơn dòng (thường là IgM, hoặc IgG)	thường là IgM đơn dòng với YT thấp hoạt động + IgG đa dòng	Ig đa dòng
Nguyên nhân thường gặp	Đa u tủy xương (MM), bệnh Waldenstrom	Nhiễm HCV (> 80% có HCV RNA ⊕)	Các hội chứng tự miễn dịch
Lâm sàng chính	Tăng độ nhớt máu ± huyết khối	Viêm mạch liên quan tới phức hợp miễn dịch, tổn thương đa cơ quan. Typ III có thể không triệu chứng	

Nguyên nhân

- Nhiễm trùng (typ II & III): virus (HCV, HBV, HAV, EBV, CMV, HIV), vi khuẩn (viêm nội tâm mạc, Lyme, giang mai), nấm (coccidiomycosis), và KST (sốt rét, schistosomiasis)
- Bệnh máu (typ I): MM, u lympho nonHodgkin, Hodgkin, bệnh bạch cầu lympho mạn, bệnh bạch cầu tủy mạn, xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, loạn sản tủy
- HC tự miễn (ưu thế typ III, type II cũng gặp): SLE, HC Sjögren, PAN, VKDT, sarcoid, IBD
- Vô căn
- Ghép thận

Sinh bệnh học

- Kích thích miễn dịch mạn tính và/hoặc tăng sinh lympho → phức hợp miễn dịch(IC)
- Khiếm khuyết/thải IC không hiệu quả → lắng đọng IC với sự hoạt hóa bổ thể
- YT thúc đẩy: kết tập tiểu cầu → huyết khối mạch máu nhỏ, viêm → viêm mạch máu

Lâm sàng (triệu chứng hệ thống thường do typ II > III)

- Toàn thân: yếu mỏi, sốt nhẹ
- Da (có thể gặp ở typ I): xuất huyết, ban lưới (livedo reticularis) chi dưới, loét chân, hiện tượng Raynaud, viêm mạch hủy bạch cầu
- Bệnh lý thấp: đau khớp đối xứng, di chuyển ở các khớp nhỏ và vừa
- Thận (50%): viêm cầu thận (protein niệu, HC niệu, suy thận cấp, THA, phù)
- Huyết học: thiếu máu, giảm tiểu cầu
- Tiêu hóa: đau bụng, gan lách to, xét nghiệm chức năng gan bất thường
- Thần kinh: bệnh TK ngoại vi và viêm nhiều dây TK

Xét nghiệm chẩn đoán

- Cryoglobulins = proteinkết tủa khỏi huyết thanh/huyết tương khi bị làm lạnh cryocrit là định lượng cryoprotein, không nhất thiết liên quan tới hoạt động bệnh
- Phân biệt với cryofibrinogen máu = proteins kết tủa khỏi chỉ huyết tương (vd, fibrin, fibrinogen). Bệnh lý riêng biệt này có thể gặp trong CTD, nhiễm trùng, bệnh lý ác tính. Thường không triệu chứng hoặc có thể thúc đẩy huyết khối.
- ⊕ YT thấp (RF)
- Giá tăng BC hoặc tiểu cầu trong kết quả đếm TB tự động, do kết tủa cryoglobulin
- ↓ nồng độ C4, nồng độ C3 đa dạng, ↑ ESR
- Phải luôn luôn giữ máu ấm ở 37°C trên đường đến phòng thí nghiệm; lạnh sớm gây ⊖ cryoglobulin giảm, mất YT thấp và ↓↓ bổ thể
- Ở cryoglobulin máu typ 2 liên quan tới HCV: ⊕ HCV RNA, ⊖ anti-HCV Ab
- Sinh thiết mô bệnh (da, thận)

Điều trị

- Điều trị bệnh tiềm ẩn:
hóa trị và/hoặc xạ trị với bệnh lý tăng sinh lympho
liệu pháp chống virus và/hoặc rituximab với HCV (*Arth Rheum* 2009;60:2531)
DMARDs với bệnh lý thấp
- NSAIDs để kiểm soát triệu chứng nhẹ với bn có chức năng thận bình thường
- Prednisone + thuốc UCMD khác (vd, cyclophosphamide) khi tổn thương tạng quan trọng
- Lọc huyết tương với TH nặng

BỆNH AMYLOIDOSIS

Tích tụ protein dạng sợi không hòa tan hình thành dạng gập β

Phân loại amyloidosis

Typ	Tiền thân	Bệnh nguyên	Cơ quan
AL (tiên phát) Phổ biến nhất ~ 2000 ca/năm	Chuỗi nhẹ Ig (đơn dòng)	Đa u tủy xương Bệnh chuỗi nhẹ ($\lambda > \kappa$) MGUS, WM	Thận, tim, hệ tiêu hóa thần kinh, da gan, phổi, cơ xương máu
AA (thứ phát)	Amyloid huyết thanh (SAA)	Viêm: VKDT, IBD, FMF Nhiễm trùng mạn: VCTX, lao Quá sản: bệnh thận, lọc máu	Thận, hệ tiêu hóa, gan thần kinh, da
Gia đình	Transthyretin, pro. khác	Protein đột biến	Thần kinh, tim
Tuổi già	TTR, ANP	Protein thường; thứ phát tuổi già	Tim, ĐM chủ, hệ tiêu hóa
A β 2M	β 2-microglobulin	β 2m liên quan đến màng lọc (thường do thận tiết)	Cơ xương
Cơ quan đặc hiệu	β -amyloid protein Hormone dạng peptide	Sản xuất và chuyển hóa cục bộ	Thần kinh Nội tiết

(Adapted from *NEJM* 1997;337:898; 2003;349:583; 2007;356:2361)

Lâm sàng amyloidosis

Hệ thống	Mô tả lâm sàng	Amyloid
Thận	Protein niệu hoặc hội chứng thận hư	AL, AA
Tim	Bệnh cơ tim (hạn chế & giãn) ↓ biên độ QRS, bệnh lý dẫn truyền, rung nhĩ Tụt huyết áp tư thế đứng	AL, gia đình, tuổi già, toàn hệ thống
Tiêu hóa	Tiêu chảy, rối loạn hấp thu, mất protein Loét, chảy máu, tắc nghẽn Lưỡi phì đại → khó nói và khó nuốt	toàn hệ thống
Thần kinh	Bệnh TK ngoại vi với cảm giác đau như kim châm Bệnh TK tự động → liệt dương, rối loạn nhu động, ↓ HA Hội chứng ống cổ tay	gia đình, AL, cơ quan đặc hiệu A β 2m
Da	Sân không ngứa, như sáp; mảng xuất huyết quanh ô mắt "Xuất huyết cầu vó" = da chảy máu do sang chấn nhỏ	AL
Gan & lách	Gan to, thường <i>không</i> có mất chức năng Lách to, thường <i>không</i> có giảm bạch cầu hoặc thiếu máu	toàn hệ thống
Nội tiết	Lắng đọng với các bệnh thiếu hormone hiếm gặp	cơ quan đặc hiệu
Cơ xương	Đau khớp và viêm khớp	AL, A β 2m
Phổi	Tắc nghẽn đường thở	AL, AA
Huyết học	Thiếu yếu tố X	AL

Xét nghiệm chẩn đoán

- Nếu nghi AL → ✓ SIEP (không phải SPEP/UPEP) & chuỗi nhẹ tự do, \pm sinh thiết tủy
- Nếu nghi tổn thương tim ✓ tổng phân tích nước tiểu (protein niệu)
- Nếu nghi tổn thương tim: ✓ ECG (↓ điện thế, bất thường dẫn truyền), SẢ tim (dày 2 thất với hình ảnh "hạt sáng"; ↑ thành không có ↑ điện thế có độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 95%), MRI
- Xạ hình P amyloid huyết thanh (*NEJM* 1990;323:508)
- Sinh thiết (mỡ dưới da bụng, trực tràng, mô bệnh [vd, tim]) → hình ảnh lưỡng chiết quang màu xanh tảo khi nhuộm đỏ Congo
- Kiểm tra gene với thể gia đình

Điều trị

- AL: ALphalan + dex, ? ghép TB gốc tự thân nếu tổn thương cơ quan giới hạn (*NEJM* 2007;357:1083)
- AA: điều trị bệnh tiềm ẩn; colchicine với sốt Địa Trung Hải có tính gia đình (FMF) (*NEJM* 2007;356:23); eprodisate có tác dụng hứa hẹn với bệnh lý thận (*NEJM* 2007;356:2349)
- Với amyloidosis gia đình mà protein amyloid tiền thân do gan sản xuất (vd, TTR), ghép gan có thể ngăn chặn lắng đọng sau này
- Nếu tổn thương tim: lợi tiểu; tránh digoxin & chẹn kênh calci; có thể không dùng được thuốc vận mạch
- Cần nhắc ghép tim, thận, gan với trường hợp bệnh tiến triển

Tiên lượng

- AL amyloid: thời gian sống trung bình ~12–18 tháng; nếu tổn thương tim thì ~6 tháng
- AA amyloid: thời gian sống trung bình ~11 năm (*NEJM* 2007;356:2361)

RỐI LOẠN Ý THỨC

Các định nghĩa (lưu ý, mô tả trạng thái tốt hơn là dùng các thuật ngữ)

- **Lú lẫn**(confusion(encephalopathy)): không có khả năng duy trì suy nghĩ mạch lạc
- **Mê sảng**(Delirium): tình trạng lú lẫn tăng rồi giảm cùng với các dấu hiệu của TK giao cảm
- **Ngủ gà**(Drowsiness): ↓m/độ nhận thức, nhưng vẫn đáp ứng nhanh với lời nói và k/thích có hại
- **U ám**(Stupor): giảm đáp ứng với k/thích có hại, nhưng vẫn còn một số vận động có chủ đích
- **Hôn mê**(Coma): trạng thái không đáp ứng giống ngủ, không có đáp ứng đúng với kích thích

Nguyên nhân	
Bệnh thần kinh nguyên phát (thường có dấu thần kinh khu trú)	Bệnh hệ thống (đặc biệt ở người già)
Đột quy	Tim mạch: suy tim sung huyết nặng, bệnh não THA
Co giật (sau cơn, l.tục, k v.động(nonconvulsive))	Phổi: ↓PaO ₂ , ↑CO ₂
Nhiễm trùng: viêm não màng não, áp xe	Tiểu hợc: suy gan, táo bón, bệnh Wilson
Tụ máu ngoài/dưới màng cứng	Thận: tăng ure máu, hạ natri máu và tăng natri máu
Chấn động não	Nội tiết: ↓ glc, DKA, HHNS, ↑ Ca, suy giáp hoặc cường giáp
Giãn não thất(hydrocephalus)	con bệnh Addison cấp
Đau nửa đầu phức tạp	Bệnh NT: viêm phổi, NT đường tiểu, NT huyết
Huyết khối tĩnh mạch	Giảm và tăng thân nhiệt
Chứng mất trí nhớ hoàn toàn thoáng qua	Thuốc (đặc biệt các opiate & thuốc an thần)
Viêm mạch KKTW	Rượu & chất độc
Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối	

Đánh giá ban đầu

- **Tiền sử**(thường lấy từ người nhà): các bệnh lí trước hoặc gần đây, gồm các bệnh lí nền như sa sút trí tuệ(dementia) hoặc tâm thần; chấn thương đầu; s/dụng các dược phẩm, thuốc hoặc rượu
- **Khám thực thể chung**: tìm dấu hiệu run vẩy(asterixis), dấu hiệu chấn thương, bệnh gan, hiện tượng thuyên tắc, sử dụng thuốc, dấu cứng cổ (có thể có trong viêm màng não và xuất huyết dưới nhện, tuy nhiên không được làm nếu có nghi ngờ chấn thương/ gãy cột sống cổ)
- **Khám thần kinh** (nếu có thể, hoãn dùng các thuốc an thần/giãn cơ)
Quan sát đáp ứng với kích thích, phù gai thị, các vận động tự phát
K/thuốc & p/xạ đồng từ: đầu đình ghim → opiates; k/thuốc bình thường & k đ/ứng k/thích → tổn thương não giữa; giãn & k đ/ứng k/thích → bệnh não thiếu oxy nặng, thoát vị P/ xạ mắt đầu ("dấu hiệu mắt búp bê" mất di chuyển ngược với cử động của đầu) hay mất tiền đình ("test nước lạnh" nhãn cầu di chuyển chậm về phía tai được rửa lạnh và sau đó giật nhanh về phía ngược lại) vẫn còn → thân não chưa bị tổn thương
Các DTK sọ khác: vị trí mất lúc nghỉ, đáp ứng khi nhìn thấy mối đe dọa, phản xạ giác mạc, nhãn mạc khi cù lét mũi, ho/ọc (với ống NKQ nếu cần)
Tìm d/hiệu và tr/chứng ↑ áp nội sọ: đau đầu, nôn, THA, ↓ ts tim, phù gai thị, giãn đ/từ 1 bên
Đáp ứng của chi với các k/thích có hại, chú ý mục đích và cách đáp ứng
mất não = tay duỗi; mắt vô = tay gấp; chân duỗi trong cả 2 trường hợp
Các phản xạ gân sâu, Babinski

Thang điểm hôn mê Glasgow			
Sự mở mắt	Đáp ứng ngôn ngữ tốt nhất	Đáp ứng vận động tốt nhất	Điểm
		Theo yêu cầu	6
	Có định hướng	Khu trú đúng vị trí đau	5
Tự nhiên	Nhầm lẫn	Rút ra khỏi vị trí đau	4
Khi gọi	Dùng các từ k thích hợp	Tư thế mất vỏ	3
Khi kích thích	Âm vô nghĩa	Tư thế mất não	2
Không mở	Không đáp ứng	Không đáp ứng	1

Cộng điểm 3 cột để có kết quả

Xử trí ban đầu

- Kiểm soát đường thở, theo dõi dấu hiệu sống, đặt đường truyền TM
- Bất động cột sống cổ nếu nghi ngờ chấn thương
- Dùng thiamine(100mgTM)trc khi dùng dextrose để ngăn chặn đợt cấp của bệnh não Wernicke
- Dextrose (50g tiêm TM)
- Naloxone 0.01 mg/kg nếu nghi ngờ nhiễm opiat; flumazenil 0.2 mg TM nếu nghi ngờ nhiễm benzodiazepine
- Nếu nghi ngờ tăng áp nội sọ và thoát vị: nâng đầu cao; liệu pháp thẩm thấu bằng mannitol; tăng cường thông khí; dexamethasone; cân nhắc phẫu thuật giải áp cấp cứu

Cận lâm sàng

- CT đầu; X quang loại trừ gãy CS cổ; X-q ngực loại trừ viêm phổi (ở người già)
- Phòng thí nghiệm: ĐGD, BUN, Cr, khí máu, Cn gan, CTM, Tg prothrombin, Tg PTT, NH3, sàng lọc chất độc, TSH, phân tích nước tiểu
- Chọc dịch não tủy loại trừ viêm màng não
- EEG loại trừ động kinh không co giật

THƯƠNG TỔN NÃO DO THIẾU OXY

Tỷ lệ hiện mắc

- Các bệnh nhân thiếu oxy não ít nhất 5 phút có nguy cơ thương tổn não
- 1.5 triệu tr/hợp ngừng tim mỗi năm ở Mỹ; 30% sống, nhưng chỉ 10–20% hồi phục bình thường

Đánh giá ban đầu

- Khám TK: cần tập trung ở bn hôn mê → các DTK sọ, đ/ứng vận động với k/thích đau
- CDHA: thường không nhiều thông tin trong ngày đầu, nhưng nên thực hiện trước khi bắt đầu hạ thân nhiệt ở bn te ngã hoặc có dấu hiệu đập vào đầu

Khám bệnh nhân hôn mê	
TK sọ	Đáp ứng đồng tử, vận động nhãn cầu, phản xạ giác mạc
Vận động	Vận động chi tự phát, cách vận động
Cảm giác	Đáp ứng với kích thích đau
Các phản xạ	Phản xạ gân sâu, Babinski

Liệu pháp gây hạ thân nhiệt (NEJM 2002;346:549, 559)

- CD: hôn mê trong vòng 6h đầu sau ngừng tim (không tính ngừng hô hấp đơn độc). Tuy chỉ mới nghiên cứu đầy đủ ở rung thất/nhịp nhanh thất, nhưng vẫn chấp nhận thực hiện ở bn vô tâm thu hoặc hoạt động điện vô mạch.
- CCD: chảy máu đang hoạt động, bao gồm não; NT huyết đã ch/đoán; phẫu thuật hoặc chấn thương gần đây (tương đối); tim mạch k ổn định; tình trạng thần kinh cải thiện rõ rệt (các vận động có chủ đích, sự phát âm)
- Ph/pháp: mục tiêu đưa nhiệt độ 32–34°C x 24 h (tính từ lúc bắt đầu làm lạnh) truyền muối lạnh; đặt các túi đá lạnh lên đầu, cổ và thân; dùng chăn lạnh, có thể sử dụng áo làm lạnh (cooling vest) hoặc catheter nội mạch nếu có sẵn
- Biện chứng
Các RL nhịp (nhịp chậm phổ biến nhất): nếu có RL nhịp nặng hoặc huyết động không ổn định, dùng làm lạnh và làm ấm bn lại (làm ấm tích cực trong 1 vài trường hợp; các trường hợp khác làm ấm $\leq 0.5^\circ\text{C/h}$)
Bệnh lí đông máu: bn sẽ được cho các thuốc tiêu sợi huyết, ức chế GP IIb/IIIa, v.v. và tiếp tục được làm lạnh. ✓PT và PTT
Nhiễm trùng: ✓giám sát bằng cấy máu trong quá trình làm lạnh
Tăng đường huyết
Hạ kali máu khi làm lạnh, tăng kali khi làm ấm lại; giữ Kali mức 4–5 mEq/L

Đánh giá liên tục

- Khám TK: chú ý bn hôn mê, các DTK sọ, điểm Glasgow. Bn cần hoãn thuốc an thần một thời gian thích hợp để đánh giá (phụ thuộc vào liều lượng, thời gian kê đơn, các quá trình chuyển hóa ở từng bn).
- Xét nghiệm: CTM, PT/PTT, ĐGD hằng ngày. Enzym enolase huyết thanh đặc hiệu thần kinh (NSE) trong các ngày 1–3
- CDHA: CT không thuốc 24h sau ngừng tim; nếu k thấy gì, làm MRI vào ngày 3–5
- EEG: nên làm cho tất cả bn co giật hay rung giật cơ (myoclonus) (để loại trừ động kinh liên tục); nên cân nhắc ở tất cả bn không đáp ứng (để loại trừ cơn động kinh không co giật)
- Điện thế gọi cảm giác bản thể (SSEP): nếu đáp ứng vô mắt cả 2 bên thì tiên lượng nghèo nàn; không nên thực hiện trước 48h sau ngừng tim (và 72h nếu có làm lạnh)

Tiên lượng (Neuro 2006;67:203; NEJM 2009;361:605)

- Tại thời điểm 72h bn không có px giác mạc và đồng tử và k có đáp ứng vận động với kích thích đau thì tiên lượng nghèo; tại thời điểm 48h cũng nên tiên lượng nghèo nếu SSEP không có (absent)
- Các trường hợp khác thì cần xem xét ở nhiều yếu tố, cân nhắc kiểm tra thần kinh, tuổi, bệnh lí kèm theo và các thông tin khác (NSE huyết thanh, hình ảnh, EEG, SSEP)
- Nếu còn nghi ngờ, cần kiểm tra lại nhiều lần (đặc biệt là ở bn trẻ và bn đang dc sử dụng liệu pháp gây hạ thân nhiệt)

Định nghĩa (NEJM 2003;349:1257)

- Co giật(seizure) là sự phóng điện quá mức, đột ngột, bất thường của các neuron TKTW; gặp khoảng 5–10% dân số; lâm sàng có thể rất dữ dội cũng có thể rất nhẹ nhàng
- Động kinh(epilepsy) là sự co giật tái diễn do một nguyên nhân nền; gặp 0.5–1.0% dân số
- Co giật toàn thể (não bị ảnh hưởng một cách lan tỏa)
 - Co cứng-co giật(tonic-clonic) (con lớn): GD co cứng (10–20s) với sự co cứng các cơ (gây tiếng rên thì thở ra(expiratoiry moan), tím, ứ đọng dịch tiết, cắn lưỡi) → GD co giật (30s) với sự co và giãn luân phiên các cơ
 - Con vắng ý thức(absence)(con nhỏ): mất ý thức thoáng qua mà k có mất trương lực tư thể
 - Rung giật cơ(myoclonic)(chứng co thắt trẻ sơ sinh(infantile spasms) & động kinh giật cơ thiếu niên(juvenile myoclonic epilepsy)): sự co cơ ngắn, đột ngột
- Co giật 1 phần hay cục bộ(ảnh hưởng 1 vùng riêng biệt, nghĩa là tổn thương c/trúc cục bộ)
 - Đơn giản: k có rối loạn ý thức; có thể tổn thương vận động, cảm giác hoặc TK tự động
 - Phức tạp: rối loạn ý thức ± hành động vô thức(automatisms)
 - Một phần với toàn thể hóa thứ phát: đầu tiên thì cục bộ sau đó trở nên lan tỏa

Chẩn đoán phân biệt

- Ngất xỉu

Đặc điểm	Con động kinh	Ngất xỉu
Tiền triệu	H.vi bất thường/h.động vô thức	Ra mồ hôi, buồn nôn, tầm nhìn đường hầm
TG co giật	Thay đổi	Thường <10s
Tr/thái sau cơn vật	Có	Không
Khác	Cắn lưỡi, tiểu cầu k tự chủ	Da nhợt nhạt, ẩm ướt(clamminess)

- Con co giật không do động kinh(NES, hay “do tâm lý”): có thể xoay đầu từ bên này sang bên kia, cử động chi biên độ lớn k cân đối, co giật lan tỏa mà k rối loạn ý thức, và có thể nói hoặc khóc trong cơn.
- Khác: rối loạn chuyển hóa (vd, chứng quên tạm thời(blackout) do rượu, hạ đường huyết); đau nửa đầu; con thiếu máu não thoáng qua; cơn ngủ kịch phát(narcolepsy); giật cơ không động kinh; “tic”; run vẩy(asterixis)

Nguyên nhân

- (Alcohol)Cai rượu, sử dụng ma túy, dược phẩm (vd, -lactams, bupropion, tramadol, metro-nidazole, meperidine, Cyclosporin A, chống trầm cảm, clozapine có thể làm giảm ngưỡng co giật)
- (Brain)U não hoặc chấn thương đầu hờ
- (Cerebrovascular)Bệnh lí mạch máu não gồm: tụ máu dưới màng cứng, bệnh não THA
- (Degenerative)Bệnh lí thoái hóa TKTW (vd:Alzheimer)
- (Electrolyte)RL điện giải(hạ natri máu)&RL ch.hóa ≠(vd:tăng ure máu, suy gan, hạ đường huyết)

Lâm sàng

- **Tiền triệu** (vài giây đến vài phút): có những linh cảm trước gồm mùi/vị bất thường, hành vi bất thường, hành động vô thức của miệng và chi.
- **GD lên cơn** (vài giây đến vài phút): co cứng và/hoặc co giật đầu, mắt, thân hoặc chi.
- **Sau cơn** (vài phút đến vài giờ): tình trạng lú lẫn, mất định hướng và ngủ lịm phục hồi dần dần. Có thể kèm theo liệt TK khu trú (liệt Todd).
- **Cơn động kinh liên tục**: co cứng co giật liên tục ≥ 30 min, hoặc co giật lặp lại đến nỗi k có GD sau cơn. Biểu chứng gồm chết neuron, tiêu cơ vân và nhiễm toan acid lactic.
- **Động kinh liên tục k co giật**: rối loạn ý thức (từ lú lẫn đến hôn mê) mà không có biểu hiện của vận động. Chẩn đoán dựa vào EEG.

Đánh giá lâm sàng

- Co giật: bn thường k nhớ lại được, phải hỏi các dấu hiệu bất thường trước co giật (tiền triệu) kiểu & dạng cử động bao gồm xoay đầu & lệch mắt (thường lệch đối diện với phía phát xung co giật ở não); mắt đáp ứng với kích thích
- Bệnh sử: sốt/đau ốm gần đây, chấn thương đầu, thiếu ngủ, sử dụng thuốc
- Tiền sử: những cơn co giật trước đây hay có tiền sử gia đình bị co giật, viêm não/viêm màng não, đột quy hay chấn thương đầu trước đây.
- Sử dụng thuốc, rượu hay ma túy.
- Khám thực thể tổng quát cần khám cả da, tìm các rối loạn ngoại bì thần kinh (vd bệnh u xơ thần kinh, xơ cứng củ(tuberous sclerosis)) liên quan đến co giật.
- Khám thần kinh cần tìm các bất thường khu trú → tổn thương cấu trúc tương ứng

Cận lâm sàng

- Phòng thí nghiệm: ĐGD toàn bộ, BUN, Cr, glc, CN gan, sàng lọc độc chất, nồng độ thuốc
- EEG: nếu co giật th/xuyên, có thể bắt được h/động lặp đi lặp lại có nhịp điệu trên EEG (lưu ý: co giật toàn thể luôn có EEG bất thường; cục bộ thì có thể không); d/giá sóng dạng động kinh giữa các cơn(vd sóng dạng gai(spikes) hay sóng nhọn(sharp)), mặc dù có thể có ở khoảng

2% ng bình thường; ghi điện não sau mất ngủ ↑ khả năng CD trên EEG; theo dõi video EEG có thể giúp CD co giật k động kinh

- MRI để loại trừ các tổn thương cấu trúc; ↑ độ nhạy bằng các lát cắt mỏng mặt cắt vành của thùy trán & thùy thái dương
- Chọc dò tủy sống (sau khi loại trừ các tổn thương chوán chổ): nếu nghi ngờ viêm màng não (vd sốt, ↑ BC, cứng cổ(+)) hay viêm não và ở tất cả bn HIV

Điều trị (*Lancet* 2006;367:1087 & 2007;369:1000, 1016, *NEJM* 2008;359:166)

- Đtri ng.nhân nền gồm nhiễm trùng TKTW, nhiễm độc, hay HC cai, vv.
- Thuốc chống động kinh (AED) thường chỉ dùng cho bn có bất thường cấu trúc hoặc 1 cơn co giật CRNN cộng với (i) có biểu hiện động kinh liên tục, (ii) có dấu TK khu trú, (iii) có liệt Todd sau cơn giật, hoặc (iv) bất thường EEG
- Với những bn co giật k thường xuyên, can thiệp sớm bằng AED làm chậm tái phát co giật, nhưng lại k có hiệu quả khi bn k co giật thời gian dài (*Lancet* 2005;365:2007)
- Lựa chọn AED phụ thuộc vào typ co giật, tác dụng phụ, giá tiền và tương tác thuốc
- Dùng thuốc một cách dần dần (introduce gradually), theo dõi cẩn thận
- Cần nhắc dùng thuốc nếu đã hết cơn giật (thường ít nhất 1 năm) và EEG bình thường
- Tuỳ theo luật của mỗi bang(Mỹ) mà cần 1 khoảng t/gian trước khi được cho phép lái xe

Các thuốc chống co giật và tác dụng phụ

Thuốc	Liều trung bình hằng ngày	TD phụ phổ biến	
		Hệ thống	Thần kinh
Phenytoin	300–400 mg	Quá sản lợi(nướu)	Chóng mặt, thất điều, nhìn đôi, lú lẫn, ngủ gà
Carbamazepine	600–1800 mg	Thiếu máu bất sản, ↓ BC, nổi ban, độc cho gan, ↓ Na	
Valproic acid	750–2000 mg	Độc cho gan, ↑ NH ₃ , ↑ cân, rụng tóc	Run, ngủ gà
Phenobarbital	60–180 mg	Nổi ban	Ngủ gà
Ethosuximide	750–1250 mg	Nổi ban, ức chế tủy xương	Ngủ gà, thay đổi hành vi
Gabapentin	900–2400 mg	RL tiêu hóa, tăng cân	Giật nhãn cầu, ngủ gà
Lamotrigine	200–400 mg	Nổi ban (Hội chứng Stevens-Johnson)	Run, thiếu máu tan máu, chóng mặt ngủ
Levetiracetam	1500–3000 mg	RL tiêu hóa(hiếm)	Ngủ gà, cảm xúc k ổn định
Oxcarbazepine	1200–2400 mg	Hạ natri máu, nổi ban	Ngủ gà
Topiramate	100–400 mg	Sụt cân, tăng tiết mồ hôi sỏi thận, tăng nhãn áp	Chậm tiếp thu, mệt mỏi
Zonisamide	200–400 mg	Sụt cân, tăng tiết mồ hôi, sỏi thận	Suy nghĩ bất thường, mệt mỏi

(*JAMA* 2004;291:605, 615)

Động kinh liên tục (hội chẩn nội thần kinh)

- Đặt bn nghiêng sang bên (nửa nằm sấp) để tránh bị sặc
- Đặt canuyn miệng hoặc nếu kéo dài thì đặt nội khí quản
- Đặt đường truyền tĩnh mạch và bắt đầu bằng dd muối đẳng trương
- X.nghiệm ngay lập tức: glucose, Na, Ca, s. lọc độc chất h.thanh và n.tiêu, n.độ thuốc chống co giật
- Thiamine (100 mg TM) trước khi truyền dextrose để đề phòng đợt cấp của bệnh não Wernicke
- Dextrose (50 g TTM)

Điều trị động kinh liên tục

(Chuyển qua bước tiếp theo nếu cơn giật vẫn tiếp diễn)

Bước	Thuốc chống ĐK	Liều lượng	Liều thường dùng ở người lớn
1	Lorazepam hoặc Diazepam	0.1 mg/kg với 2 mg/min 0.2 mg/kg với 5 mg/min	2–4mg TTM liên tiếp 5–10mg TTM liên tiếp
	Lorazepam khởi phát tác dụng hơi chậm hơn(3 so với 2min)nhưng lại hiệu quả (thành công65%) & t/gian tác dụng dài hơn (12–24h so với 15–30min)		
2	Phenytoin hoặc Fosphenytoin	20 mg/kg với 50mg/min 20 mg PE/kg với 150mg/min +5–10mg/kg nếu vẫn còn cơn giật	1.0–1.5g TTM trong 20p 1.0–1.5g PE TTM trong 5–10p +500mg TTM nếu vẫn còn cơn giật
	Các bước sau bắt buộc phải đặt NKQ, theo dõi EEG và chuyển ICU		
3	Phenobarbital	20mg/kg với 50–75mg/p + 5–10mg/kg nếu vẫn còn cơn giật	1.0–1.5g TTM trong 30p +500 g TTM nếu vẫn còn cơn giật
4	Gây mê toàn thân bằng midazolam, pentobarbital hoặc propofol		

PE, phenytoin equivalents. (*JAMA* 1983;249:1452; *NEJM* 1998;338:970 & 339:792)

HỘI CHỨNG CAI RƯỢU

Sinh lý bệnh

- Rượu là chất ức TKTW
- Uống rượu lâu dài → giảm nhạy cảm với chất ức chế d. truyền TK là α -aminobutyric acid (GABA)
- Dừng rượu đột ngột → quá hoạt TKTW

Lâm sàng

- Tr/ chứng cai nhẹ (6–48h sau lần uống cuối): lo âu, run, đau đầu
- **Có giết do cai rượu**: thường trong vòng 48h sau lần uống cuối; nếu k đ. trị, 1/3 → mê sảng do nghiện rượu
- **Hư giết nghiện rượu**: ảo giác đơn độc (thường là thị giác) 12–48h sau lần uống cuối
- **Mê sảng do nghiện rượu (DT)**: mất phương hướng, kích động, ảo giác, ↑ ts tim & HA, sốt, toát mồ hôi; bắt đầu 48–96h sau lần uống cuối, kéo dài 5–7d
- Cần nhắc các CD ≠ : nh. trùng TKTW, chảy máu TKTW, quá liều thuốc, suy gan cấp, XHTH

Thang điểm đánh giá lâm sàng hội chứng cai rượu (CIWA-Ar)

- Đánh giá điểm cho 10 tiêu chuẩn; cộng các cột để tính ra điểm cho bn

CIWA-Ar Scale					
Điểm	Lo âu	Kích động	Run	Đau đầu	Mất ph. hướng
0	Không	Không	Không	Không	Còn định hướng
1		Hơi kích động	K nhìn thấy như c. giác ở đầu ng. tay	Rất nhẹ	Không thể trả lời liên tiếp
2				Nhẹ	Nhầm k quá 2 ngày
3				Trung bình	Nhầm hơn 2 ngày
4	Đẩn đo	Không ngừng nghĩ	Trung bình với tay bn bỏ thông	TB nặng	Không định hình được người hay nơi chốn
5				Nặng	
6				Rất nặng	
7	Hoảng loạn	Quậy phá	Nặng	Cực kì nặng	
Điểm	Buồn nôn và/ hoặc nôn	Ra mồ hôi kích phát	Ảo giác thính giác	Ảo giác thị giác	Rối loạn xúc giác
0	Không	Không	Không	Không	Không
1		Ấm bàn tay	Rất nhẹ	Nhạy cảm a. sáng (NCAS) rất nhẹ	Dị cảm rất nhẹ
2			Nhẹ	NCAS nhẹ.	Dị cảm nhẹ
3			Trung bình	NCAS trung bình	Dị cảm trung bình
4	Ngất quãng với ọe khan	Giọt mồ hôi trên trán	TB nặng	Ảo giác TB nặng	Ảo giác TB nặng
5			Nặng	Ảo giác nặng	Ảo giác nặng
6			Rất nặng	Very severe	Ảo giác rất nặng
7	Liên tục	Uớt sũng	Ảo giác liên tục	Ảo giác liên tục	Ảo giác liên tục

SCORE: < 8 k có hoặc HC cai tối thiểu; 8–15 nhẹ; 16–20 trung bình, >20 nặng

(Mỗi tiêu chuẩn có điểm số từ 0-7 [trừ "mất ph. hướng" chỉ 0-4]; các tiêu chuẩn đều có hướng dẫn để đánh giá điểm)

Điều trị (NEJM 2003;348:1786)

• Benzodiazepines (BDZ)

- Thuốc: diazepam (tác dụng dài qua các chất chuyển hóa; 1nguy cơ tái phát HC cai), lorazepam (nửa đời ngắn), chlordiazepoxide, oxazepam (k có chất ch. hóa hoạt động; tốt cho bn xơ gan)
- Đường dùng: bắt đầu bằng TM, chuyển sang đường uống
- Liều: thường bắt đầu diazepam 10–15mg TM mỗi 10-15min (hoặc lorazepam 2–4 mg TM mỗi 15-20min) cho đến khi bn bình tĩnh lại, sau đó đánh giá thang điểm CIWA-Ar, đ/ giá mỗi 1h cho đến khi đạt điểm 8 x 8h, sau đó mỗi 2h x 8h, nếu ổn định thì mỗi 4h (JAMA 1994;272:519)
- Nếu trợ với BDZ khi lên cơn (prm), cần nhắc BDZ nhỏ giọt (gtt), phenobarbital hoặc propofol (& đặt NKQ)
- K được cho haloperidol (↓ ngưỡng co giật) hay chẹn β /đồng vận α_2 trung ương (che lấp tr. chứng)
- Hãm bn lại cho đến khi thuốc có tác dụng
- Bồi phụ thể tích khi cần; thiamine trước glucose để dự phòng bệnh não Wernicke (thất điều, liệt cơ vận nhãn, mất trí nhớ tạm thời); bổ sung K, Mg, PO4
- Dự phòng: nếu tr. chứng rất ít hoặc k có (điểm CIWA < 8) nhưng uống rượu nhiều kéo dài hoặc có tiền sử co giật do cai rượu hay mê sảng do nghiện rượu → chlordiazepoxide 25–100 mg (tùy mức độ tiêu thụ rượu) mỗi 6h x 24h, sau đó 25–50 mg mỗi 6h x 2d

ĐỘT QUY

ĐỘT QUY THIỂU MÁU NÃO (70%)

Nguyên nhân

- Thuyên tắc(75%):từ đng mạch, tim, th.tắc nghich thường(paradoxical)(*NEJM* 2007;357:2262), CRNN
- Huyết khối (25%):đột quy lỗ khuyết (tắc tiểu ĐM, trong THA và ĐTĐ) hoặc mạch máu lớn
- Khác: bóc tách ĐM, viêm mạch, co mạch, tăng độ quánh máu, nhồi máu giáp ranh(watershed)

Biểu hiện lâm sàng

Thuyên tắc: khởi phát nhanh, tr.chứng nặng lúc khởi phát

Huyết khối: tr.chứng tiến triển vài giờ-vài ngày có những lúc gián đoạn

Động mạch	Triệu chứng
Cảnh trog/Mắt	Mù thoáng qua
Não trước	Liệt nửa người (chân > tay) Lú lẫn, mất nghị lực, tiểu k tự chủ, xuất hiện các p.xạ nguyên thủy
Não giữa	Liệt nửa người (tay & mặt > chân); mất c.giác 1 bên; bán manh đồng danh Thất ngôn nếu t.thươg bán cầu ưu thể :phần vùng trên → k nói đc; dưới → k hiểu đc Mất ph.hợp đng tác(apraxia) và quên nửa thân bên liệt(neglect) nếu tt bán cầu k ưu thể Ngủ gà & ư am xuất hiện muộn (do phủ não)
Não sau	Hội chứng đôi thị với RL cảm giác bên đối diện, thất ngôn Bán manh đồng danh k ảnh hưởng điểm vàng(macular sparing)
ĐM đốt sống	Hội chứng Wallenberg = tê mặt cùng bên và chi đối bên, nhìn đôi, loạn vận ngôn, HC Horner cùng bên
ĐM nền	Đồng tử nhỏ như đinh ghim, dấu hiệu bó dài(liệt tứ chi và mất cảm giác), các bất thường TK sọ, rối loạn chức năng tiểu não
ĐM tiểu não	Chóng mặt, nôn/buồn nôn, nhìn đôi, giắt nhãn cầu, thất điều chi cùng bên
ĐM khuyết	Liệt vận động nửa người đơn thuần, mất cảm giác nửa người đơn thuần, liệt thất điều nửa người hoặc loạn vận ngôn + bàn tay vụng về

Cơn thiếu máu não thoáng qua (TIAs) là các thiếu hụt(deficit) thần kinh do thiếu máu não mà k có dấu hiệu nhồi máu trên CDHA; tr.chứng sẽ phục hồi trong 24h(thường là 1h); là 1 dấu hiệu báo trước đột quy.
CD#: co giắt, đau nửa đầu, ngất xỉu, hạ đường huyết, lo âu

Khám thực thể

- Toàn thân gồm cả nhịp tim, tiếng thổi ở tim, đm cảnh và đm dưới đòn, DH thuyên tắc ngoại biên
- Khám thần kinh gồm cả thang điểm đột quy của viện sức khỏe quốc gia(NIHSS)

Cận lâm sàng

- Phòng thí nghiệm: ĐGD, Cr, glc, CTM, PT, PTT, CN gan, VS, sàng lọc độc chất, cấy máu (nếu nghi viêm nội tâm mạc); khi ổn định làm lipid, HbA1c, TSH, homocysteine, Lp(a), CN đông máu (nếu 65t hoặc đột quy CRNN ; lấy máu trước khi dùng chống đông)
- ECG
- **CT khẩn** là xét nghiệm hình ảnh thường làm *đầu tiên* vì nó nhanh và phổ biến, CT k thuốc dễ loại trừ xuất huyết (độ nhạy trong CĐ đột quy thiếu máu <20% trong 12h đầu) *sau đó* làm CTA/CT tưới máu để đánh giá lưu thông mạch máu não và vùng thiếu máu có thể phục hồi (nếu vẫn đang còn cân nhắc can thiệp trong ĐM/thông qua catheter(catheter based))
- MRI cho hình ảnh tốt hơn nhưng có thể k nhận ra được xuất huyết cấp (mặc dù theo dữ liệu thì có thể; *JAMA* 2004;292:1823) và có thể âm tính giả trong đột quy nhỏ ở thân não trong 1-3h đầu; nên hoãn lại nếu bn chưa ổn định hoặc sẽ tr hoãn liệu pháp
- SẢ Doppler ĐM cảnh, Doppler qua sọ (TCD)
- Theo dõi Holter để tìm rung nhĩ kịch phát
- SẢ tim có bong bóng(bubble study) để loại trừ còn lỗ bầu dục hay phình vách nhĩ (nguy cơ đột quy gấp 4 lần bình thường; *NEJM* 2001;345:1740), huyết khối ở tim, sùi ở van tim

Điều trị TIA (*NEJM* 2002;347:1687)

- Đánh giá và điều trị ngay lập tức khi CĐ được trên lâm sàng (*Lancet* 2007;370:1432)
- **Cân nhắc heparin TM → warfarin** nếu: hướng tới hay đã chẩn đoán TIA hoặc có các cầu can thiệp cơ học(bóc nội mạc ĐM cảnh, đặt stent) trong bệnh li huyết khối xơ vữa .
- **Chống ngưng tập tiểu cầu** bằng aspirin, clopidogrel hay aspirin + dipyridamol
- Tái thông đm cảnh nếu hẹp cùng bên >70% (see later)

Risk of progression of TIA to stroke (*Lancet* 2007;369:283)

- **ABCD²**: Tuổi ≥60(Age) (+1); HA ≥140/90(BP) (+1); Lâm sàng(Clinical): yếu 1 bên (+2), rối loạn phát âm mà k yếu (+1); Thời gian(Duration) ≥ 60 (+2) hay 10–59min(+1); ĐTĐ(Diabetes) (+1)
- Nguy cơ đột quy ở ngày thứ 2: thấp (0–3) = 1.0%; tr.bình (4–5) = 4.1%; cao(6–7) = 8.1%
- TIAs có nguy cơ cao tiến triển nặng hơn nếu bệnh liếm lớn/khuyết(lacunar). (so với nhồi máu từ tim)

Điều trị đột quỵ thiếu máu não (NEJM 2008;359:1317; Lancet 2010;375:1695)

- **Tiêu huyết khối (TM):** 0.9 mg/kg (max 90 mg), với liều bolus 10% trong vòng 1min, phần còn lại trong vòng 1h, cần nhắc nếu bệnh khởi phát trong vòng 4.5 h, triệu chứng nặng, Ø xuất huyết, và Ø các chống chỉ định tiêu huyết khối.
Với các bn đc cho thuốc trong vòng 3h, tăng tuyệt đối 12% hiệu quả chức năng tốt, tăng tuyệt đối 5.8% XH nội sọ, có x.hướng giảm tuyệt đối 4% tỉ lệ tử vong(NEJM 1995;333:1381)
- Liều pháp tiêu huyết khối trong đm(JAMA 1999;282:2003) hay các kĩ thuật dựa vào catheter đang hứa hẹn(ti lệ 66% tái thông) nhưng vẫn còn thực nghiệm;
- Hiện tại chỉ dùng cho sự nghẽn(occlusion) các mạch máu lớn (cảnh trong, não giữa, nền)
- Chống đông bằng heparin k phân đoạn k có lợi ích rõ ràng mà còn ↑ nguy cơ XH cần nhắc truyền mà k có liều bolus nếu bn k được dùng thuốc tiêu h.khối và tr.chứng tiến triển,warfarin dài hạn nếu đ.quy do th.tắc; k có v.trò trog đột quỵ k do th.tắc(NEJM2001;345:1444)
- **Chống ngưng tập tiểu cầu**
Aspirin ↓ tử vong & tái phát đ.quy (Stroke 2000;31:1240) và tốt hơn so với warfarin dùng đơn độc (NEJM 2005;352:1305)
dipyridamole + aspirin tốt hơn aspirin dùng đơn độc (Lancet 2006;367:1665)
clopidogrel + aspirin k h.quả hơn aspirin dùng đơn độc nhưng ↑ nguy cơ XH(Lancet 2004;364:331)
dipyridamole + aspirin ≈ clopidogrel đơn độc trong phòng tái phát đ.quy nhưng clopidogrel ↓ XH, ng.cứu còn hạn chế do số lượng của nhóm bệnh mạch máu nhỏ(đ.quy khuyết) chiếm ưu thế (NEJM 2008;359:1238)
- K nên hạ HA quá nhanh trừ khi HA quá cao(t.thu>200)hay có DH NMCT hay suy tim s.huyết nếu đang cần nhắc dùng tiêu huyết khối, thì hạ xuống <180/110 bằng nitrates hay labetalol
- Dự phòng HKTMS:enoxaparin hiệu quả hơn heparin k phân đoạn(Lancet 2002;360:7;369:1347)
- Phù não đạt đỉnh 3-4d sau đột quỵ →↑ áp nội sọ cần nâng đầu cao >30°, đặt NKG & tăng thông khí đến $P_aCO_2 \sim 30$ (lợi ích thoáng qua); liệu pháp thẩm thấu bằng mannitol TM 1gm/kg → 0.25 g/kg mỗi 6h; ± nước muối ưu trương; giải ép phẫu thuật
- Statin→ ↓ tái phát đ.quy & ↓ b.cổ tim mạch nặng(MACE)(Lancet 2002;360:7; NEJM 2006;355:549)

Tái thông đm cảnh

- Bóc nội mạc đm cảnh(ti lệ mắc bệnh & tỉ lệ chết ≤ 6%)dc CE:
hẹp ≥ 70% có tr.chứng(50- 69% nếu là nam, tuổi ≥ 75, hoặc tr.chứng hẹp gần đây) →↓ 65% đột quỵ(NEJM 1991;325:445; Lancet 2004;363:915)
hẹp ≥ 70% k tr.chứng & < 75tuổi →↓~50% đ.quy (Lancet 2004;363:1491)
- Sự ưu việt sự hay sự tương đương(về hiệu quả) của stent đm cảnh vẫn còn đang tranh cãi (NEJM 2004;351:1493; Lancet 2006;368:1239; NEJM 2006;355:1660 & 2008;358:1572; Lancet 2010;375:985)

Còn lỗ bầu dục (PFO) (NEJM 2005;353:2361)

- Khoảng 27% d.số; có thể liên quan đến đột quỵ, nhưng nguy cơ hằng năm 0.1% d.số khỏe mạnh
- Đặc điểm làm ↑ ng.cơ đ.quy: L ≥ 4 mm, shunt P → T lúc nghỉ, ↑ di động của vách
- Nếu PFO&đ.quy/TIA:k có bằng chứng nói warfarin h.quả hơn aspirin(Circ 2002;105:2625); c.nhắc chống đông nếu bn có ng.cơ cao hay có HKTMS/NM phổi;các thử nghiệm kín vẫn đag tiếp tục

ĐỘT QUỴ XUẤT HUYẾT NÃO (30%)

Nguyên nhân

- Nội sọ(90%): THA (thân não/tiểu não, hạch nền), dị dạng mm não, bệnh mạch máu dạng bột (thùy), dùng chống đông/tiêu huyết khối, huyết khối TM, khối u
- Dưới nhện (SAH, 10%; Lancet 2007;369:306): vỡ phình mạch máu não, chấn thương

Lâm sàng

- Giảm ý thức, nôn ± đau đầu,có thể có dấu TH khu trú tiến triển phụ thuộc vị trí xuất huyết, cứng cổ nếu có SAH

Cận lâm sàng

- CT or ? MRI (JAMA 2004;292:1823)
- Chụp mạch (CT hoặc cđ điện) để xd vị trí xuất huyết (phình mạch, dị dạng mm não)
- Chọc dò tủy sống tìm xanthochromia nếu k có DH x.huyết trên CT và nghi ngờ SAH

Điều trị

- Điều trị bệnh lí đông máu
- Tiêu cầu: giữ > 100k; vẫn chưa rõ liệu có cần thiết khi truyền cho bn đang dùng aspirin
- Yếu tố VII tái tổ hợp hoạt hóa vẫn đag khảo sát, nhưng có thể ↓ sự lan rộng của ổ xuất huyết và tỉ lệ chết nhưng tác dụng phụ là các biến cố thuyên tắc-huyết khối(NEJM 2005;352:777)
- Kiểm soát tốt HA tâm thu < 140, trừ khi có nguy cơ giảm tưới máu não do hẹp đm cảnh nặng.
- XH nội sọ: phẫu thuật giải ép nếu ổ xuất huyết lớn với lâm sàng tiến triển nặng
- XH dưới nhện: nimodipine để ↓ ng.cơ co mạch, phenytoin dự phòng co giật, thả cuộn kim loại nội mạch(Lancet 2005;366:783)hay ph.thuật đ.trị phình mạch/DDMMN để ngăn chặn tái XH
- Huyết khối TM não: nghịch thường, cần chống đông bằng heparin TM

Đặc trưng	Neuron vận động trên	Neuron vận động dưới	Bệnh lý cơ
Sự phân bố của vùng bị yếu	Thành vùng (regional)	Xa, thành đoạn (segmental)	Gần, đối xứng
Teo cơ	Không	Nặng	Nhẹ
R.giật bó cơ(fasciculation)	Không	Phổ biến	Không
Trương lực cơ	↑	↓	Bình thường hoặc ↓
Phản xạ (DTRs)	+++	0/+	+ / ++
Babinski	Có	Không có	Không có

Bệnh thần kinh ngoại biên

Nguyên nhân

- **Bệnh đơn DTK(mononeuropathy)**: mắc kẹt, chèn ép, chấn thương, ĐTD, bệnh Lyme
- **Bệnh đơn DTK đa ổ** (sự mất sợi trục của các DTK riêng biệt k kê nhau): viêm mạch, bệnh u hạt(sarcoidosis), ĐTD, Lyme, Sjögren, bệnh TK di truyền với liệt do áp lực(HNPP)
- **Bệnh đa DTK** (đa DTK đối xứng, thường phụ thuộc chiều dài)
 - Mất myelin
 - cấp: bệnh đa DTK mất myelin do viêm cấp (AIDP) = Guillain-Barré
 - bán cấp: thuốc(paclitaxel), HC cận ung thư(paraneoplastic)
 - mạn:ĐTD, bệh đa DTK mất myelin viêm mạn tính(CIDP), suy giáp, độc chất, paraprotein máu, d.truyền
 - Tổn thương sợi trục
 - cấp: bệnh porphyria, viêm mạch, tăng ure máu
 - bán cấp: thuốc(cisplatin, paclitaxel, vincristine, INH, ddI), rượu, NT huyết, cận ung thư
 - mạn:ĐTD, tăng ure máu, nhiễm độc chì, arsenic, Lyme, HIV, paraprotein máu, thiếu B12

Lâm sàng

- Yếu, rung giật bó cơ, tê, loạn cảm (nóng bỏng/ngứa ran)
- RLTK thực vật(hạ HA tư thế đứng, bí/són tiêu/cáu, liệt dương)
- P.xạ gân sâu yếu hoặc mất(có thể bình thường trong bệnh TK sợi nhỏ-small fiber neuropathy)

Cận lâm sàng

- Bệnh đa DTK xa gốc đối xứng: glc hay HbA1C, B12, điện di protein h.thanh + điện di miễn dịch huyết thanh(SIEP)
- ĐGD, BUN/Cr, CTM, TSH, CN gan, ANA, VS, HIV, đồng(Cu) h.thanh, hiệu giá kh.thể Lyme, test di truyền, và sàng lọc kim loại nặng nếu có nghi ngờ qua bệnh sử cũng như thăm khám
- Điện cơ đồ & đo dẫn truyền TK(thườg k thay đổi trog 10-14d đầu hay trog bệnh TK sợi nhỏ)
- Test TK thực vật/sinh thiết da(bệnh đa DTK), sinh thiết DTK (bệnh đơn DTK đa ổ)
- MRI nếu nghi ngờ bệnh rễ TK hay bệnh li đám rối(plexopathy)

HỘI CHỨNG GUILLAIN-BARRÉ(GBS)

Định nghĩa và dịch tễ

- Bệnh đa DTK mất myelin do viêm cấp (AIDP)
- Tỷ lệ mắc mới(incidence) 1-2 /100,000; phổ biến nhất là liệt cấp tính/bán cấp
- Yếu tố làm dễ: nhiễm virus (EBV, CMV, HSV, HIV), NT đường hô hấp trên (*Mycoplasma*), viêm dạ dày ruột(*Campylobacter*), Lyme, phẫu thuật, tiêm chủng trước đó

Lâm sàng

- Liệt tăng dần từ vài giờ đến vài ngày
- *Giảm sau đó mất phản xạ*
- Loạn cảm giác và tê thường là tr.chứng đầu tiên, đau lưng cũng phổ biến
- Các trường hợp suy hô hấp cần thông khí hỗ trợ chiếm 30%; rối loạn TKTV và loạn nhịp chiếm 50%
- Biểu thể Fisher: liệt cơ vận nhãn, thất điều, mất p.xạ; liên quan đến kháng thể kháng GQ1b

Cận lâm sàng (kết quả có thể bình thường trong vài ngày đầu)

- Chọc dịch não tủy: phân ly albumin-tế bào = ↑ protein mà k tăng SL tế bào(<20 lympho)
- Điện cơ đồ & đo dẫn truyền TK: ↓ v.tốc dẫn truyền TK và block dẫn truyền
- FVC & NIF: đánh giá nguy cơ suy hô hấp (k thể dựa vào PaO2 hay SaO2)

Điều trị

- Thay thế huyết tương (*Neuro* 1985;35:1096) hay truyền immunoglobulin tĩnh mạch (*NEJM* 1992;326:1123) dùng cả 2 liệu pháp cũng k có lợi hơn(*Lancet* 1997;349:225)
- Chăm sóc hỗ trợ bằng theo dõi ở ICU nếu suy hô hấp tiến triển nhanh
- Theo dõi RL TKTV: HA k ổn định(labile), loạn nhịp tim (do từ xa-telemetry)
- Hầu hết hồi phục gần như bình thường; biểu thể sợi trục(5%) hồi phục k hoàn toàn; 3-5% tử vong

BỆNH NHƯỢC CƠ

Định nghĩa và dịch tễ

- Bệnh lý tự miễn do kháng thể kháng trực tiếp receptor của acetylcholin(AChR) ở khớp TK-co
- Tỷ lệ hiện mắc: 1/7,500; ở mọi lứa tuổi, mắc mới cao nhất là 20s–30s (nữ), 60s–70s (nam)

Lâm sàng

- Yếu cơ biến đổi với tình trạng *dễ bị mệt*(nặng khi sử dụng cơ liên tục, giảm khi nghỉ ngơi)
- Các cơ ở đầu mặt bị ảnh hưởng sớm → cơ mắt (sa mi mắt, nhìn đôi) gặp 50%; cơ thuộc hành tủy(khó nhai, khó nói, khó nuốt) gặp 15%. Về sau thường tiến triển thành yếu toàn thân
- Yếu chi gần > xa; px gần sâu bình thường; không hay rất ít teo cơ
- Các đợt cấp thường do các yếu tố làm nặng như NT hô hấp, phẫu thuật, mang thai hay hậu sản, thuốc(vd aminoglycosides, procainamide, phenytoin); prednisone có thể *làm nặng* cấp tính
- Đợt cấp nhược cơ cần được hỗ trợ hô hấp
- Đợt cấp cholinergic = yếu do *điều trị quá liều* kháng cholinesterase; có thể tăng tiết nước bọt, đau quặn bụng, tiêu chảy; hiếm xảy ra với liều bình thường

Cận lâm sàng

- Tại giường:sa mi mắt sau nhìn chăm lên trên(upgaze) 1.tục >30s, cải thiện khi đặt túi lạnh lên mắt
- Test neostigmine: ↑ cơ lực tạm thời; có thể + & - giả; cần dùng atropin trước đó
- Điện cơ đồ: ↓ đáp ứng với các kích thích lặp lại (HC Lambert-Eaton thì tăng đáp ứng)
- Xn KT kháng Acetylcholin receptor : Se 80%, 50% nếu chỉ có vấn đề mắt; Sp > 90%; KT kháng protein MuSK được tìm thấy trong hầu hết các tr.hợp âm tính với anti-AChR Ab
- CT hay MRI ngực để đánh giá tuyến ức (65% quá sản, 10% u tuyến ức)

Điều trị

- Thuốc kháng cholinesterase(vd: pyridostigmine)
- Cắt tuyến ức nếu có u; việc cắt tuyến ức có thể cải thiện 85% bn nhược cơ k có u tuyến ức
- UCMD: prednisone ± azathioprine, cyclophosphamide
- Con nhược cơ cấp: điều trị yếu tố làm dễ
cần nhắc dùng kháng cholinesterase nếu nghi ngờ con cholinergic cấp
dùng UCMD liều tấn công glucocorticoids (cần theo dõi tiến triển xấu ban đầu-initial worsening) immunoglobulin đường tĩnh mạch, lọc huyết tương(plasmapheresis)
ICU nếu tiến triển nhanh hay nặng (theo dõi FVC, NIF)

BỆNH LÝ CƠ

Nguyên nhân

- Di truyền: loạn dưỡng cơ Duchenne, Becker, gốc chi(limb-girdle), tăng trương lực(myotonic), bệnh cơ biến dưỡng(metabolic); bệnh cơ ty lạp thể
- Nội tiết: suy giáp, cường cận giáp, HC Cushing
- Nhiễm độc: statins, fibrates, glucocorticoids (bệnh cơ do mắc bệnh trầm trọng), zidovudine, rượu, cocaine, thuốc kháng sốt rét, colchicine, penicillamine
- Nhiễm trùng: HIV, HTLV-1, bệnh giun xoắn, nhiễm toxoplasmosis
- Viêm (xem phần Rheumatology): viêm đa cơ,viêm đa cơ, viêm cơ thể vùi

Lâm sàng

- Yếu cơ tiến triển hay theo từng giai đoạn (k do môi)
- Thường yếu đối xứng, gần > xa (khó lên cầu thang, khó đứng dậy khi ngồi, vv)
- Đau cơ (thường k nổi bật và k thường xuyên)
- Có thể có: hoặc là giả phì đại(loạn dưỡng) hoặc là teo cơ nhẹ

Cận lâm sàng

- CK, aldolase, LDH, ĐGD, ALT/AST, PTH, TSH, T.độ lắng máu, HIV
- Các tự kháng thể(anti-Jo1, antisynthetase, anti-Mi-2, anti-SRP,ANA, RF)
- Điện cơ đồ/đo dẫn truyền thần kinh:điện thế đơn vị vận động có biên độ thấp, đa pha và có dạng kết tập(recruitment), hình ảnh điện thế do rung bó cơ(fibrillation potentials)
- Sinh thiết cơ, test phân tử di truyền (nếu có chỉ định)

ĐAU ĐẦU

Hội chứng đau đầu nguyên phát

- Đau đầu do căng thẳng(tension): do cơ ở cổ hay vùng đầu thấp(lower); đ. trị bằng NSAIDs
- Đau nửa đầu: xem sau
- Đau đầu cụm(cluster): đau đầu vùng ở mắt như dao đâm, ngắn, kịch phát và theo ùng đợt, có thể làm bn thức giấc ± chảy nước mắt, nước mũi, xung huyết kết mạc hay HC Horner 1 bên.
Đ. trị cấp: oxy, triptans; dự phòng lâu dài: chẹn kênh canxi.

Các nguyên nhân đau đầu thứ phát

- Mạch máu: đột quy, xuất huyết trong não, XH dưới nhện, tụ máu dưới màng cứng, dị dạng mm não, phình mạch chưa vỡ, THA động mạch, huyết khối tĩnh mạch
- Nhiễm trùng: viêm màng não, viêm não, áp xe
- U não
- Giảm u não (tăng áp lực nội sọ vô căn)
- Bệnh lí dịch não tủy: ↑ số lượng(giãn não thất) hay ↓ số lượng(sau chọc dò dịch não tủy)
- Đau dây thần kinh sinh ba
- Ngoài sọ: viêm xoang, HC rối loạn thái dương hàm(TMJ), viêm động mạch thái dương
- Lạm dụng thuốc(giảm đau)

Lâm sàng (JAMA 2006;296:1274)

- Bệnh sử: tính chất, mức độ, vị trí, t.gian đau, t.gian khởi phát, yếu tố làm tăng/giảm
- Triệu chứng liên quan (biến đổi thị giác, nôn, buồn nôn, sợ ánh sáng)
- Dấu hiệu thần kinh khu trú
- Chấn thương đầu hay cổ, triệu chứng toàn thân(constitutional symptoms)
- Lạm dụng thuốc, được chất(rượu, ma túy)
- Khám thần kinh và toàn trạng
- Nếu có các dấu hiệu sau cần phải tiến hành CDHA thần kinh:
tr. chứng nặng nhất từ trước tới giờ, nặng lên từng ngày, thức giấc khi ngủ
nôn, nặng hơn khi gắng sức hay nghiệm pháp Valsalva
tuổi >50, sốt, khám các DH TK bất thường, tiền triệu, đau đầu thể cụm(cluster), tr. chứng 1 bên

ĐAU NỬA ĐẦU

Dịch tễ

- Ảnh hưởng 15% phụ nữ và 6% đàn ông; thường khởi phát ở độ tuổi khoảng 30

Lâm sàng (Lancet 2004;363:381; JAMA 2006;296:1274)

- Đau đầu 1 hoặc hai bên, sau ổ mắt, đau giật(throbbing) theo mạch đập; kéo dài 4-72h
- Thường kèm theo nôn, buồn nôn, sợ ánh sáng
- “POUNĐing”(đập): theo mạch đập(Pulsatile); 4-72 giờ(hOurs); 1 bên(Unilateral); Nôn và buồn nôn(Nausea & vomiting); k dám vận động(Disabling)
LR 3.5 (tỉ lệ dương tính khá đĩ) nếu có 3 t.chuẩn, LR 24 nếu có 4 tiêu chuẩn
- Diễn hình (18%) = tiền triệu thị giác (những điểm mù(scotomata) có bờ lờm chờm và có màu) xảy ra trước đau đầu
- Phổ biến (64%) = đau đầu k có tiền triệu
- Phức tạp = có các dấu hiệu thần kinh rập khuôn(stereotypical) đi kèm, có thể kéo dài vài giờ
- Yếu tố làm dễ: stress, đói, thực phẩm (phô mát, chocolate) và phụ gia (bột ngọt-MSG), mệt mỏi, uống rượu, có kinh, hoạt động thể lực

Điều trị (NEJM 2002;346:257)

- Loại bỏ yếu tố làm dễ
- Dự phòng: chống tr.cảm 3 vòng, chẹn beta, chẹn canxi, acid valproic, topiramate(JAMA 2004;291:965)
- Liệu pháp cấp(abortive therapy):
aspirin, acetaminophen, caffeine, NSAIDs liều cao
metoclopramide TM, prochlorperazine bắp hay TM
đồng vận 5-HT1(“triptans”);CCĐ nếu đau nửa đầu phức tạp, bệnh mạch vành, tiền sử đột quy
kết hợp triptan+NSAID sẽ h.quả hơn so với khi dùng mỗi thuốc đơn độc(JAMA 2007;297:1443)
ergotamine, dihydroergotamine; dùng cẩn trọng ở bn bệnh mạch vành

BỆNH VÙNG LƯNG VÀ TỦY SỐNG

Chẩn đoán phân biệt đau lưng

- **Cơ xương:** căng cơ-dây chằng (80% dân số sẽ trải qua vài lần), thoái hóa khớp, VKDT, trượt đốt sống, xẹp đốt sống, viêm cột sống (viêm cột sống dính khớp, viêm khớp phản ứng, viêm khớp vảy nến)
- **Tủy sống/rễ thần kinh:** thoái hóa/chấn thương:
Thoát vị đĩa đệm, thoái hóa cột sống, gãy xương
Ung thư: phổi, vú, tuyến tiền liệt, đa u tủy xương, hạch
Nhiễm trùng (xem thêm chương nhiễm trùng): viêm xương tủy xương, áp xe ngoài màng cứng, zoster, Lyme, CMV, HIV
- **Đau quy chiếu** do bệnh của các tạng: (tính chất đau rất quan trọng để phân biệt)
Tiêu hóa: loét dạ dày tá tràng, sỏi mật, viêm tụy, ung thư tụy
Niệu dục: viêm thận bể thận, sỏi thận, ung thư bàng quang hay tử cung, viêm vòi tử cung
Mạch máu: bóc tách ĐM chủ, phình ĐMC rò(leaking)

Đánh giá ban đầu

- **Bệnh sử:** vị trí, hướng lan, triệu chứng thần kinh, nhiễm trùng, bệnh lý ác tính
- **Khám toàn trạng:** nhạy cảm đau khu trú, GH vận động, DH nhiễm trùng hay ung thư, DH bệnh lý rễ TK (đau nhói/nhức lan ra chi):
Đầu hiệu Spurling(bn ngửa và xoay đầu về bên đau, ấn đầu bn xuống thì xuất hiện đau rễ TK)
Lasegue test:(đau rễ khi nâng chân 30-70°): chân đau: Se 95%, Sp 40%; chân k đau (Lasegue đối bên): Se 25%, Sp 90%
- **Khám thần kinh:** khám vận động(gồm cả trương lực cơ thắt), cảm giác (gồm cả vùng tăng sinh môn) toàn bộ, và các phản xạ gồm cả px hậu môn(S4) và px biiu(L2)
- **Các xét nghiệm**(tùy vào ng.nhân hướng đến): CTM, t.độ lắng máu, Ca, PO4, Alp, dịch não tủy
- **CBHA thần kinh:** h.quả thấp trog t/hợp đau k lan, ti lệ dương giả cao(th.hóa CS phát hiện tinh cò) tùy vào ng.nhân hướng đến: x-quang, CT hoặc CT tủy, MRI, chụp xương
- Điện cơ đồ/đo d.truyền TK có thể giúp ph.biệt bệnh rễ/đám rối với bệnh TK ngoại biên

CHÈN ÉP TỦY SỐNG

Lâm sàng

- Cấp: liệt mềm với mất phản xạ (“shock tủy”)
- Bán cấp-mạn: liệt cứng với tăng phản xạ
- Rối loạn chức năng cột sau ở chân (mất cảm giác rung hay cảm giác bản thể-proprioception)
- Mất cảm giác ở dưới mức bị thương tổn
- Babinski rõ ràng cả 2 bên ± clonus cổ chân

Đánh giá và điều trị

- Bất động cột sống (băng đai, băng) cho tất cả bn chấn thương
- MRI ngay lập tức (tại và trên vị trí tổn thương tủy khám đc trên l.sàng, trước và sau tiêm gadolinium) hay CT tủy
- Hội chẩn nội và ngoại khoa thần kinh cấp cứu
- Xạ trị ± phẫu thuật để giải ép nếu do bệnh lý u di căn
- Steroid liều cao phụ thuộc nguyên nhân:
Khối u: dexamethasone 10–100 mg TM x 1 sau đó 4–24mg mỗi 6h
Ch.thương:còn tranh cãi(có thể lợi ích nhẹ nhưng làm ↑nguy cơ nh.trùng và chậm lành v.thương)
? methylprednisolone 30 mg/kg TM trong 15 min sau 45min: 5.4 mg/kg/h x 23 h

Hội chứng nón tủy với chùm đuôi ngựa		
Đặc điểm	HC nón tủy	HC chùm đuôi ngựa
Sự khu trú	Tủy(Neuron VD trên) +rễ(Neuron VD dưới) 2 bên	Rễ(neuron VD dưới) 1 bên
Đau	Ít, đau lưng > đau rễ	Nhiều, đau rễ > đau lưng
Mất cảm giác	Đối xứng quanh hậu môn	Vùng mông/chân k đối xứng
Rối loạn vận động	Yếu nhẹ đối xứng	Yếu nặng k đối xứng
Phản xạ	↓ ở cổ chân nhưng ở gối thì còn Có thể có ↓ giảm px, Babinski	↓ cổ chân, ↓ gối K có Babinski
Rối loạn ruột-bàng quang-tinh dục	Bí tiểu cầu sớm, són tiểu cầu, giảm trương lực hậu môn & bất lực	Tr.chứng ít thường xuyên /xây ra muộn

CHÈN ÉP RỄ THẦN KINH

Lâm sàng

- Đau rễ thần kinh nặng lên khi hoạt động(đặc biệt là gập người, rặn, ho), giảm khi nằm
- Đau TK tọa = đau rễ TK lan từ mông xuống mặt bên của chân, thường đến gối hay mặt bên bắp chân ± tê và dị cảm lan xuống mặt bên bàn chân

Thoát vị đĩa đệm: bệnh rễ thần kinh cổ và thắt lưng

Đĩa đệm	Rễ	Đau/dị cảm	Mất cảm giác	Mất vận động	Mất phản xạ
C4-C5	C5	Cổ, vai, cánh tay	Vai	Cơ delta, cơ nhị đầu, cơ dưới gai	Px nhị đầu
C5-C6	C6	Cổ, vai, mặt bên cánh tay, cánh tay quay, ngón cái và trỏ	Mặt bên cánh tay, cẳng tay quay, ngón cái và trỏ	Cơ nhị đầu Cơ cánh tay quay	Px nhị đầu Px cánh tay quay Px ngửa
C6-C7	C7	Cổ, mặt bên cánh tay ngón nhẫn và ngón trỏ	Cẳng tay quay, ngón trỏ và giữa	Cơ tam đầu Cơ duỗi cổ tay trụ	Px tam đầu, Px ngửa
C7-T1	C8	Cẳng tay trụ và bàn tay	Ngón út và nửa trụ của ngón nhẫn	Cơ nội tại bàn tay, Các cơ duỗi cổ tay Cơ gấp các ngón sâu	Px gấp ngón tay
L3-L4	L4	Mặt trước đùi và trước trong cẳng chân	Mặt trước trong của đùi và cẳng chân mặt trong bàn chân	Cơ tứ đầu đùi	Px bánh chè
L4-L5	L5	Mặt bên của đùi và bắp chân Mu bàn chân Ngón cái	Mặt bên bắp chân và ngón cái	Cơ duỗi ngón cái dài ± duỗi bàn chân Gập trong(invers) và gập ngoài(evers)	Không
L5-S1	S1	Mặt sau đùi, mặt sau bên bắp chân Mặt bên bàn chân	Mặt sau bên bắp chân và gan bàn chân Ngón út	Cơ bụng chân ± gập ngoài bàn chân	Px gân gót

(Lưu ý: phần thoát vị của đĩa đệm có xu hướng chèn vào rễ TK thoát ra khỏi tủy sống dưới vị trí thoát vị 1 đốt sống.)

Đi lệch cách hỏi do thần kinh và do mạch máu

Đặc điểm	Đi lệch cách hỏi do thần kinh	Đi lệch cách hỏi do mạch máu
Nguyên nhân	Hẹp ống sống thắt lưng (có chèn ép tủy)	Bệnh động mạch ngoại biên (có thiếu máu chi)
Đau	Đau rễ TK ở lưng/mông Đau nhất vùng đùi trước Lan xuống cẳng chân	Đau cẳng chân Nhất là vùng bắp chân Lan lên trên
Yếu tố làm tăng	Đứng và đi lại	Đi lại Đạp xe
Yếu tố làm giảm	Gập người về trc, ngồi xuống	Nghỉ ngơi(có thể đứng hoặc ngồi)
Tr.chứng khác	Tê/Dị cảm	Nhạt, lạnh chi
Khám	± yếu khu trú, ↓ phản xạ ↓ duỗi thắt lưng Mạch bình thường	Giảm/mất mạch (mạch mu chân/chày sau) Chi nhợt nhạt
Xét nghiệm	MRI cột sống thắt lưng CT tủy(nếu k có MRI) Điện cơ đồ/đo d.truyền TK	Doppler động mạch ABI<0.9 Chụp mạch
Điều trị	Vật lý trị liệu(tập gập người), NSAIDs, tiêm steroids(ESI), phẫu thuật(nếu các liệu pháp trên thất bại)	Điều chỉnh yếu tố nguy cơ tập phục hồi chức năng, liệu pháp chống ngưng tập TC, tái thông mạch

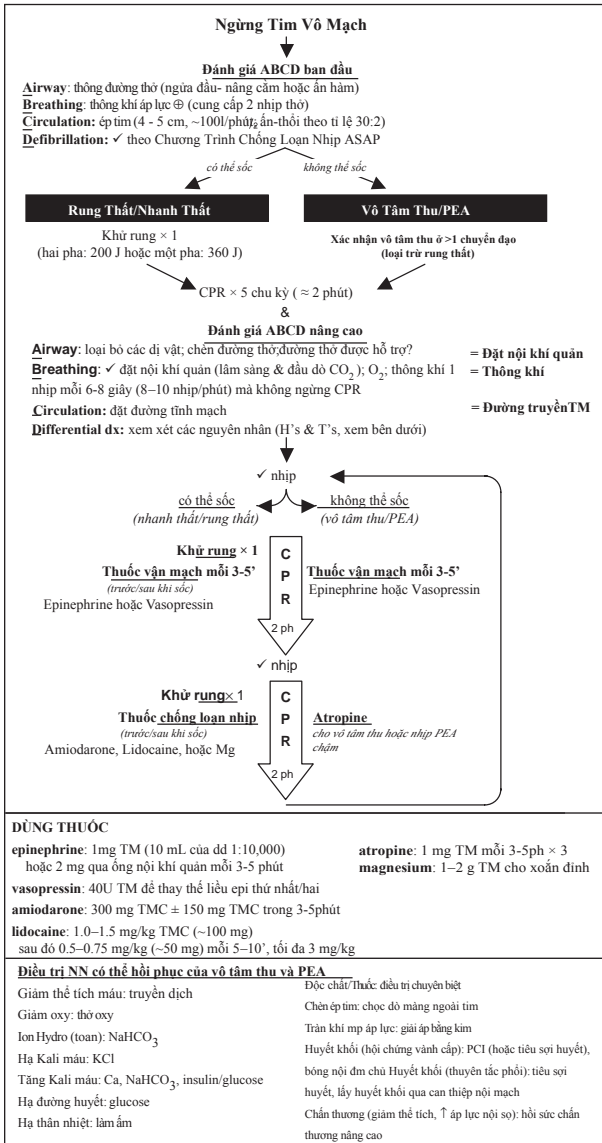
(Lưu ý: chẩn đoán có thể khó khăn do sự chồng lấn về mặt triệu chứng và khả năng cùng mắc các bệnh trên cùng 1 bn. NEJM 2007;356:1241 & 2008;358:818.)

Điều trị chèn ép rễ thần kinh

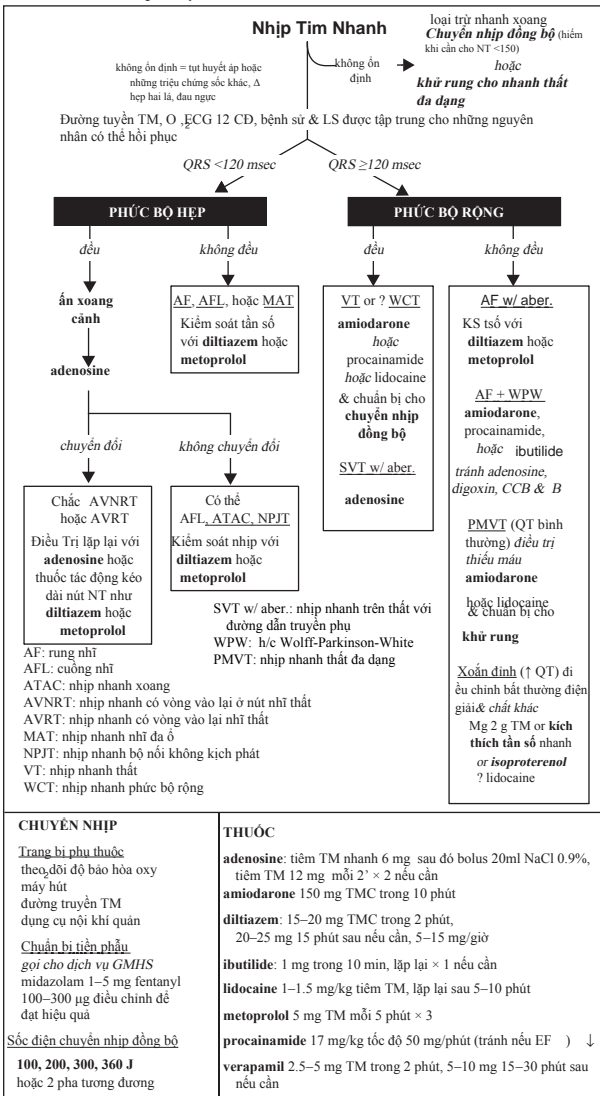
- Bảo tồn: tránh gập người/nặng vật nặng; NSAIDs
- Tiêm steroid ngoài màng cứng (ESI):giảm đau tạm thời đối với đau rễ dai dẳng(refractory)
- Phẫu thuật: HC chèn ép tủy hay HC chèn đuôi ngựa; rối loạn vận động tiến triển; rối loạn chức năng ruột/bàng quang; thất bại với các liệu pháp đ.trị bảo tồn (NEJM 2007;356:2245)

SƠ ĐỒ HỒI SỨC NÂNG CAO

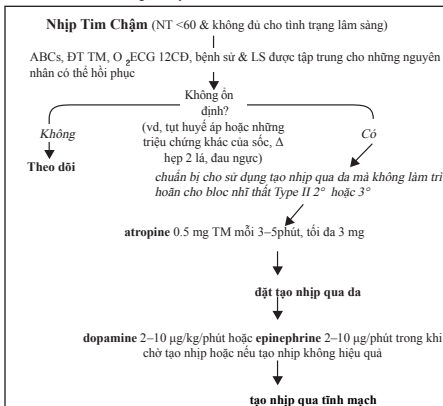
Hình 10-1 Sơ đồ hồi sức nâng cao rung thất/nhanh thất vô mạch, vô tâm thu và hoạt động điện vô mạch (PEA)



Hình 10-2 Sơ đồ hồi sức nâng cao nhịp tim nhanh

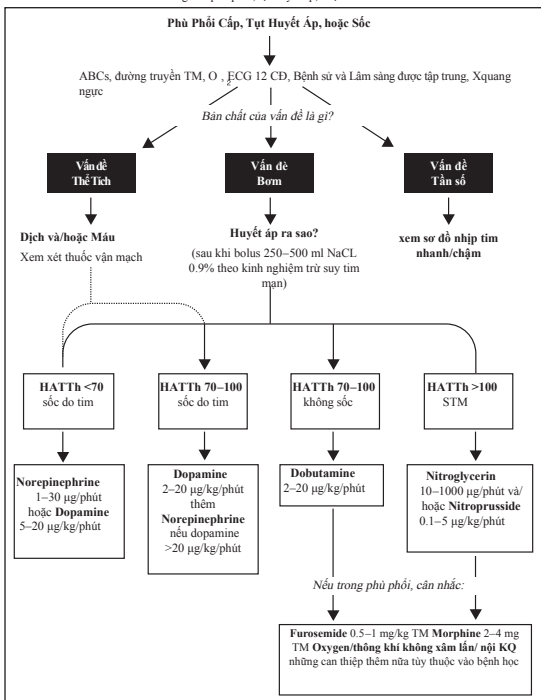


Hình 10-3 Sơ đồ hồi sức nâng cao nhịp tim chậm



Trích từ ACLS 2005 Guidelines, Circ 2005;112(Suppl I):IV-67

Hình 10-4 Sơ đồ hồi sức nâng cao phù phổi, tụt huyết áp, hoặc sốc



CÁC THUỐC TRONG ICU

Thuốc	Nhóm	Liều	
		theo kg	trung bình
Thuốc vận mạch, thuốc tác động lên sức co bóp, và thời gian co bóp cơ tim			
Phenylephrine	α_1	10–300 $\mu\text{g}/\text{phút}$	
Norepinephrine	$\alpha_1 > \beta_1$	1–40 $\mu\text{g}/\text{phút}$	
Vasopressin	V_1	0.01–0.1 U/phút (thường <0.04)	
Epinephrine	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	2–20 $\mu\text{g}/\text{phút}$	
Isoproterenol	β_1, β_2	0.1–10 $\mu\text{g}/\text{phút}$	
Dopamine	D	0.5–2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	50–200 $\mu\text{g}/\text{phút}$
	β, D	2–10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	200–500 $\mu\text{g}/\text{phút}$
	α, β, D	>10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	500–1000 $\mu\text{g}/\text{phút}$
Dobutamine	$\beta_1 > \beta_2$	2–20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	
Milrinone	PDE	50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ over 10 phút sau đó 0.375–0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	3–4 mg trong 10 phút sau đó 20–50 $\mu\text{g}/\text{phút}$
Inamrinone	PDE	0.75 mg/kg trong 3 phút sau đó 5–15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	40–50 mg trong 3 phút sau đó 250–900 $\mu\text{g}/\text{phút}$
Các thuốc dẫn mạch			
Nitroglycerin	NO	10–1000 $\mu\text{g}/\text{phút}$	
Nitroprusside	NO	0.1–10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	5–800 $\mu\text{g}/\text{phút}$
Nesiritide	BNP	2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tiêm TM sau đó 0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	
Labetalol	ức chế $\alpha_1, \beta_1,$ và β_2	20 mg trong 2 phút sau đó 20–80 mg mỗi 10 phút hoặc 10–120 mg/giờ	
Fenoldopam	D	0.1–1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	10–120 $\mu\text{g}/\text{phút}$
Epoprostenol	dẫn mạch	2–20 ng/kg/phút	
Enalaprilat	ƯCCMC	0.625–2.5 mg trong 5 phút sau đó 0.625–5 mg mỗi 6 giờ	
Hydralazine	dẫn mạch	5–20 mg mỗi 20–30 phút	
Các thuốc chống loạn nhịp			
Amiodarone	K et al. (Nhóm III)	150 mg trong 10 phút, sau đó 1 mg/phút \times 6 giờ, sau đó 0.5 mg/phút \times 18 giờ	
Lidocaine	kênh Na (Nhóm IB)	1–1.5 mg/kg sau đó 1–4 mg/phút	100 mg sau đó 1–4 mg/phút
Procainamide	kênh Na (Nhóm IA)	17 mg/kg trong 60 phút sau đó 1–4 mg/phút	1 g trong 60 phút sau đó 1–4 mg/phút
Ibutilide	kênh K Nhóm III)	1 mg trong 10 phút, có thể lặp lại \times 1	
Propranolol	ức chế β	0.5–1 mg mỗi 5 phút sau đó 1–10 mg/giờ	
Esmolol	ức chế $\beta_1 > \beta_2$	500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ sau đó 25–300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	20–40 mg trong 1 phút sau đó 2–20 mg/phút
Verapamil	ƯC Canxi	2.5–5 mg trong 1–2 phút lặp lại 5–10 mg trong 15–30 phút khi cần 5–20 mg/giờ	
Diltiazem	ƯC Canxi	0.25 mg/kg trong 2 phút lặp lại 0.35 mg/kg \times 1 khi cần sau đó 5–15 mg/giờ	20 mg trong 2 phút lặp lại 25 mg \times 1 khi cần sau đó 5–15 mg/giờ
Adenosine	purinergic	6 mg bơm nhanh nếu không đáp ứng: 12 mg \rightarrow 12–18 mg	

Thuốc	Nhóm	Liều	
		Theo kg	trung bình
Thuốc gây mê			
Morphine	á phiện	1-không bị giới hạn mg/giờ	
Fentanyl	á phiện	50–100 μ g sau đó 50-không bị giới hạn μ g/giờ	
Thiopental	barbiturate	3–5 mg/kg trong 2 phút	200–400 mg trong 2 phút
Etomidate	vô cảm	0.2–0.5 mg/kg	100–300 mg
Propofol	vô cảm	1–3 mg/kg sau đó 0.3–5 mg/kg/giờ	50–200 mg sau đó 20–400 mg/giờ
Diazepam	BDZ	1–5 mg mỗi 1–2 giờ sau đó mỗi 6 giờ nếu cần	
Midazolam	BDZ	0.5–2 mg mỗi 5 phút nếu cần hoặc 0.5–4 mg sau đó 1–10 mg/giờ	
Ketamine	anesthetic	1–2 mg/kg	60–150 mg
Haloperidol	antipsychotic	2–5 mg mỗi 20–30 phút	
Naloxone	đối vận á phiện	0.4–2 mg mỗi 2–3 phút đến tổng liều 10 mg	
Flumazenil	đối vận BDZ	0.2 mg trong 30 giây sau đó 0.3 mg trong 30 giây nếu vẫn còn mê có thể lặp lại 0.5 mg trong 30 giây đến tổng liều 3 mg	
Thuốc dẫn cơ			
Succinylcholine	depolar. paralytic	0.6–1.1 mg/kg	70–100 mg
Tubocurare	nACh	10 mg sau đó 6–20 mg/giờ	
Pancuronium	nACh	0.08 mg/kg	2–4 mg mỗi 30–90'
Vecuronium	nACh	0.08 mg/kg sau đó 0.05–0.1 mg/kg/giờ	5–10 mg trong 1–3 phút sau đó 2–8 mg/giờ
Cisatracurium	nACh	5–10 μ g/kg/phút	
Các thuốc khác			
Aminophylline	PDE	5.5 mg/kg trong 20 phút sau đó 0.5–1 mg/kg/giờ	250–500 mg sau đó 10–80 mg/giờ
Insulin		10 U sau đó 0.1 U/kg/giờ	
Glucagon		5–10 mg sau đó 1–5 mg/giờ	
Octreotide	somatostatin analog	50 μ g sau đó 50 μ g/giờ	
Phenytoin	chống động kinh	20 mg/kg tốc độ 50 mg/phút	1–1.5 g trong 20–30 phút
Fosphenytoin	chống động kinh	20 mg/kg tốc độ 150 mg/phút	1–1.5 g trong 10 phút
Phenobarbital	barbiturate	20 mg/kg tốc độ 50–75 mg/phút	1–1.5 g trong 20 phút
Mannitol	osmole	1.5–2 g/kg trong 30–60 phút lặp lại mỗi 6–12 giờ để giữ áp suất thẩm thấu 310–320	

KHÁNG SINH

Những bảng sau đây nói về phổ hoạt động của các kháng sinh khác nhau là tổng quát. Dữ liệu về độ nhạy ở cơ sở của bạn nên được sử dụng để hướng dẫn điều trị

Penicillins		
Thể hệ	Các đặc điểm	Phổ
Tự nhiên (thí dụ penicillin)	Vài cầu-trực trùng Gram \oplus , cầu trùng Gram \ominus , hầu hết VK kỵ khí (trừ <i>Bacteroides</i>)	Liên cầu nhóm A Enterococci, <i>Listeria</i> , <i>Pasteurella</i> <i>Actinomyces</i> , giang mai
Kháng tự cầu (thí dụ nafcillin)	Hữu hiệu với tự cầu sản xuất PCNase ít tác động tới Gram \ominus	Tự cầu (trừ tự cầu vàng kháng Methicillin-MRSA) Liên cầu
Amino (thí dụ ampicillin)	Xâm nhập kênh porin của Gram \ominus Chống lại các men PCNase không ổn định	<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>H. influenzae</i> <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> Enterococci, <i>Listeria</i>
Được mở rộng (thí dụ piperacillin)	Xâm nhập kênh porin của Gram \ominus Chống lại nhiều men PCNase hơn	Hầu hết GNR, gồm Enterobacter <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i>
Carbapenem (thí dụ imipenem)	Chống lại hầu hết các men β -lactamase	Hầu hết VK Gram \oplus and \ominus gồm kỵ khí, trừ MRSA và cầu trùng đường ruột kháng vancomycin (VRE)
Monobactams (aztreonam)	Hữu hiệu với Gram \ominus không với Gram \oplus	Nhiễm trùng Gram \ominus ở BN dị ứng PCN hoặc Cep
Ức chế lactamase (thí dụ sulbactam)	Ức chế các men β -lactamase qua trung gian bào tương	Thêm tự cầu, <i>B. fragilis</i> và vài trực trùng Gr.- (<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , vài <i>Klebsiella</i>); hoạt động nội tại diệt <i>Acinetobacter</i> (chỉ có ở sulbactam)

Cephalosporins		
Phá vỡ hầu hết các men Beta-lactamase. Không tác động MRSA và cầu trùng đường ruột.		
Thể hệ	Phổ	Chỉ định
Thứ nhất (thí dụ cefazolin)	Hầu hết CTGD (gồm Staph & Strep, trừ MRSA) Vài TTGA (gồm <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i>)	Được sử dụng cho dự phòng phẫu thuật & NT da
Thứ hai (td cefuroxime, cefotetan)	↓ hiệu lực với CTGD, ↑ với TTGA. 2 nhóm: Hô hấp: <i>H. influenzae</i> & <i>M. catarrhalis</i> Tiêu hóa/loét dạ dày: ↑ tác động tới <i>B. fragilis</i>	VP/ đợt cấp COPD Nhiễm trùng ổ bụng
Thứ ba (td ceftriaxone)	Hoạt phổ rộng với TTGA & vài kỵ khí Ceftazidime có hiệu lực với <i>Pseudomonas</i>	VP, NT huyết, VMN
Thứ tư (td cefepime)	↑ Sự phá hủy các men β -lactamase (gồm của Staph và Enterobacter)	Tương tự thể hệ thứ 3 Đơn liệu pháp đối với giảm neutrophil sốt không khu trú

Những Kháng Sinh Khác	
Kháng sinh	Phổ
Vancomycin	Vi khuẩn Gram \oplus gồm MRSA, phế cầu và cầu trùng đường ruột sản xuất menPCNase (trừ VRE)
Linezolid	CTGD gồm MRSA & VRE (kiểm tra độ nhạy cho VRE)
Daptomycin	
Quinopristin/ Dalfopristin	
Quinolones	TTGA đường ruột & VK KĐH. Thể hệ 3 & 4 tăng hiệu lực với Gram \oplus .
Aminoglycosides	TTGA. Hiệp đồng với KS tác động lên thành TB (β -lactam, vanco) với CTGD ↓ hiệu lực ở pH thấp (td áp xe). Không hiệu lực với kỵ khí
Macrolides	CTGD, vài VK Gram \ominus hô hấp, VK không điển hình
TMP/SMX	Vài TTGA đường ruột, VP do <i>Pneumocystis jiroveci</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Toxoplasma</i> , hầu hết MRSA mắc phải trong cộng đồng
Clindamycin	hầu hết Gram \oplus (trừ cầu khuẩn ĐR) & kỵ khí (gồm <i>B. fragilis</i>)
Metronidazole	Hầu hết tất cả kỵ khí Gram \ominus , hầu hết kỵ khí Gram \oplus
Doxycycline	<i>Rickettsia</i> , <i>Ehrlichia</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Nocardia</i> , Lyme
Tigecycline	Nhiều CTGD gồm MRSA & VRE; vài TTGA gồm VK tiết -lactamase phổ rộng trừ <i>Pseudomonas</i> và <i>Proteus</i> . Được chấp nhận cho NT ổ bụng hoặc da/mô mềm. Kiểm tra độ nhạy nếu VK được phân lập.

CÔNG THỨC VÀ QUY ĐỔI NHANH

TIM

Các thông số huyết động	Giá trị bình thường
Huyết áp động mạch TB (MAP) = $\frac{HATh + (HATT \times 2)}{3}$	70– 100 mmHg
Nhịp tim (HR)	60–100 nhịp/phút
Áp lực nhĩ phải (RA)	≤6 mmHg
Thất phải (RV)	tâm thu 15–30 mmHg tâm trương 1–8 mmHg
Động mạch phổi (PA)	tâm thu 15–30 mmHg trung bình 9–18 mmHg tâm trương 6–12 mmHg
Áp lực mao mạch phổi bít (PCWP)	≤12 mmHg
Cung lượng tim (CO)	4–8 L/phút
Chỉ số tim (CI) = $\frac{CO}{BSA}$	2.6–4.2 L/phút/m ²
Thể tích nhát bóp (SV) = $\frac{CO}{HR}$	60–120 mL/nhát bóp
Chỉ số thể tích nhát bóp (SVI) = $\frac{CI}{HR}$	40–50 mL/nhát bóp/m ²
Kháng lực mạch máu hệ thống (SVR) = $\frac{MAP - \text{mean RA}}{CO} \times 80$	800–1200 dynes × giây/cm ⁵
Kháng lực mạch máu phổi (PVR) = $\frac{\text{mean PA} - \text{mean PCWP}}{CO} \times 80$	120–250 dynes × giây/cm ⁵

“Q.tắc 6” cho PAC: RA ≤6, RV ≤30/6, PA ≤30/12, WP ≤12. 1 mmHg = 1.36 cm nước hoặc 1mm.

Cung Lượng Tim

Lượng oxy tiêu thụ (L/ph) = CLT (L/ph) × hiệu số oxygen động-tĩnh mạch (AV)

CLT = lượng oxy tiêu thụ / hiệu số oxygen động-tĩnh mạch

Lượng oxy tiêu thụ phải được đo (có thể ước đoán với 125 mL/ph/m², nhưng không chính xác)

Hiệu số oxy AV = Hb (g/dl) × 10 (dl/L) × 1.36 (mL O₂/mỗi g Hb) × (S_aO₂ – S_vO₂)

S_aO₂ được đo ở bất kì mẫu máu động mạch nào (thường 93–98%)

S_vO₂ (oxy tĩnh mạch trộn) được đo ở nhĩ P, thất P, hoặc ĐMP (nếu không shunt) (thường ~75%)

$$\therefore \text{Cung lượng tim (L/ph)} = \frac{\text{Oxygen tiêu thụ}}{\text{Hb (g/dl)} \times 13.6 \times (S_aO_2 - S_vO_2)}$$

Các nối tắc (shunt)

$$Q_{\text{phổi}} = \frac{\text{Oxygen tiêu thụ}}{\text{Độ b.hòa O}_2 \text{ TMP} - \text{Độ b.hòa O}_2 \text{ ĐMP}} \quad (\text{nếu không có shunt } P \rightarrow T, \text{ Độ b.hòa O}_2 \text{ TMP} \approx S_aO_2)$$

$$Q_{\text{hệ thống}} = \frac{\text{Oxygen tiêu thụ}}{S_aO_2 - \text{Độ b.hòa O}_2 \text{ TM trộn}} \quad (\text{O}_2 \text{ TM trộn được kéo gần về shunt } T \rightarrow P)$$

$$\frac{Q_p}{Q_{ht}} = \frac{S_aO_2 - \text{ĐBH O}_2 \text{ TMT}}{\text{ĐBH O}_2 \text{ TMP} - \text{ĐBH O}_2 \text{ ĐMP}} \approx \frac{S_aO_2 - \text{ĐBH O}_2 \text{ TMT}}{S_aO_2 - \text{ĐBH O}_2 \text{ ĐMP}} \quad (\text{nếu chỉ có shunt } T \rightarrow P \text{ và không } P \rightarrow T)$$

Các công thức van:

Công thức Bernoulli rút gọn: Độ chênh áp (ΔP) = 4 × v² (với v = vận tốc dòng chảy đỉnh)

C. thức sự liên tục, (sự bảo tồn của dòng chảy): D.tích₁ × V.tốc₁ = D.tích₂ × V.tốc₂ (với 1 & 2 là những điểm khác nhau)

$$\text{hoặc D.tích van ĐMC (không biết)} = DT_{\text{dòng chảy thất}} \times \left(\frac{V.tốc_{\text{ĐRTT}}}{V.tốc_{\text{Van ĐMC}}} \right) \quad (\text{tất cả được đo bằng siêu âm})$$

$$\text{Công thức Gorlin: D.tích van} = \frac{CO / (\text{DEP or SEP}) \times HR}{44.3 \times \text{constant} \times \sqrt{\Delta P}} \quad (\text{constant} = 1 \text{ đv hẹp chủ, } 0.85 \text{ đv hẹp 2 lá})$$

Các Dạng Tổn Thương Hình Ảnh Học Lồng Ngực (XQ & CT)		
Dạng	Sinh lý bệnh	Chẩn đoán phân biệt
Đông đặc	Hình mờ ở khoảng khí và đường dẫn khí mô kẽ → "hình ảnh khí phế quản"	Cấp: nước (phù phổi), mũ (viêm phổi), máu Mạn: tân sinh (K phế quản, lymphoma), hít sặc, viêm (viêm phế quản phổi, VP do tăng eosinophil) VP không điển hình, u hạt (lao/nấm, sarcoid phế nang)
Kính mờ (CT dễ thấy hơn XQ)	Dày mô kẽ hoặc đồ dày 1 phần các phế nang (nhưng nhìn thấy các mạch máu)	Cấp: phù phổi, nhiễm trùng (VP do pneumocystis jiroveci, vi-rút, VP vi khuẩn giai đoạn hồi phục) Mạn: bệnh phổi kẽ không xơ hóa: ↑ nhạy cảm cấp, VP kẽ trúc vảy/ viêm tiểu PQ hô hấp, có xơ hóa: xơ P vô căn
Đường vách Kerley A & B	Hình ảnh giảm đậm độ ở các vách ngăn	Phù phổi do tim , VP kẽ (vi-rút, nấm), u viêm mạch lympho
Lưới	Lace-like net (ILD)	Bệnh phổi kẽ (đ. biệt, xơ P vô căn, bệnh collagen mm, bleomycin, asbestos)
Nốt	U U hạt Áp-xe	Tạo hang: K nguyên phát hoặc di căn, Lao (tái hoạt hoặc lao kê), nấm , Wegener's, viêm khớp dạng thấp, thuyên tắc P do NTH , VP Không tạo hang: như trên + sarcoid , VP tăng nhạy cảm, HIV, Kaposi's sarcoma
Mờ hình nêm	Nhồi máu ngoại biên	TTP , cocaine, aspergillus xâm lấn mm, Wegener's
Cây này chồi (tốt nhất ở CT)	Viêm những đường dẫn khí nhỏ	VPQP , lao nội mạc phế quản, VP vi-rút, hít sặc nhiễm aspergillus, bệnh xơ nang, suyễn, BOOP
Rốn phổi đậm	↑ LN or pulm arteries	Tân sinh (phổi, mets, lymphoma) N.Trùng (AIDS); U hạt (sarcoid/lao/nấm) Tăng áp phổi
Thùy trên	n/a	Lao , nấm, sarcoid, VP ↑ nhạy cảm, xơ nang, xạ trị
Thùy dưới	n/a	Hít sặc , dẫn PQ, xơ P vô căn, VDKDT, lupus, asbestos
Ngoại biên	n/a	VP tổ chức hóa, VP vô căn, VP tăng eos, asbestosis

XQ ngực trong suy tim

- ↑ kích thước bóng tim (chức năng tâm thu rối loạn, tâm trương bình thường)
- Tăng P tĩnh mạch phổi: sự đều hóa của các mạch máu (k.thức m.máu > ph.quần ở thùy trên), viền quanh phế quản (dịch quanh các ph.quần được thấy ở đoạn cuối → các vòng tròn nhỏ), đường Kerley B (những đường ngang dài 1-2 cm ở đáy phổi), ↑ bề ngang cuộn mạch máu, mất độ sắc nét của bờ các mạch máu, tràn dịch màng phổi (~75% hai bên)
- Phù phổi: thay đổi từ kính mờ đến đông đặc; thường tập trung và ở trung tâm, ít ở 1/3 ngoài (hình "cánh dơi")

Khoảng chết = các đơn vị phổi được thông khí nhưng không được tưới máu

Nổi tắc trong phổi = các đơn vị phổi được tưới máu nhưng không được thông khí

Công thức khí phế nang: $P_{A}O_2 = [F_iO_2 \times (760 - 47)] - \frac{P_{dm}CO_2}{R}$ (với R = 0.8)

$$P_{A}O_2 = 150 - \frac{P_aCO_2}{0.8} \text{ (ở phòng)}$$

A-a gradient = $P_AO_2 - P_aO_2$ [thường A-a gradient ≈ 4 + (tuổi/4)]

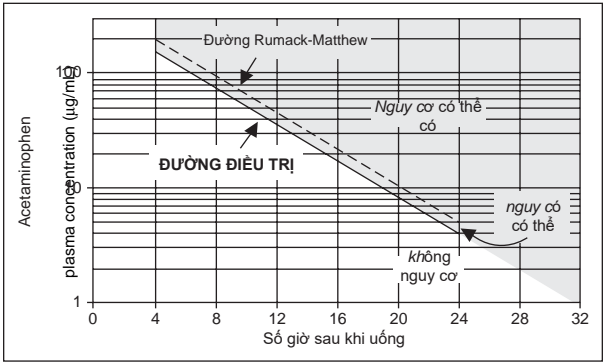
Thông khí phút (V_E) = thể tích khí lưu thông (V_T) × tần số thở (RR) (thường 4-6 L/ph)

Thể tích khí lưu thông (V_T) = thể tích phế nang (V_A) + thể tích khoảng chết (V_D)

Phân suất thể tích lưu thông khoảng chết $\left(\frac{V_D}{V_T}\right) = \frac{P_{dm}CO_2 - P_{thởra}CO_2}{P_aCO_2}$

$$P_{dm}CO_2 = k \times \frac{\text{Thể tích } CO_2}{\text{Thông khí phế nang}} = k \times \frac{V_{CO_2}}{RR \times V_T \times \left(1 - \frac{V_D}{V_T}\right)}$$

Hình 10-5 Biểu đồ độ độc tính của acetaminophen



(Adapted Archives 1981;141:382 & Guidelines for Management of Acute Acetaminophen Overdose. McNeil, 1999.)

THẬN HỌC

Khoảng trống anion (AG) = Na - (Cl + HCO₃) (thường = [alb] × 2.5; định 12 ± 2 mEq)

Delta-delta (ΔΔ) = [ΔAG (AG tính toán - mong đợi) / Δ HCO₃ (24 - HCO₃ đo được)]

Khoảng trống anion nước tiểu (UAG) = (UNa + UK) - UCl

Osmoles tính toán = $(2 \times Na) + \left(\frac{glc}{18}\right) + \left(\frac{BUN}{2.8}\right) + \left(\frac{EtOH}{4.6}\right)$

Osmolal gap (OG) = osmoles đo được - osmoles tính toán (thường < 10)

Độ thanh thải creatinin ước đoán = $\frac{[140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)} (\times 0.85 \text{ nếu nữ})}{Cr. \text{h.tương (mg/dl)} \times 72}$

Phân suất thải Na (FENa, %) = $\left[\frac{\frac{U_{Na}(\text{mEq/L})}{P_{Na}(\text{mEq/L})} \times 100\%}{\frac{U_{Cr}(\text{mg/mL})}{P_{Cr}(\text{mg/dl})} \times 100 (\text{mL/dl})} \right] = \frac{U_{Na}}{P_{Na}} \times \frac{P_{Cr}}{U_{Cr}}$ **Điều**

CÔNG THỨC 10-9

Chỉnh Na trong tăng đường huyết

ước đoán ở tất cả BN: Na được điều chỉnh = Na đo được + $\left[2.4 \times \frac{(\text{ĐH đo được} - 100)}{100} \right]$

tuy nhiên, Δ trong Na phụ thuộc vào đường huyết (Am J Med 1999;106:399)

Δ là 1.6 mEq mỗi 100 mg/dl ↑ khi đường huyết thuộc khoảng 100-440

Δ is 4 mEq mỗi 100 mg/dl ↑ khi đường huyết > 440

Tổng nước cơ thể (TBW) = 0.60 × IBW (× 0.85 nếu nữ và × 0.85 nếu già)

H₂O tự do thiếu hụt = $TBW \times \left(\frac{[Na]_{\text{h.tương}} - 140}{140} \right) \approx \left(\frac{[Na]_{\text{h.tương}} - 140}{3} \right)$ (ở BN 70 kg)

Gradient Kali xuyên ống (TTKG) = $\frac{U_K}{P_K} \times \frac{P_{Osm}}{U_{Osm}}$

Các đặc điểm của phết máu ngoại biên (xem thêm hình)

Đặc điểm	Các bất thường và chẩn đoán
Kích thước	đẳng bào với tế bào nhỏ với tế bào to → xem bên dưới
Hình dạng	anisocytosis → k.thuộc HC không đều; poikilocytosis → h.dạng HC không đều tế bào cửa = spur cells (các mồm nhỏ sắc không đều) → bệnh gan bite cells (sự loại bỏ các thể Heinz bởi các thực bào) → thiếu men G6PD HC hình răng cửa = burr cells (các mồm nhỏ đều) → tăng ure máu, HC hình cây bút giũa → dài, mảnh, nhuộm sắc - rất phổ biến trong thiếu máu thiếu sắt nặng rouleaux → tăng globulin máu (td, đa u tủy) mảnh vỡ HC, helmet cells → TMTH vi mạch (td, ĐMNMLT, bầm máu ↓ TC do H.khối/HC ure huyết tán huyết), van cơ học HC hình tròn → HC hình tròn DT, TMTH tự miễn; t.bào liềm → t.máu HC liềm stomatocyte → tái ở trung tâm như vết xẻ cong → bệnh gan, EtOH tế bào hình bia → bệnh gan, b.ly globin máu, cắt lách tế bào giọt lê = dacryocytes → xơ tủy, thiếu máu do lao tủy, thiếu máu nguyên bào khổng lồ, thalassemia
Các đặc điểm trong hồng cầu	chấm ái kiềm (ribosomes) → Hb bất thường, ng.bào sắt, ng.bào khổng lồ thể Heinz (Hb bị biến đổi) → thiếu G6PD, thalassemia thể Howell-Jolly (các mảnh nhân) → cắt lách hoặc không có lách về mặt chức năng (td, bệnh HC liềm nặng) HC nhân → tán huyết, tạo máu ngoại tủy
Các đặc điểm của bạch cầu	ng.bào → leukemia, lymphoma; dâyauer → leukemia cấp dòng tủy BC đa nhân (>5 thùy) tăng phân mảnh: T.máu ng.bào khổng lồ (thiếu B ₁₂ /folate) Pelger-Huët giả bất thường (nhân 2 thùy, dạng "kính áp mũ") → H.chứng loạn sản tủy hạt độc (xanh dương đậm, thô) và thể Döhle (những đường màu xanh của lưới nội bào chất bị dẫn) → (NTH, viêm nặng)
Tiểu cầu	kết cụm → sai số, làm lại XN số lượng → s.lượng TC máu ngoại biên khoảng 10,000 TC cho mỗi 1 TC thấy được ở quang trường 100 kích thước → MPV (thể tích TC tr.binh) lớn trong XH giảm TC vô căn

(NEJM 2005;353:498)

Heparin cho Huyết Khối Tắc Mạch	
80 U/kg bolus 18 U/kg/giờ	
PTT	Sự điều chỉnh
<40	bolus 5000 U, ↑ t.độ 300 U/giờ
40-49	bolus 3000 U, ↑ t.độ 200 U/giờ
50-59	↑ t.độ 150 U/giờ
60-85	không Δ
86-95	↓ t.độ 100 U/giờ
96-120	giữ 30 phút, ↓ t.độ 100 U/giờ
>120	giữ 60 phút, ↓ t.độ 150 U/giờ

(Modified from Chest 2008;133:1415)

Heparin cho HCVC	
60 U/kg bolus (t.đá 4000 U) 12 U/kg/giờ (t.đá 1000 U/giờ)	
PTT	Sự điều chỉnh
<40	bolus 3000 U, ↑ t.độ 100 U/giờ
40-49	↑ t.độ 100 U/giờ
50-75	không Δ
76-85	↓ t.độ 100 U/giờ
86-100	giữ 30 phút, ↓ t.độ 100 U/giờ
>100	giữ 60 phút, ↓ t.độ 200 U/giờ

(Modified from Circ 2007;116:e148 & Chest 2008;133:670)

- ✓ PTT mỗi 6 giờ sau mỗi lần điều chỉnh (t.gian bán hủy của heparin là ~90 phút)
- ✓ PTT mỗi ngày hoặc 2 lần/ngày khi PTT là liệu pháp
- ✓ Công thức máu 1 lần/ngày (để đảm bảo Hct và số lượng tiểu cầu là ổn định)

Toán đồ tải Warfarin

Ngày	INR			
	<1.5	1.5-1.9	2-2.5	>3
1-3	5 mg (7.5 mg nếu > 80 kg)	2.5-5 mg	0-2.5 mg	0 mg
4-5	10 mg	5-10 mg	0-5 mg	0-2.5 mg
6	Liều dựa trên liều dùng của 5 ngày trước đó			

(Annals 1997;126:133; Archives 1999;159:46)

or go to www.warfarindosing.org

Liệu pháp warfarin-heparin gói đầu:

- Các chỉ định: khi thất bại với kháng đông làm ↑ nguy cơ bệnh suất hoặc tử suất (td, HKTMS/TTP, huyết khối trong buồng tim)
- Cơ sở: (1) Half-life của yếu tố VII (3–6 giờ) ngắn hơn half-life của yếu tố II (60–72 giờ);
∴ warfarin có thể làm tăng PT trước khi đạt được 1 tình trạng kháng huyết khối thật sự
(2) Protein C cũng có half-life ngắn hơn của yếu tố II;
∴ quan tâm về mặt lý thuyết tình trạng tăng đông trước tình trạng kháng huyết khối
- Giải pháp: (1) Sử dụng heparin để đạt được PTT mục tiêu
(2) khởi động warfarin liệu pháp
(3) Heparin tiếp tục cho đến khi đạt INR mục tiêu ≥ 2 ngày và $\geq 4-5$ ngày với warfarin (tương đương với ~2 lần thời gian bán hủy của yếu tố II hoặc giảm ~25%)

KHÁC

Cân nặng lí tưởng (IBW) = [50 kg (nam) or 45.5 kg (nữ)] + 2.3 kg/inch trên 5 feet

$$\text{Diện tích da (BSA, m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{c.cao (cm)} \times \text{c.nặng (kg)}}{3600}}$$

		Bệnh	
		có	không
Test	⊕	a (thật ⊕)	b (giả ⊕)
	⊖	c (giả ⊖)	d (thật ⊖)

$$\text{Số hiện mắc} = \frac{\text{tổng có bệnh}}{\text{số BN}} = \frac{a + b}{a + b + c + d}$$

$$\text{Độ nhạy} = \frac{\text{dương thật}}{\text{tổng có bệnh}} = \frac{a}{a + c} \quad \text{Độ đặc hiệu} = \frac{\text{âm thật}}{\text{tổng âm}} = \frac{d}{b + d}$$

$$\text{Giá trị tiên đoán } \oplus = \frac{\text{dương thật}}{\text{tổng dương}} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{Giá trị tiên đoán } \ominus = \frac{\text{âm thật}}{\text{tổng âm}} = \frac{d}{c + d}$$

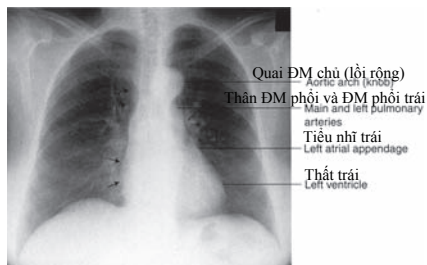
$$\text{Độ chính xác} = \frac{\text{dương thật} + \text{âm thật}}{\text{tổng bệnh nhân}} = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

$$\text{Khả dĩ } \oplus = \frac{\text{tỉ lệ dương thật}}{\text{tỉ lệ dương giả}} = \frac{\text{đ.nhạy}}{1 - \text{đ.ch.}}$$

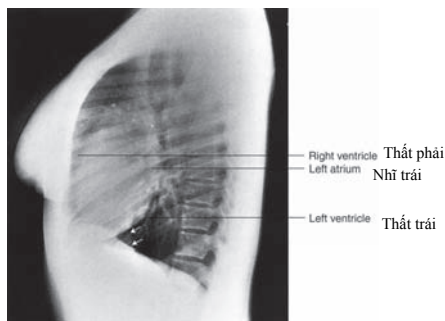
$$\text{Khả dĩ } \ominus = \frac{\text{tỉ lệ âm giả}}{\text{tỉ lệ âm thật}} = \frac{1 - \text{đ.nhạy}}{\text{đ.chuyên}}$$

$$\text{Số chênh} = \frac{\text{xác suất}}{1 - \text{xác suất}} \quad \text{Xác suất} = \frac{\text{số ch.}}{\text{số ch.} + 1}$$

$$\text{Số } \square \text{ chênh } \square \text{ sau } \square \text{ test} = \text{số ch. trước test} \times \text{khả dĩ}$$



1 XQ ngực thẳng bình thường. Bờ tim lồi sang phải được tạo bởi tâm nhĩ phải (mũi tên thẳng) và mũi tên cong chỉ ra vị trí của tĩnh mạch chủ trên. Bờ của tim trái và các mạch máu lớn có thể xem như 4 cung khác nhau. Từ trên xuống dưới, các cung là quai động mạch chủ, thân động mạch phổi và động mạch phổi trái, tiểu nhĩ trái, thất trái. (X quang 101, tái bản lần thứ 3, 2009.)



2 XQ ngực nghiêng bình thường . (X quang 101, tái bản lần thứ 3, 2009.)



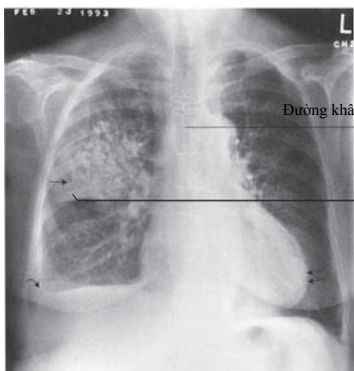
3 Bệnh tắc nghẽn phổi mãn tính: Phổi bị ứ khí với hình ảnh tăng sáng và cơ hoành dẹt. (X quang 101, tái bản lần thứ 3, 2009.)



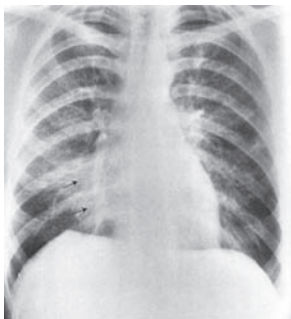
4 Phù phổi kẽ: với các đường Kerley A,B, và C và sự tái phân bố tuần hoàn mạch phổi. (Cơ sở chẩn đoán X quang tái bản lần thứ 3, 2006.)



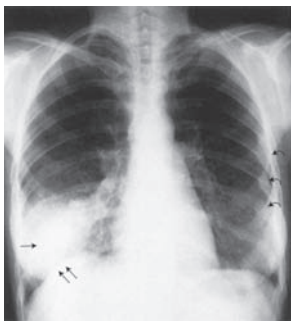
5 Phù phổi phế nang. (Cơ sở chẩn đoán X quang tái bản lần thứ 3, 2006.)



6 Viêm thùy trên phổi phải. (X quang 10l, tái bản lần thứ 3, 2009.)



7 Viêm thùy giữa phổi phải. (X quang 101, tái bản lần thứ 3, 2009.)



8 Viêm thùy dưới phổi phải (phim thẳng). (X quang 101, tái bản lần thứ 3, 2009.)



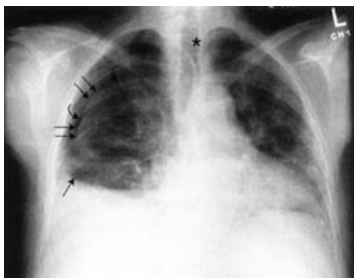
9 Viêm thùy dưới phổi phải (phim nghiêng). (X quang 101, tái bản lần thứ 3, 2009.)



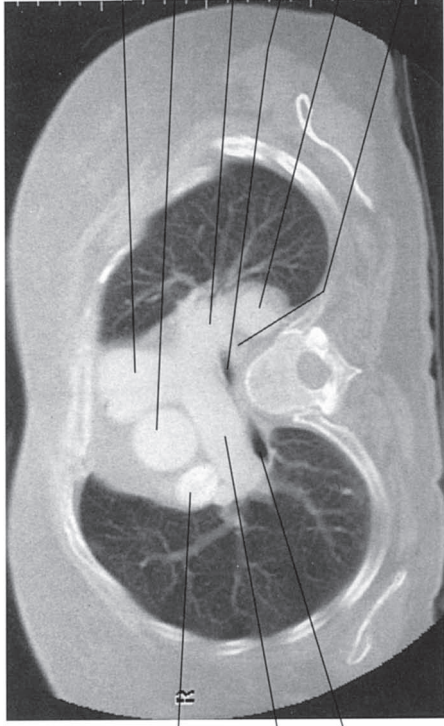
10 **Tràn dịch màng phổi hai bên** (mũi tên cong) và **phồng tinh mạch đơn** (mũi tên thẳng). (X quang 10l, tái bản lần thứ 3, 2009.)



11 **Tràn dịch màng phổi hai bên** (mũi tên cong) (phim nghiêng). (X quang 10l, tái bản lần thứ 3, 2009.)



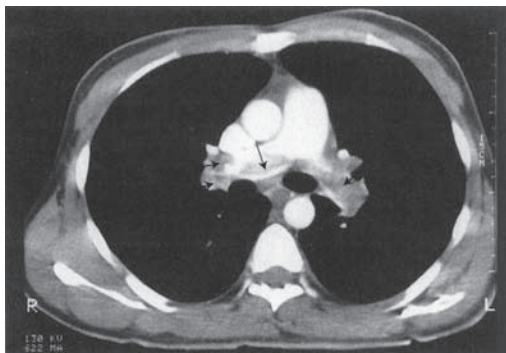
12 **Tràn khí màng phổi.** (X quang 10l, tái bản lần thứ 3, 2009.)



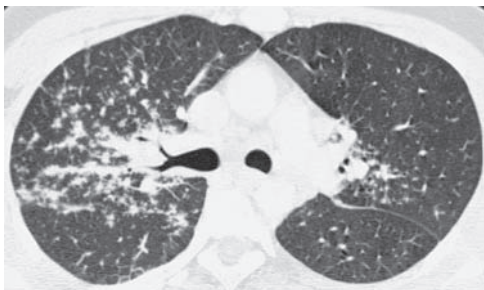
Thân ĐM phổi — Main pulmonary artery
 ĐM chủ lên — Ascending aorta
 ĐM phổi trái — Left pulmonary artery
 Phế quản chính trái — Left main stem bronchus
 ĐM chủ xuống — Descending aorta
 Thực quản — Esophagus

TM chủ trên — Superior vena cava
 Đm phổi phải — Right pulmonary artery
 Phế quản chính phải — Right main stem bronchus

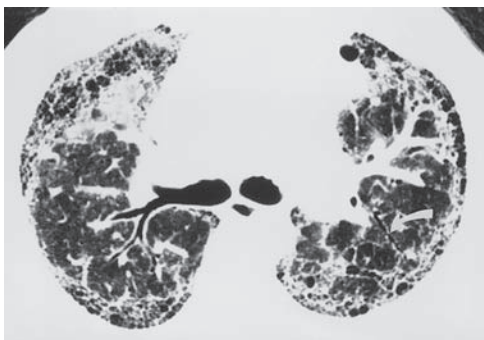
13 CT ngực bình thường ở mức ngang động mạch phổi (cửa sổ nhu mô).



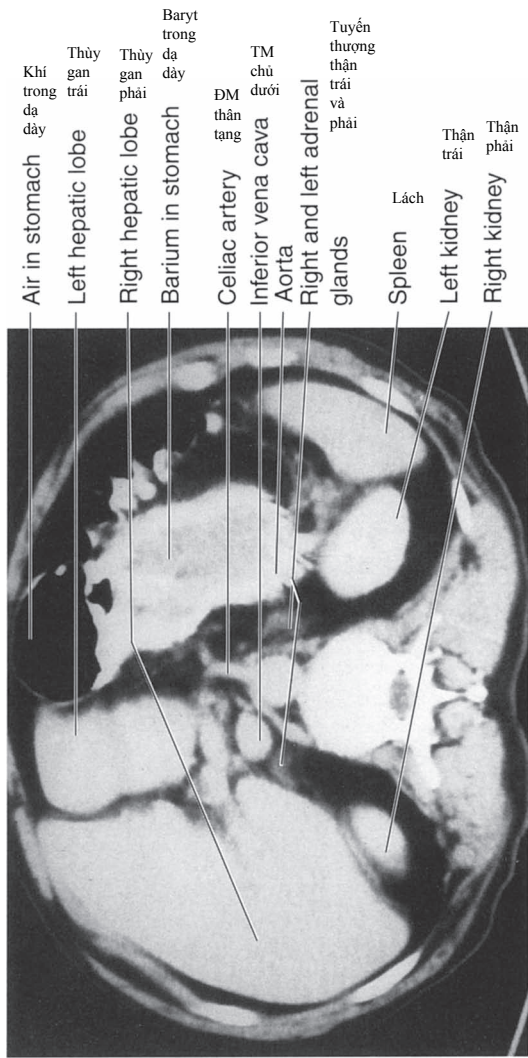
14 Thuyên tắc mạch phổi hai bên (cửa sổ trung thất). (X quang 101, tái bản lần thứ 3, 2009.)



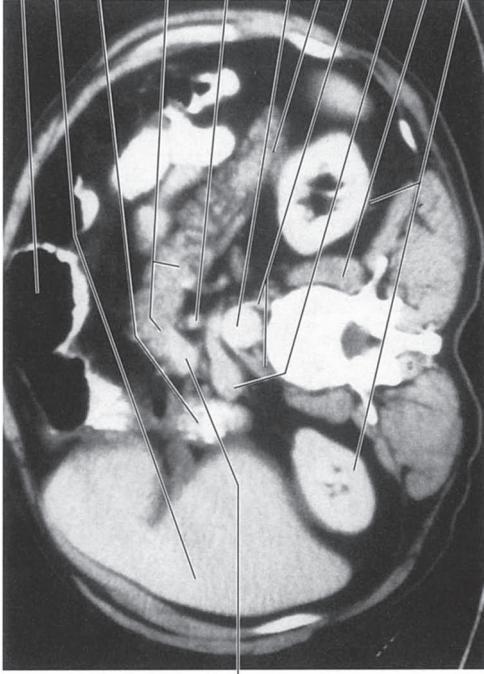
15 Bệnh Sarcoid với nhiều hạch bạch huyết trong ngực. (Cơ sở chẩn đoán X quang tái bản lần thứ 3, 2006.)



16 Bệnh xơ phổi vô căn. (Cơ sở chẩn đoán X quang tái bản lần thứ 3, 2006.)



17 CT bụng bình thường ở ngang mức gan và lách. (X quang 101, tái bản lần thứ 3, 2009.)

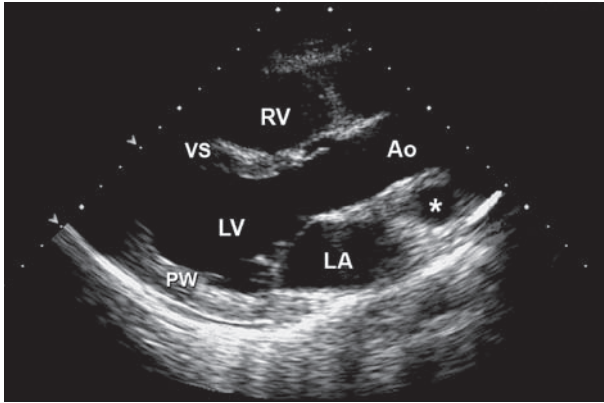
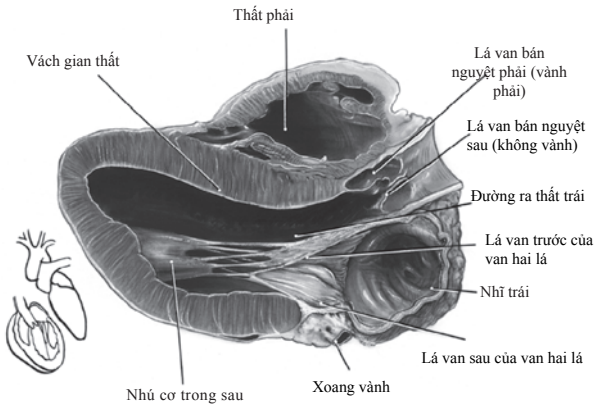


Stomach air
 Khí trong dạ dày
 Thùy gan phải
 Right hepatic lobe
 Duodenum second portion
 Đoạn II tá tràng
 Pancreas head and body
 Đầu và thân tụy
 Superior mesenteric artery
 ĐM mạc treo tràng trên
 Aorta
 ĐM chủ
 Pancreas tail
 Đuôi tụy
 Diaphragm crura
 Trụ cơ hoành
 Inferior vena cava
 TM chủ dưới
 Psoas muscle
 Cơ thắt lưng
 Right and left kidneys
 Thận phải và trái

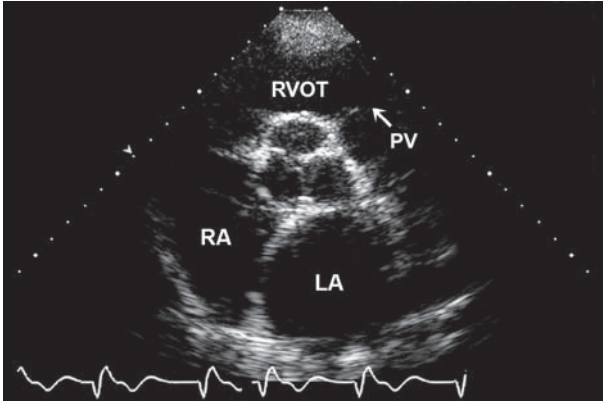
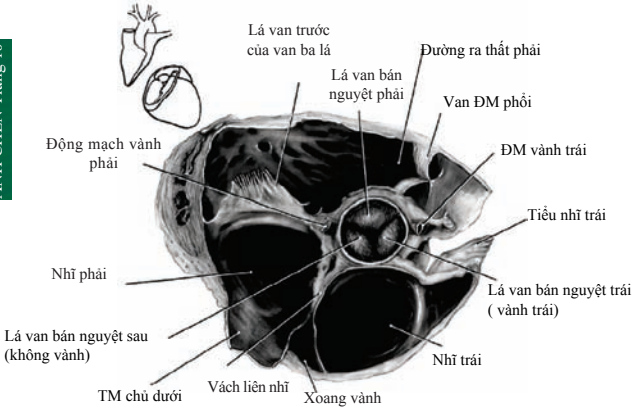
Superior mesenteric vein-portal vein confluence

18 CT bụng bình thường ở ngang mức tụy. (X quang 101, tái bản lần thứ 3, 2009.)

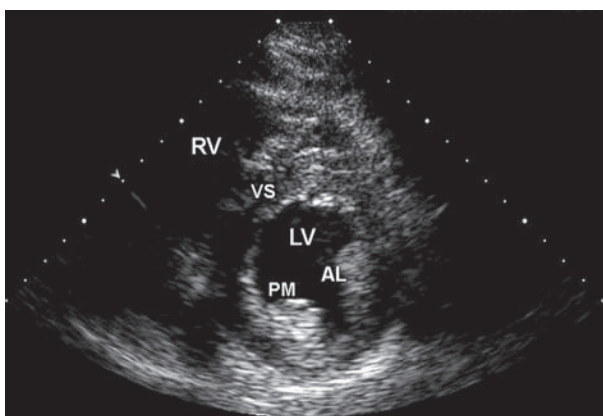
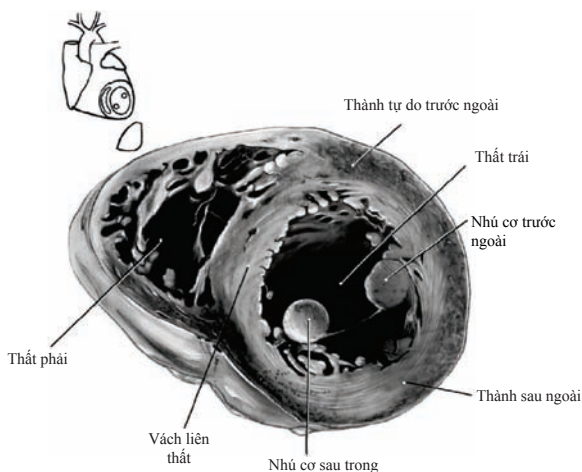
Chỗ đổ ĐM mạc treo tràng trên vào tĩnh mạch cửa



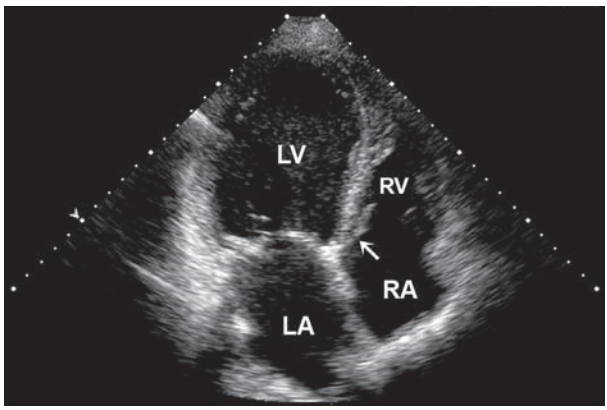
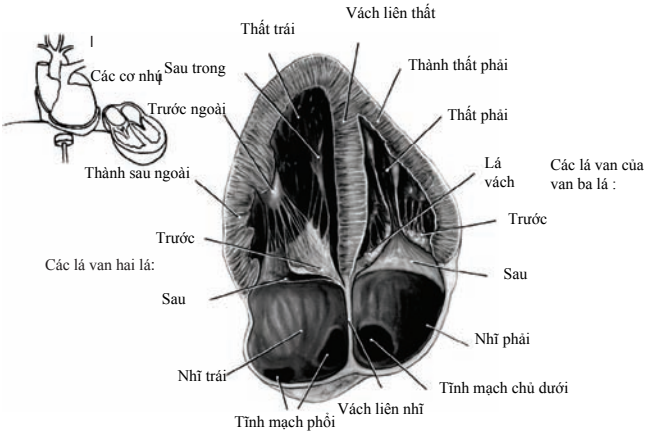
1 Mặt cắt cạnh ức trái trực dọc cho phép quan sát thất phải (RV), vách liên thất (VS), thành sau (PW) các lá van động mạch chủ, thất trái (LV), van hai lá, nhĩ trái (LA), và động mạch chủ ngực đoạn lên (Ao). *Động mạch phổi. (Phần trên: Theo Mayo Clinic Proceedings. [Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ. Hình ảnh siêu âm hai chiều thời gian thực của tim và các mạch máu lớn: Kỹ thuật, định hướng hình ảnh, nhận dạng cấu trúc, và xác định. Theo Mayo Clinic Proceedings, 1978;53:271–303]. Phần dưới: Theo Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Sổ tay siêu âm, tái bản lần thứ 3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. Có sự cho phép của Tổ chức Giáo dục và Nghiên Cứu Y Học Mayo. Tất cả quyền được bảo lưu.)



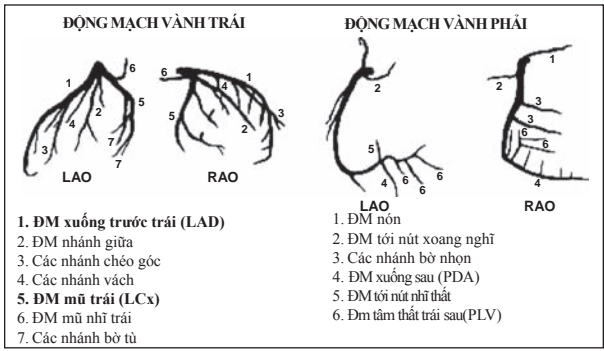
2 Mặt cắt cạnh ức trực ngắn ngang mức ĐM chủ: LA, nhĩ trái; PV, van ĐM phổi; RA, nhĩ phải; RVOT, đường ra thất phải. (Phần trên: Theo Mayo Clinic Proceedings. [Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ. Hình ảnh siêu âm hai chiều thời gian thực của tim và các mạch máu lớn: Kỹ thuật, định hướng hình ảnh, nhận dạng cấu trúc, và xác định. Theo Mayo Clinic Proceedings, 1978;53:271–303]. Phần dưới: Theo Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Sổ tay siêu âm, tái bản lần thứ 3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. Có sự cho phép của Tổ chức Giáo dục và Nghiên Cứu Y Học Mayo. Tất cả quyền được bảo lưu.)



3 Mặt cắt cạnh ức trực ngắn ngang mức các cơ nhú: AL, nhú cơ trước ngoài; PM, nhú cơ sau trong; RV, thất phải; VS, vách liên nhĩ; LV, thất trái. (Phần trên: Theo Mayo Clinic Proceedings. [Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ. Hình ảnh siêu âm hai chiều thời gian thực của tim và các mạch máu lớn: Kỹ thuật, định hướng hình ảnh, nhận dạng cấu trúc, và xác định. Theo Mayo Clinic Proceedings, 1978;53:271–303]. Phần dưới: Theo Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Sổ tay siêu âm, tái bản lần thứ 3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. Có sự cho phép của Tổ chức Giáo dục và Nghiên Cứu Y Học Mayo. Tất cả quyền được bảo lưu.)

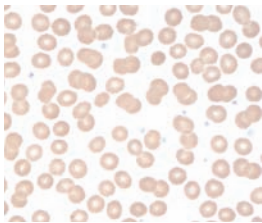


4 Mặt cắt bốn buồng tại môn tim: Lưu ý rằng một số trường hợp hình ảnh bị đảo ngược vì thế bên trái của tim sẽ xuất hiện ở bên phải của màn hình. LA, nhĩ trái; LV, thất trái; RA, nhĩ phải; RV, thất phải. (Phần trên: Theo Mayo Clinic Proceedings. [Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ. Hình ảnh siêu âm hai chiều thời gian thực của tim và các mạch máu lớn: Kỹ thuật, định hướng hình ảnh, nhận dạng cấu trúc, và xác định. Theo Mayo Clinic Proceedings, 1978;53:271-303]. Phần dưới: Theo Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Sổ tay siêu âm, tái bản lần thứ 3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. Có sự cho phép của Tổ chức Giáo dục và Nghiên cứu Y Học Mayo. Tất cả quyền được bảo lưu)

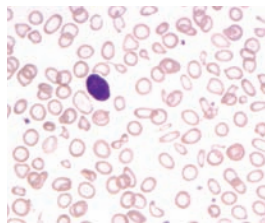


Các động mạch vành. (Theo Grossman WG. Chụp mạch và thông tim, tái bản lần thứ 4. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991)

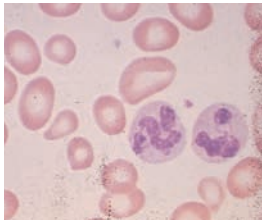
Phết máu ngoại biên



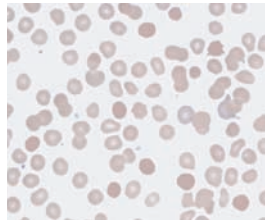
1 Phết máu bình thường.



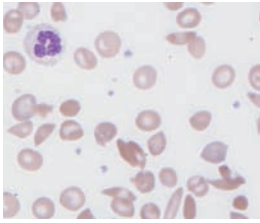
2 Thiếu máu tế bào nhỏ nhược sắc vì thiếu sắt.



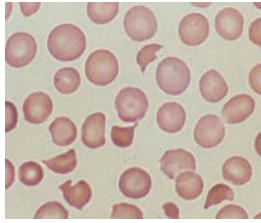
3 Thiếu máu tế bào không lồ do thiếu máu ác tính; chú ý các tế bào lớn hình bầu dục và bạch cầu đa nhân trung tính.



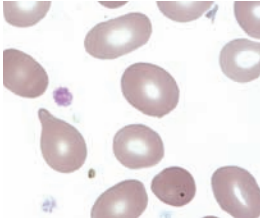
4 Hồng cầu hình cầu do thiếu máu tan huyết tự miễn.



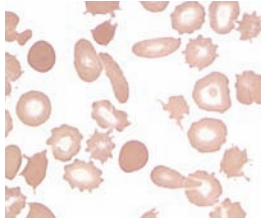
5 Thiếu máu tế bào hình liềm.



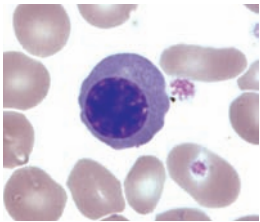
6 Mảnh vỡ hồng cầu.



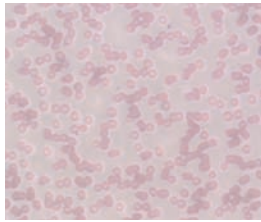
7 Hồng cầu hình giọt nước mắt (tế bào hình giọt nước).



8 Hồng cầu hình gai

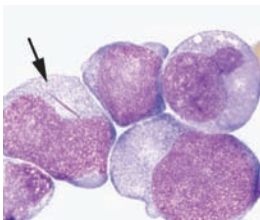


9 Hồng cầu còn nhân.

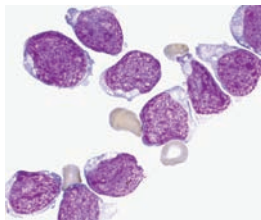


10 Hồng cầu chuỗi tiền.

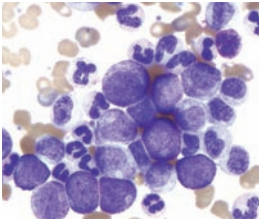
Bệnh bạch cầu



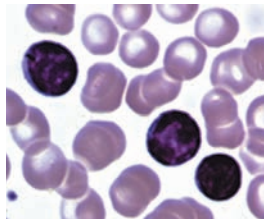
1 Lơ xơ mi cấp dòng tủy với que Auer.



2 Lơ xơ mi cấp nguyên bào lympho.



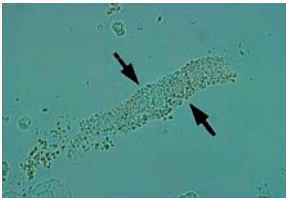
3 Lơ xơ mi kinh dòng tủy.



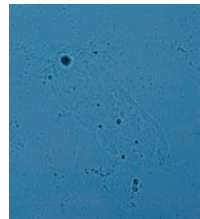
4 Lơ xơ mi kinh dòng lympho.

Tất cả hình ảnh ngoại trừ hình ảnh bệnh bạch cầu: Lấy từ Huyết học lâm sàng của Wintrobe tái bản lần thứ 12, 2009: Hình ảnh bệnh bạch cầu. Nguồn Devita, Hellman, và Rosenberg Ung thư: Nguyên tắc & Thực hành ung thư tái bản lần thứ 8, 2008

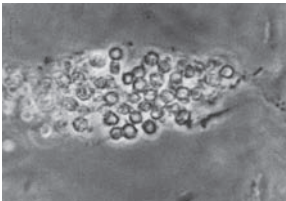
Tổng phân tích nước tiểu



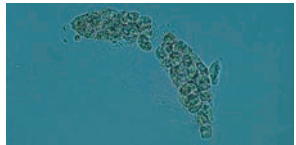
1 Trụ hạt. (Hội bệnh học Mỹ)



2 Trụ trong. (Xét nghiệm y học trong lâm sàng, tái bản lần thứ 2, 2002.)



3 Trụ tế bào hồng cầu. (Bệnh lý thận và đường tiết niệu, tái bản lần thứ 8, 2006.)



4 Trụ tế bào bạch cầu. (Xét nghiệm y học trong lâm sàng, tái bản lần thứ 2, 2002.)

