

BỘ Y TẾ

Chủ biên: PGS.TS. Lê Thị Luyện



BỆNH HỌC

SÁCH ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

BỘ Y TẾ

BỆNH HỌC

SÁCH ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC

Mã số: Đ.20.Y.07

Chủ biên:

TS. Lê Thị Luyện

MỤC LỤC

	Trang
Đi giới thiệu	3
Vi mở đầu	5
ột số khái niệm sử dụng trong bệnh học	11
<i>TS. Lê Thị Luyến</i>	
ương 1. Các bệnh dị ứng – miễn dịch	15
<i>TS. Lê Thị Luyến – BS. Trần Thị Thanh Huyền</i>	
Bài 1. Đại cương bệnh lý dị ứng – miễn dịch	15
<u>Bài 2. Các bệnh dị ứng</u>	<u>30</u>
<u>Bài 3. Lupus ban đỏ hệ thống</u>	<u>36</u>
Bài 4. Xơ cứng bì hệ thống	40
✓ <u>Bài 5. Viêm khớp dạng thấp</u>	<u>43</u>
ương 2. Các bệnh hô hấp	50
<i>TS. Lê Thị Luyến</i>	
Bài 1. Đại cương bệnh lý hệ hô hấp	50
✓ <u>Bài 2. Các bệnh tai – mũi – họng</u>	<u>59</u>
Bài 3. Viêm phế quản cấp	67
Bài 4. Viêm phế quản mạn	70
<u>Bài 5. Viêm phổi</u>	<u>74</u>
<u>Bài 6. Hen phế quản</u>	<u>81</u>
Bài 7. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	89
ương 3: Các bệnh tim mạch	97
<i>TS. Lê Thị Luyến – ThS. Nguyễn Thị Hương Giang</i>	
Bài 1. Đại cương bệnh lý hệ tim mạch	97
Bài 2. Suy tim	105
✓ <u>Bài 3. Tăng huyết áp</u>	<u>113</u>
✓ <u>Bài 4. Thấp tim</u>	<u>121</u>

Chương 4. Các bệnh tiêu hóa	128
<i>TS. Lê Thị Luyến – ThS. Nguyễn Thị Hương Giang</i>	
Bài 1. Đại cương bệnh lý hệ tiêu hóa	128
Bài 2. Loét dạ dày - tá tràng	140
Bài 3. Xơ gan	145
Bài 4. Áp xe gan do amip	151
Bài 5. Sỏi mật	155
Bài 6. Tiêu chảy và táo bón	159
Bài 7. Các bệnh nhiễm khuẩn đường tiêu hóa	167
Chương 5. Các bệnh tiết niệu	178
<i>TS. Lê Thị Luyến – ThS. Nguyễn Thị Hương Giang</i>	
Bài 1. Đại cương bệnh lý hệ tiết niệu	178
Bài 2. Viêm cầu thận cấp	185
Bài 3. Hội chứng thận hư	188
Bài 4. Suy thận cấp	192
Bài 5. Suy thận mạn	197
Bài 6. Sỏi tiết niệu	201
Bài 7. Nhiễm khuẩn tiết niệu	205
Chương 6. Các bệnh nội tiết	209
<i>TS. Lê Thị Luyến – ThS. Nguyễn Thị Hương Giang</i>	
Bài 1. Đái tháo đường	209
Bài 2. Bệnh lý tuyến giáp	222
Bài 3. Bệnh lý vỏ thượng thận	236
Chương 7. Các bệnh về máu và cơ quan tạo máu	246
<i>TS. Lê Thị Luyến – BS. Trần Thị Thanh Huyền</i>	
Bài 1. Đại cương bệnh về máu và cơ quan tạo máu	246
Bài 2. Thiếu máu	251
Bài 3. Xuất huyết	260
Bài 4. Các bệnh bạch cầu	265

Chương 8. Các bệnh nhiễm trùng	269
<i>TS. Lê Thị Luyện – ThS. Nguyễn Thị Hương Giang</i>	
Bài 1. Những vấn đề cơ bản trong bệnh sinh các bệnh nhiễm trùng	269
✖ Bài 2. Bệnh lao <i>nguyên nhân, Heliung, Ø</i>	(279)
✖ Bài 3. HIV/AIDS <i>Ø, dự phòng</i>	(288)
Bài 4. Các bệnh lây truyền qua đường tình dục	297
✖ Bài 5. Viêm gan virus <i>Heliung, Ø</i>	304
Bài 6. Sốt xuất huyết Dengue	310
Chương 9. Các bệnh thần kinh	314
<i>ThS. Nguyễn Thị Hương Giang</i>	
Bài 1. Đại cương bệnh lý hệ thần kinh	314
✖ Bài 2. Động kinh <i>Heliung, Ø</i>	325
✖ Bài 3. Parkinson <i>Ø</i>	330
Bài 4. Tai biến mạch máu não	335
Tài liệu tham khảo	342

MỘT SỐ KHÁI NIỆM DÙNG TRONG BỆNH HỌC

1. MỘT SỐ KHÁI NIỆM VỀ BỆNH

1.1. Bệnh (Disease)

1.1.1. Định nghĩa

Từ trước tới nay đã có rất nhiều quan niệm về bệnh. Hiện nay thường sử dụng định nghĩa về bệnh như sau:

"Bệnh là bất kỳ sự sai lệch hoặc tổn thương về cấu trúc và chức năng của bất kỳ bộ phận, cơ quan, hệ thống nào của cơ thể, biểu hiện bằng một tập hợp triệu chứng đặc trưng, giúp cho thầy thuốc có thể chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt bệnh, mặc dù nhiều khi ta chưa rõ về nguyên nhân, bệnh lý học và tiên lượng".

Ngoài định nghĩa chung "bệnh là gì", mỗi bệnh cụ thể còn có định nghĩa riêng của nó để không thể nhầm lẫn với bất kỳ bệnh nào khác.

1.1.2. Các thời kỳ của bệnh

Trong những trường hợp điển hình, bệnh bao gồm 4 thời kỳ, tuy nhiên cũng có nhiều trường hợp có thể thiếu 1 thời kỳ nào đó.

- *Thời kỳ tiềm tàng* (đối với các bệnh nhiễm khuẩn gọi là thời kỳ ủ bệnh): là thời kỳ từ khi bệnh nguyên tác dụng lên cơ thể cho đến khi xuất hiện những triệu chứng đầu tiên. Ở thời kỳ này không có biểu hiện lâm sàng nào, tuy nhiên bằng các phương pháp thăm dò hiện đại, hiện nay nhiều bệnh đã được phát hiện ngay trong thời kỳ này. Tùy theo từng bệnh mà thời kỳ này có thể dài nhiều tháng, nhiều năm (bệnh phong, bệnh lao, AIDS...) hay ngắn (sốc phản vệ, ngộ độc cấp) hoặc không có (ví dụ như: chết do bỏng, điện giật...).

- *Thời kỳ khởi phát*: là khoảng thời gian từ khi có những triệu chứng đầu tiên đến khi xuất hiện đầy đủ triệu chứng của bệnh. Thời kỳ này dài hay ngắn cũng tùy theo từng bệnh.

- *Thời kỳ toàn phát*: là thời kỳ có triệu chứng đầy đủ và điển hình nhất, tuy nhiên vẫn có những thể không điển hình.

- *Thời kỳ kết thúc*: khác nhau tùy từng bệnh và từng cá thể với kết cục có thể là khỏi hẳn, để lại di chứng hoặc chết.

1.1.3. Phân loại bệnh

Có nhiều cách phân loại bệnh, mỗi cách mang một lợi ích nhất định (về nhận thức và thực hành). Các cách phân loại tồn tại song song và không phủ định nhau.

Trong thực tế thường phân loại theo các cách sau:

- Phân loại theo cơ quan bị bệnh: bệnh tim mạch, bệnh hô hấp...
- Phân loại theo nguyên nhân gây bệnh: bệnh nhiễm trùng, bệnh nghề nghiệp...
- Phân loại theo tuổi, giới: bệnh ở trẻ em (nhi khoa), bệnh ở người cao tuổi (lão khoa).
- Phân loại theo bệnh sinh: bệnh dị ứng, bệnh tự miễn...

2. Bệnh nguyên (Aetiology)

Bệnh nguyên là tất cả các tác nhân có vai trò gây bệnh. Bệnh nguyên học là môn học nghiên cứu về *nguyên nhân gây bệnh*, bản chất và cơ chế tác động của chúng cùng với những *điều kiện thuận lợi* để nguyên nhân phát huy tác dụng. Ví dụ: nguyên nhân gây bệnh lao là vi khuẩn lao tác động vào cơ thể với điều kiện thuận lợi là tình trạng miễn dịch của cơ thể và vệ sinh môi trường.

Khi đề cập đến bệnh nguyên của 1 bệnh thường có phần nguyên nhân và điều kiện thuận lợi. Nguyên nhân quyết định tính đặc hiệu của bệnh, điều kiện thuận lợi hỗ trợ cho nguyên nhân gây bệnh. Có nguyên nhân cần nhiều hoặc ít hoặc không cần điều kiện thuận lợi. Nguyên nhân trong trường hợp này có thể là điều kiện trong trường hợp khác và ngược lại, ví dụ: thiếu dinh dưỡng là nguyên nhân của suy dinh dưỡng nhưng chỉ là điều kiện của bệnh lao.

1.3. Bệnh sinh (Pathogenesis)

Bệnh sinh là quá trình diễn biến của bệnh từ khi phát sinh cho đến khi kết thúc. Bệnh sinh học là môn học nghiên cứu các quy luật về sự phát sinh, quá trình phát triển và sự kết thúc của một bệnh cụ thể nhằm phục vụ cho điều trị và phòng bệnh.

Bệnh sinh của một bệnh trả lời cho câu hỏi: bệnh khởi đầu như thế nào? diễn biến ra sao? và kết thúc như thế nào? Khi đề cập đến bệnh sinh, người ta thường mô tả những thay đổi về chức năng của cơ thể khi bị bệnh cũng như những đáp ứng của cơ thể đối với các thay đổi chức năng.

Khái niệm bệnh sinh và bệnh nguyên được phân biệt một cách rõ ràng nhưng lại liên quan mật thiết với nhau. Bệnh sinh (quá trình diễn biến của một bệnh) chịu ảnh hưởng rất rõ của bệnh nguyên: cùng một bệnh nguyên nhưng nếu thay đổi cường độ, liều lượng, thời gian, vị trí tác dụng lên cơ thể thì có thể gây ra những quá trình bệnh sinh khác nhau.

1.4. Sinh lý bệnh (Pathophysiology)

Sinh lý bệnh là môn học nghiên cứu về những thay đổi chức năng của cơ thể, cơ quan, mô và tế bào khi bị bệnh.

Khi đề cập đến sinh lý bệnh của 1 bệnh cụ thể là nói về hậu quả của những bất thường sinh lý do bệnh nguyên gây ra, ví dụ như: sinh lý bệnh của bệnh đái tháo đường nói về những rối loạn chuyển hóa và cơ chế xuất hiện các biến chứng do tình trạng tăng đường huyết mạn tính gây ra.

Trong một số trường hợp bệnh, cụ thể là những bệnh chưa biết đầy đủ về nguyên nhân thì việc phân định rõ ràng bệnh nguyên, bệnh sinh và sinh lý bệnh có thể gặp khó khăn; các nội dung này thường được trình bày chung trong phần cơ chế bệnh sinh.

1.5. Giải phẫu bệnh (Pathologico - anatomy)

Giải phẫu bệnh học là khoa học phân tích bệnh tật về tổn thương hình thái và cơ chế. Giải phẫu bệnh của 1 bệnh là mô tả những tổn thương về hình thái, các tổn thương này mô tả được qua các giác quan, phản ứng hóa học, enzym học, kính hiển vi thường và kính hiển vi điện tử. Ví dụ như: giải phẫu bệnh của bệnh viêm cầu thận cấp sau nhiễm khuẩn là mô tả những tổn thương của màng đáy mao mạch cầu thận và sự lắng đọng các thành phần miễn dịch tại màng lọc cầu thận được phát hiện bằng kính hiển vi thường hoặc kính hiển vi điện tử và phản ứng miễn dịch.

2. MỘT SỐ KHÁI NIỆM ĐƯỢC SỬ DỤNG TRONG BỆNH ÁN

2.1. Bệnh án (Clinical record/Medical record)

Bệnh án là một văn bản được thiết lập từ lúc bệnh nhân nhập viện, trong đó ghi chép một cách có hệ thống tất cả những gì cần thiết cho việc nắm tình hình bệnh tật của 1 bệnh nhân cụ thể. Thông tin được ghi chép trong bệnh án bao gồm diễn biến bệnh từ lúc bắt đầu xuất hiện triệu chứng, tiền sử bệnh tật của bệnh nhân và gia đình, các thông tin chi tiết từ khi nhập viện cho đến lúc ra viện (bao gồm tất cả những chi tiết có liên quan đến triệu chứng, diễn biến bệnh và cách theo dõi, điều trị bệnh).

2.2. Bệnh sử (Medical history)

Bệnh sử là phần trình bày tóm tắt lý do bệnh nhân đi khám bệnh và những diễn biến của bệnh từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên được khai thác bằng cách hỏi bệnh.

2.3. Tiền sử (Past medical history)

Tiền sử bản thân là phần trình bày tóm tắt những bệnh trước đây bệnh nhân đã mắc: mắc ở trong khoảng thời gian nào? điều trị ra sao? và một số đặc điểm riêng của bệnh nhân như: dị ứng, thai nghén...

Tiền sử gia đình đề cập đến tình trạng sức khỏe và bệnh tật của bố mẹ, anh chị em, vợ chồng, con cái; đặc biệt lưu ý đến những bệnh có đặc tính di truyền hoặc các hoàn cảnh có thể dẫn đến phát sinh bệnh ở bệnh nhân.

2.4. Triệu chứng

Triệu chứng bao gồm triệu chứng lâm sàng (cơ năng và thực thể) và triệu chứng cận lâm sàng (các xét nghiệm). Các triệu chứng giúp ích cho thầy thuốc trong chẩn đoán và theo dõi điều trị.

Triệu chứng cơ năng (symptoms): là những triệu chứng mang tính chủ quan mà bệnh nhân cảm nhận được và kể lại với thầy thuốc hoặc thầy thuốc khai thác được bằng cách hỏi bệnh.

Triệu chứng thực thể (signs): là những triệu chứng mang tính khách quan mà thầy thuốc phát hiện được bằng các động tác thăm khám trên lâm sàng.

Triệu chứng cận lâm sàng (investigations) là những triệu chứng phát hiện được qua những phương tiện khác như: chụp X-quang, siêu âm, xét nghiệm sinh hóa.

Hội chứng (syndromes) là 1 nhóm tập hợp các triệu chứng kết hợp với nhau trong những bệnh nhất định, ví dụ như: khi khám phổi thấy ở một vùng có rung thanh tăng, rì rào phế nang giảm, gõ đục thì gọi là có hội chứng đông đặc.

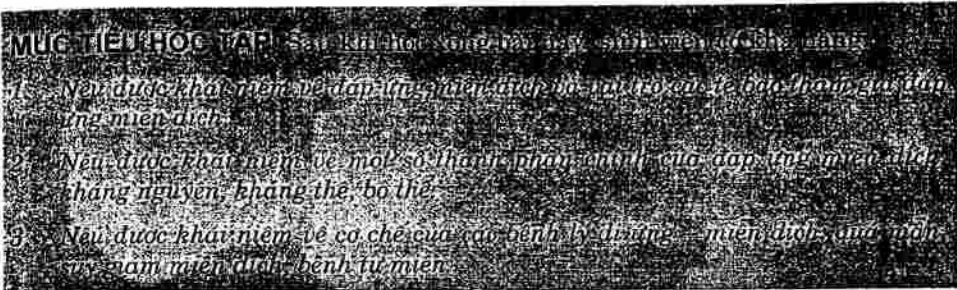
2.5. Chẩn đoán (Diagnosis)

Chẩn đoán là quá trình phát hiện các triệu chứng và tập hợp các triệu chứng để tìm ra bệnh. *Chẩn đoán sơ bộ* là dựa trên những triệu chứng lâm sàng có được bằng hỏi bệnh, khám bệnh ban đầu để thầy thuốc tập hợp thành những hội chứng; dựa vào đó để ra những xét nghiệm, thăm dò cần thiết để chẩn đoán xác định bệnh và chẩn đoán nguyên nhân. *Chẩn đoán phân biệt* là quá trình loại trừ một số bệnh khác cũng có những triệu chứng tương tự.

CÁC BỆNH DỊCH - MIỄN DỊCH

Bài 1

ĐẠI CƯƠNG BỆNH LÝ DỊCH MIỄN DỊCH



1. NHẮC LẠI CÁC KHÁI NIỆM VỀ ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH

1.1. Đáp ứng miễn dịch

Miễn dịch là khả năng của cơ thể nhận biết, đáp ứng và loại bỏ các yếu tố gây hại, là phương thức để kháng tự vệ quan trọng của cơ thể. Khi yếu tố lạ (miễn dịch học gọi là kháng nguyên) xâm nhập, cơ thể sẽ vận hành một số tế bào và phân tử có sẵn để kịp thời ngăn chặn, xử lý kháng nguyên và sau đó tạo ra các tế bào, phân tử đặc hiệu tương ứng với từng loại kháng nguyên để loại trừ chúng.

Đáp ứng miễn dịch ở người được chia làm 2 loại: đáp ứng miễn dịch tự nhiên (còn gọi là miễn dịch không đặc hiệu, miễn dịch bẩm sinh) và đáp ứng miễn dịch đặc hiệu (còn gọi là miễn dịch thu được).

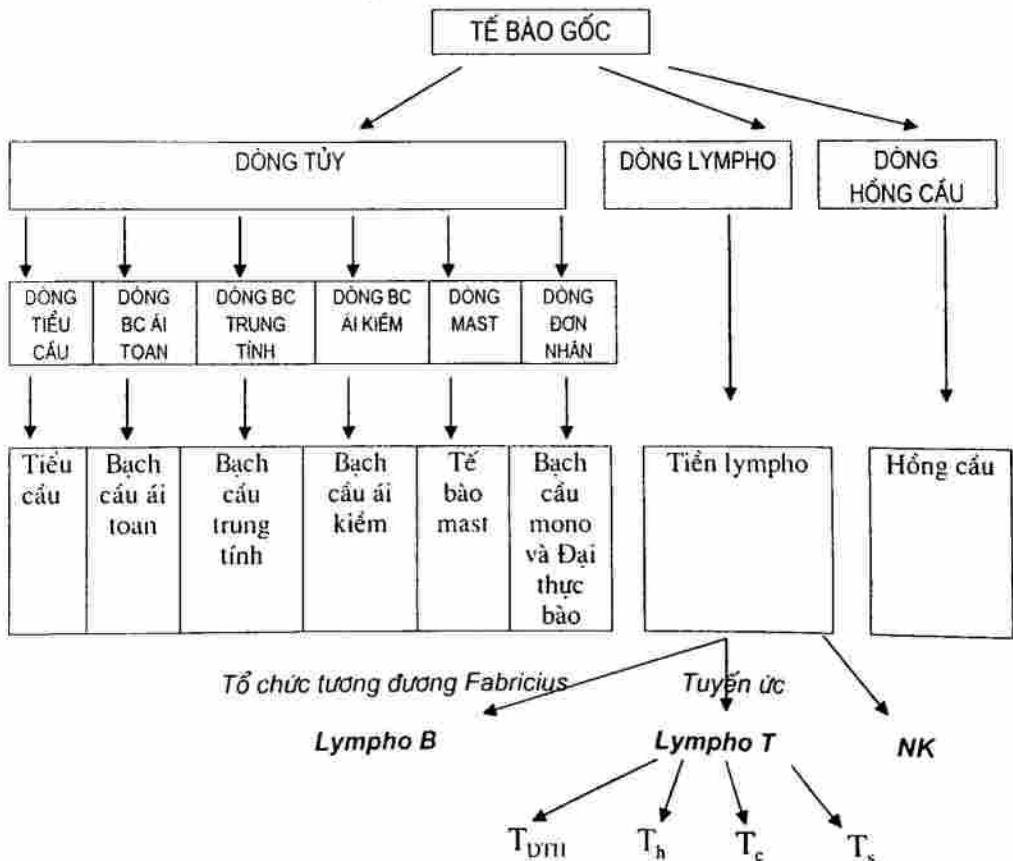
Miễn dịch tự nhiên là miễn dịch sẵn có của cơ thể từ khi mới sinh ra, mang tính di truyền, không đòi hỏi phải có sự tiếp xúc trước của cơ thể với kháng nguyên xâm nhập lần đầu hay các lần sau; là khả năng nhận biết và phân biệt cái gì của cơ thể và cái gì không phải của cơ thể. Các thành phần tham gia vào đáp ứng miễn dịch tự nhiên bao gồm: da và niêm mạc, các tế bào (đại thực bào, bạch cầu trung tính, tế bào diệt tự nhiên, bạch cầu ái kiềm, ái toan, tế bào mast,...), các phân tử trong mô và dịch cơ thể: hệ thống bổ thể, protein C phản ứng, interferon.

Miễn dịch đặc hiệu là trạng thái miễn dịch xuất hiện do kháng thể đặc hiệu tương ứng với từng kháng nguyên được tạo ra sau khi cơ thể tiếp xúc với kháng nguyên. Cơ thể có thể tiếp xúc kháng nguyên một cách ngẫu nhiên (như bị nhiễm vi khuẩn trong môi trường sống) hoặc tiếp xúc kháng nguyên chủ động (tiêm vaccin phòng bệnh). Miễn dịch đặc hiệu bao gồm 02 phương thức: miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào. Sự tham gia của các tiểu quần thể lympho T trong tiêu diệt kháng nguyên được gọi là đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào. Sự tham gia của lympho B thông qua sản xuất kháng thể để tiêu diệt kháng nguyên được gọi là đáp ứng miễn dịch dịch thể.

1.2. Hệ thống đáp ứng miễn dịch đặc hiệu

1.2.1. Nguồn gốc các tế bào miễn dịch

Các tế bào miễn dịch cũng như các tế bào máu nói chung đều xuất phát từ tế bào nguồn (tế bào gốc) ở tủy xương. Tế bào gốc này sinh ra các tế bào gốc cấp dưới và từ đó sinh ra các dòng tế bào máu (*hình 1.1*).



Hình 1.1. Nguồn gốc các tế bào máu và tế bào tham gia đáp ứng miễn dịch

Từ tế bào gốc đa năng phát triển và biệt hóa thành 03 dòng tế bào định hướng: dòng hồng cầu, dòng lympho và dòng tủy. Các bạch cầu dòng tủy chủ yếu tham gia hệ miễn dịch tự nhiên, các tế bào dòng lympho chủ yếu tham gia đáp ứng miễn dịch đặc hiệu (trừ NK).

Các tế bào dòng lympho sau khi ra khỏi tủy xương sẽ được xử lý ở tuyến ức trở thành lympho T, chịu trách nhiệm về miễn dịch tế bào. Dòng tế bào lympho được xử lý ở các tổ chức tương đương Fabricius (gan, tủy xương) trở thành các lympho B chịu trách nhiệm về miễn dịch dịch thể. Lympho T và lympho B tham gia trong đáp ứng miễn dịch đặc hiệu, đại thực bào và bạch cầu mono cũng góp phần hình thành đáp ứng miễn dịch đặc hiệu thông qua cơ chế xử lý và trình diện kháng nguyên.

Trong quá trình biệt hóa của lympho ở tuyến ức, trên bề mặt tế bào có các protein biến đổi theo các giai đoạn biệt hóa: một số protein mới xuất hiện, một số khác lại mất đi. Các protein bề mặt được sử dụng để phân loại và xác định giai đoạn biệt hóa của của lympho T, đồng thời còn để phân biệt lympho T với các tế bào khác. Các protein bề mặt được coi là *dấu ấn* bề mặt tế bào, được đặt tên là các CD kèm theo một con số (ví dụ: CD2, CD3, CD4, CD8,...).

1.2.2. Vai trò của các lympho

Tế bào lympho bao gồm hai quần thể chính: lympho B và lympho T.

a. *Lympho T*: chịu trách nhiệm đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào, bao gồm các chức năng:

- Nhận biết kháng nguyên.
- Hoạt hóa, điều hòa và kiểm soát miễn dịch.
- Loại trừ kháng nguyên.
- Ghi nhớ miễn dịch: sau khi tiếp xúc với kháng nguyên, các lympho T được hoạt hóa và trở thành các lympho T nhớ, có vai trò trong đáp ứng miễn dịch lần sau nhanh, mạnh hơn.

Lympho T bao gồm các tiểu quần thể:

- T_h (*Lympho T hỗ trợ*) đóng vai trò trung tâm trong hệ miễn dịch, nhận biết kháng nguyên cho toàn bộ hệ miễn dịch, hỗ trợ và hoạt hóa các tiểu quần thể T trong miễn dịch tế bào và lympho B trong quá trình sinh kháng thể
- T_c (*Lympho T độc tế bào*) trực tiếp tiêu diệt kháng nguyên bằng ly giải tế bào.
- T_s (*Lympho T ức chế*) có vai trò ức chế phản ứng loại trừ kháng nguyên (do T_h phát động) nếu phản ứng này quá mạnh. T_s và T_h điều hòa miễn dịch thông qua các lymphokin.
- T_{DTH} (*delayed type hypersensitivity - Lympho T quá mẫn muộn*) tạo ổ viêm khu trú kháng nguyên, thu hút đại thực bào.

T_h và T_{DTH} được gọi là TCD4 vì có CD4 trên bề mặt.

T_s và T_c được gọi là TCD8 vì có CD8 trên bề mặt.

Trong máu bình thường có $450 - 1250 \text{ TCD4/mm}^3$, $250-800 \text{ TCD8/mm}^3$. Tỷ lệ TCD4/TCD8 bình thường 1,4 – 2,2.

b. Lympho B

Chức năng của lympho B đóng vai chủ yếu trong đáp ứng miễn dịch dịch thể. Sau khi được hoạt hóa nhờ đại thực bào và T_h , các lympho B trở thành tế bào plasma (tương bào, plasmocyte). Các tế bào plasma sản xuất kháng thể để tiêu diệt kháng nguyên, mỗi dòng tế bào plasma chỉ sản xuất ra một loại kháng thể (globulin miễn dịch) đồng nhất, có vị trí kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên.

Chức năng ghi nhớ miễn dịch: sau khi nhận biết kháng nguyên, một số lympho B trở thành lympho B nhớ, tham gia vào đáp ứng miễn dịch lần sau nhanh và mạnh hơn.

c. NK (Natural Killer)

NK là những tế bào thuộc dòng lympho nhưng không phải là lympho B hay lympho T. Chúng có vai trò chính trong thực bào các virus và những tế bào bất thường của cơ thể có nguy cơ trở thành tế bào ác tính.

1.3. Một số thành phần của đáp ứng miễn dịch đặc hiệu

1.3.1. Kháng nguyên

Kháng nguyên (KN) là những chất khi xâm nhập vào cơ thể có khả năng kích thích cơ thể sinh kháng thể đặc hiệu và kết hợp được với kháng thể đó. Về bản chất, kháng nguyên là những phân tử protein hoặc polysaccharid có trọng lượng phân tử $> 8000 \text{ Da}$, nó là các chất lạ đối với cơ thể.

Các kháng nguyên được phân loại như sau:

** Phân loại theo tính chất kháng nguyên:*

- Kháng nguyên hoàn toàn: là những chất mà tự bản thân nó có khả năng kích thích cơ thể sinh vật tạo kháng thể và kết hợp được với kháng thể đó. Loại này thường là các protein lạ đối với cơ thể và có trọng lượng phân tử cao (vi khuẩn, virus, độc tố, huyết thanh lạ, protein tế bào động vật, thực vật...).
- Kháng nguyên không hoàn toàn (haptent): là những chất có trọng lượng phân tử $< 8000 \text{ Da}$, có khả năng kết hợp kháng thể nhưng tự bản thân không có khả năng kích thích cơ thể sinh kháng thể. Đối với một số cơ thể, chúng là những chất bình thường, đối với một số cơ thể khác chúng có khả năng gắn vào các phân tử protein của cơ thể đó tạo thành phức hợp haptent-protein có trọng lượng phân tử cao và trở thành kháng nguyên hoàn toàn.

* *Phân loại theo nguồn gốc kháng nguyên:*

- *Dị kháng nguyên:* những kháng nguyên có nguồn gốc từ những cơ thể khác loài.
- *Đồng kháng nguyên:* những kháng nguyên có nguồn gốc từ những cơ thể trong cùng 1 loài (kháng nguyên quyết định nhóm máu ABO).
- *Tự kháng nguyên:* chính bản thân sinh ra, do protein của cơ thể vì lý do nào đó (nhiễm xạ, nhiễm khuẩn...) bị biến đổi trở thành kháng nguyên với chính cơ thể mình và kích thích cơ thể sinh tự kháng thể.

1.3.2. Kháng thể

Kháng thể (KT) là thành phần globulin huyết thanh, được tạo ra trong quá trình đáp ứng miễn dịch (do tế bào plasma sản xuất) và có khả năng kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên. Kháng thể còn được gọi là globulin miễn dịch (Ig - Immunoglobulin).

Hiện nay, người ta đã phân lập ra 5 loại globulin miễn dịch: IgG, IgA, IgD, IgM, IgE. Cấu trúc của 5 loại này tương đối giống nhau, bao gồm 1 hoặc nhiều đơn vị; mỗi đơn vị là một phân tử protein có 4 chuỗi đa peptid: 2 chuỗi nặng và 2 chuỗi nhẹ, nối với nhau bằng cầu nối disulfua. Trên phân tử kháng thể có 2 vị trí kết hợp kháng nguyên.

a. Chức năng của kháng thể

* Chức năng nhận biết kháng nguyên kết hợp đặc hiệu kháng nguyên và có những đặc tính sau:

- Kháng thể do kháng nguyên nào tạo ra chỉ kết hợp với kháng nguyên ấy.
- Kháng thể gây bất hoạt kháng nguyên hoặc tập trung kháng nguyên, hạn chế khả năng lan rộng của kháng nguyên, tạo điều kiện cho những đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu khác (phản ứng viêm, độc tế bào, thực bào, hoạt hóa hệ thống protein huyết tương...) cùng tham gia tiêu diệt kháng nguyên.

* Chức năng hoạt hóa hệ miễn dịch không đặc hiệu: hoạt hóa bạch cầu hoạt hóa thực bào, hoạt hóa tế bào gây độc NK, hoạt hóa tế bào ái kiềm, tế bào Mast), hoạt hóa cơ chế vận chuyển Ig qua màng tế bào (như vận chuyển IgA qua màng tế bào thành ruột, vận chuyển IgG từ máu mẹ sang thai nhi qua nhau thai).

* Hoạt hóa bổ thể: khi có sự kết hợp kháng thể với kháng nguyên sẽ bộc lộ vị trí gắn bổ thể trên phân tử Fc của kháng thể và hoạt hóa bổ thể. Chỉ có IgM, IgG có khả năng hoạt hóa bổ thể.

* Chức năng phối hợp miễn dịch đặc hiệu và miễn dịch không đặc hiệu: là cầu nối phối hợp miễn dịch đặc hiệu và không đặc hiệu.

b. Cơ chế tác dụng của kháng thể

* Tấn công trực tiếp lên kháng nguyên theo cơ chế sau:

- Ngưng kết: nhiều phần tử lớn có kháng nguyên bề mặt (hồng cầu, vi khuẩn) khi gặp KT đặc hiệu sẽ ngưng kết với nhau thành đám.
- Kết tủa: các kháng nguyên hòa tan kết hợp kháng thể tạo thành phần tử lớn không hòa tan và kết tủa.
- Trung hòa kháng nguyên bằng cách phủ lên những vị trí đặc hiệu của tác nhân mang kháng nguyên
- Làm vỡ tế bào: KT tác dụng trực tiếp lên KN nằm trên màng tế bào và gây vỡ tế bào.

* Tác dụng gián tiếp do hoạt hóa hệ thống bổ thể (*xem phần Bổ thể*).

1.3.3. Bổ thể

Bổ thể (Complement C) là một trong những hệ thống protein huyết tương, không phải là 1 chất mà bao gồm 9 thành phần có ký hiệu C1, C2.....C9. Các thành phần của hệ thống bổ thể thực chất là các tiền enzym và các tiền chất, có tác dụng dây chuyền. Bình thường, các thành phần bổ thể có mặt trong huyết thanh ở dạng không hoạt động, khi được hoạt hóa chúng trở thành hoạt động, gây tác dụng sinh học trong phản ứng miễn dịch.

a. Hoạt hóa bổ thể

Bổ thể được hoạt hóa theo 3 con đường:

- Con đường toàn vẹn: hoạt hóa từ C1 đến C9, khởi phát bằng sự kết hợp kháng nguyên - kháng thể, dẫn tới làm thủng màng tế bào (nếu kháng nguyên nằm trên màng tế bào) hoặc làm cho kháng nguyên dễ bị tiêu diệt bởi đại thực bào.
- Con đường tắt: hoạt hóa từ C3 đến C9 không cần có sự kết hợp kháng nguyên - kháng thể.
- Con đường lectin gắn với manose.

Tuy hoạt hóa theo 3 con đường khác nhau nhưng đều có tác dụng trên kháng nguyên như nhau.

b. Chức năng của bổ thể

Bổ thể tác dụng lên kháng nguyên bằng các cách sau:

- Ly giải tế bào mang kháng nguyên: (chủ yếu là các vi sinh vật gây bệnh, các tế bào bị nhiễm virus hoặc vi khuẩn, các tế bào khác loài).
- Thúc đẩy sự thực bào: hoạt hóa quá trình thực bào các vi khuẩn đã có phức hợp kháng nguyên - kháng thể gắn vào.
- Ngưng kết kháng nguyên: do làm thay đổi bề mặt kháng nguyên.

- Hình thành phản ứng viêm bằng cách: gây tăng tính thấm thành mạch, hấp dẫn và tập trung bạch cầu tại ổ viêm, hoạt hóa một số nhóm lympho B và lympho T, xúc tiến quá trình đông máu tại ổ viêm bằng tác dụng trên tiểu cầu.
- Xử lý phức hợp miễn dịch: bổ thể làm cho nhanh chóng thanh thải phức hợp miễn dịch, ngăn cản phức hợp miễn dịch lớn lên, làm cho chúng dễ hòa tan và khó lắng đọng. Vì vậy, bổ thể làm hạn chế khả năng gây bệnh của phức hợp miễn dịch.

2. CƠ CHẾ CỦA CÁC BỆNH LÝ DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH

Chức năng chuyên biệt của hệ thống miễn dịch là loại trừ kháng nguyên lạ ra khỏi cơ thể nhằm bảo vệ cơ thể được toàn vẹn hoặc thoát khỏi tác dụng gây bệnh của kháng nguyên. Trong những điều kiện nhất định, hệ thống miễn dịch có thể có những đáp ứng bất thường trở thành có hại cho cơ thể:

- Đáp ứng quá mức: gây các tình trạng quá mẫn.
- Đáp ứng chưa đủ hoặc không đáp ứng: gây ra tình trạng suy giảm miễn dịch.
- Đáp ứng sai lệch (sinh ra tự kháng thể chống lại chính cơ thể) gây ra các bệnh tự miễn.

Dưới đây là cơ chế của các loại bệnh lý miễn dịch.

2.1. Quá mẫn

Quá mẫn được coi là tình trạng bệnh lý do đáp ứng quá mức cần thiết của hệ thống miễn dịch đối với các kháng nguyên khác nhau. Quá mẫn biểu hiện các phản ứng bệnh lý khi cơ thể tiếp xúc với kháng nguyên đặc hiệu từ lần thứ 2 trở đi. Biểu hiện của quá mẫn đa dạng, phức tạp ở mọi mô, mọi cơ quan, mọi hệ thống. Một số biểu hiện của quá mẫn được mang tên riêng, có tính chất lịch sử, hiện được sử dụng hiện nay như: phản vệ, atopy, dị ứng...

Kháng nguyên gây quá mẫn thường là những chất gây miễn dịch yếu, chỉ những bệnh nhân có cơ địa dị ứng mới có tăng sản xuất IgE hoặc cytokin cao hơn mức bình thường.

Gell và Combs (1963) chia quá mẫn thành 4 typ I, II, III, IV với các đặc điểm sau (bảng 1.1):

Bảng 1.1. Tóm tắt cơ chế và biểu hiện các typ quá mẫn

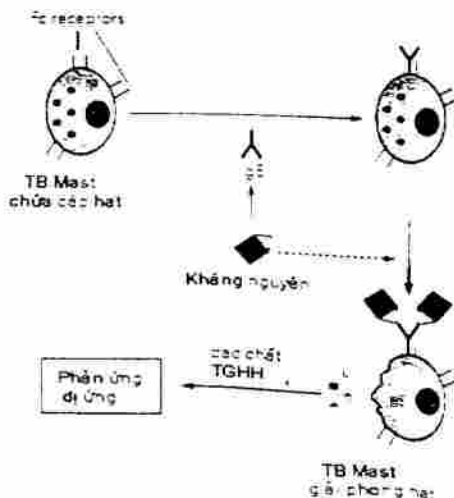
	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV
Tên gọi	Quá mẫn tức thì qua trung gian IgE	Quá mẫn độc tế bào qua trung gian kháng thể	Quá mẫn phức hợp miễn dịch	Quá mẫn muộn qua trung gian tế bào
Yếu tố miễn dịch có vai trò chính	IgE	IgG	IgG, IgM	TCD4, TCD8
Những tế bào miễn dịch tham gia chính	Tế bào mast Bạch cầu ưa base	Đại thực bào	Bạch cầu trung tính	Đại thực bào
Các chất trung gian hóa học	Histamin Leucotrie	Ly giải tế bào qua trung gian bổ thể	Enzym của Lysosom	Cytokin
Thời gian khởi phát ở cơ địa nhạy cảm	0 - 30'	Nhanh nhưng triệu chứng biểu hiện chậm	2h - 24h	24h - 72h
Biểu hiện	- Sốc phản vệ - Viêm mũi dị ứng - Mày đay - Hen phế quản dị ứng - Dị ứng dạ dày ruột	- Giảm tế bào máu do thuốc Truyền nhầm nhóm máu ABO Tan máu do bất đồng Rh mẹ - con	- Viêm mao mạch dị ứng - Bệnh huyết thanh - Viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn	- Viêm da tiếp xúc - Viêm phổi quá mẫn

2.1.1. Quá mẫn typ I (Quá mẫn tức thì qua trung gian IgE)

Yếu tố cơ địa đóng vai trò quan trọng, thành phần tham gia là IgE. Các tế bào ái kiềm, tế bào Mast sẽ giải phóng ra các chất trung gian hóa học khi gặp phản ứng (hình 1.2). Biểu hiện điển hình của quá mẫn typ I là sốc phản vệ và atopy (tạng dị ứng).

a. Cơ chế sốc phản vệ

Sau khi tiếp xúc với kháng nguyên lần thứ nhất, cơ thể ở trong giai đoạn mẫn cảm, sản xuất rất nhiều IgE. Kháng thể này bám vào bề mặt các tế bào Mast và các bạch cầu ái kiềm vì ở đó có các receptor đặc hiệu. Khi kháng nguyên xâm nhập vào lần sau sẽ có hiện tượng kết hợp kháng nguyên - IgE ngay



Hình 1.2. Cơ chế quá mẫn typ

trên bề mặt tế bào mast và bạch cầu ái kiềm làm cho AMP vòng giảm xuống gây hoạt hóa tế bào; các hạt bên trong tế bào phóng thích các chất trung gian hóa học vào máu. Tác động của các chất trung gian hóa học đến cơ thể bao gồm:

- Histamin, bradykinin: gây giãn mạch, tăng tính thấm thành mạch, làm thoát huyết tương khỏi mạch.
- Histamin, leucotrien: gây co thắt cơ trơn phế quản, đường tiêu hóa, tăng tiết chất nhầy, phù da và niêm mạc.
- PAF (yếu tố hoạt hóa tiểu cầu) gây kết tụ tiểu cầu, làm đông máu rải rác ở vi tuần hoàn.

Hậu quả của các tác động này là suy hô hấp và suy tuần hoàn cấp tính, có thể dẫn tới tử vong.

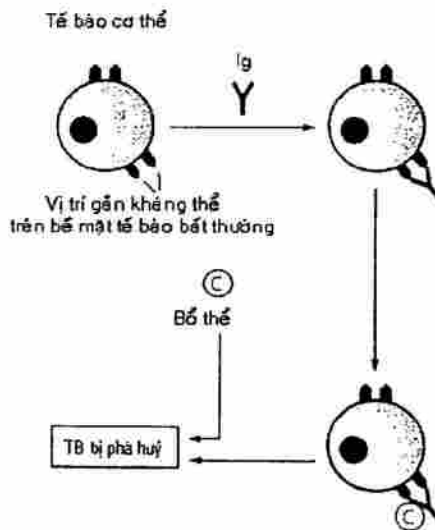
b. Cơ chế atopy

Giống như cơ chế sốc phản vệ nhưng biểu hiện nhẹ hơn và biểu hiện cục bộ ở từng cơ quan (xem thêm bài Các bệnh dị ứng).

2.1.2. Quá mẫn typ II (Quá mẫn độc tế bào qua trung gian kháng thể)

Hậu quả của phản ứng kháng nguyên – kháng thể (KN – KT) gây tổn thương tế bào hoặc mô (hình 1.3.) theo cơ chế:

- Kháng thể typ IgG kết hợp với kháng nguyên trên bề mặt tế bào, gây hoạt hóa hệ thống bổ thể, làm cho các tế bào bị vỡ ra.
- Các tế bào có gắn kháng thể bị thực bào bởi các đại thực bào qua cơ chế kết dính của C3b và phần Fc của kháng thể.



Hình 1.3. Cơ chế quá mẫn typ II

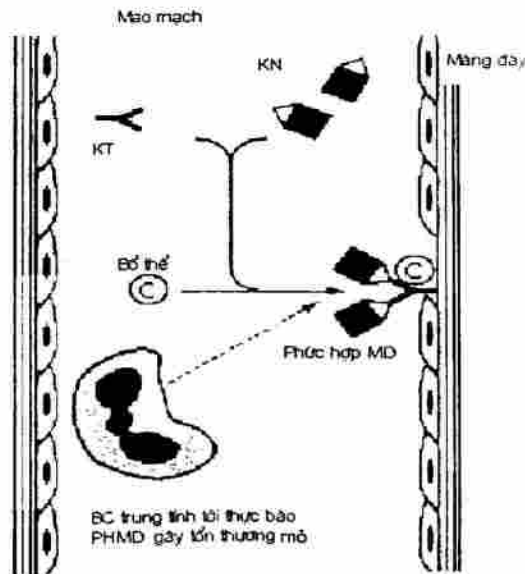
Cơ chế tan tế bào máu do thuốc do quá mẫn typ II: phân tử thuốc hoặc sản phẩm chuyển hóa của thuốc gắn trên bề mặt tế bào máu (hồng cầu, hoặc bạch cầu hoặc tiểu cầu) tạo thành kháng nguyên, cơ thể sinh kháng thể chống lại kháng nguyên này và kết hợp KN – KT ngay trên bề mặt tế bào máu nhờ có sự kết hợp của bổ thể gây tan tế bào máu; hoặc phân tử thuốc (và sản phẩm chuyển hóa của thuốc) kết hợp với kháng thể thành phức hợp miễn dịch bám lên bề mặt tế bào máu gây tan máu.

2.1.3. Quá mẫn typ III (Quá mẫn qua trung gian phức hợp miễn dịch)

Phức hợp miễn dịch (PHMD Immune Complex) hình thành trong quá trình tương tác giữa KN-KT. Kháng nguyên hòa tan kết hợp với kháng thể IgG hoặc IgM tạo thành PHMD lưu hành trong máu gây ra các hậu quả:

PHMD lắng đọng ở đâu thì gây tổn thương cơ quan đó; lắng đọng thường xảy ra ở vách mao mạch thận, phổi, da là những nơi máu chảy xoáy hoặc chậm. Sau khi lắng đọng, PHMD sẽ hoạt hóa bổ thể gây tổn thương tế bào nội mạc vùng lắng đọng PHMD dẫn tới hủy hoại tổ chức.

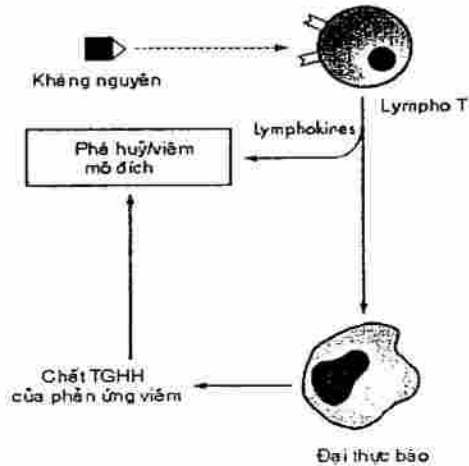
Bổ thể được hoạt hóa sẽ hoạt hóa và thu hút bạch cầu trung tính tới vị trí lắng đọng phức hợp miễn dịch và giải phóng các enzym gây tổn thương và viêm thành mao mạch của tổ chức. Đồng thời tiểu cầu được huy động đến vị trí bị viêm, và kết tụ tiểu cầu, làm đông máu ở các mao mạch nhỏ, càng làm cho PHMD dễ lắng đọng.



Hình 1.4. Cơ chế quá mẫn typ III

2.1.4. Quá mẫn typ IV (Quá mẫn muộn qua trung gian tế bào)

Kháng nguyên xâm nhập vào cơ thể bị đại thực bào bắt giữ và trình diện kháng nguyên lên lympho T_H , từ đó mẫn cảm T_C và T_{DTH} . Khi kháng nguyên xâm nhập lần sau sẽ trực tiếp tác động lên lympho T hoặc gián tiếp qua sự trình diện kháng nguyên của đại thực bào. Các lympho T được hoạt hóa và sản xuất nhiều lymphokines (MAF- yếu tố hoạt hóa đại thực bào, MIF- yếu tố ức chế di tản đại thực bào), tại nơi kháng nguyên xâm nhập sẽ tập trung nhiều đại thực bào để khu trú và tiêu diệt kháng nguyên, đồng thời gây phản ứng viêm tại chỗ làm tổn thương tổ chức (hình 1.5.).



Hình 1.5. Cơ chế quá mẫn typ IV

1.2. Suy giảm miễn dịch

Suy giảm miễn dịch (hay còn gọi là thiếu năng miễn dịch) là trạng thái lớp ứng miễn dịch không đạt yêu cầu cơ thể, hệ thống miễn dịch không hoàn hình từng phần hoặc toàn bộ.

Có 2 kiểu suy giảm miễn dịch:

1.2.1. Suy giảm miễn dịch bẩm sinh

Suy giảm miễn dịch bẩm sinh dòng lympho T

Tình trạng giảm sản tuyến ức làm cho dòng lympho T không trưởng thành và biệt hóa được, vì vậy lympho T hầu như không có hay rất ít ở máu ngoại vi cũng như ở lách và hạch. Do đó, những bệnh nhân này thường không đáp ứng hoặc đáp ứng yếu với các đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào, thời gian sống mảnh ghép dị gen chậm, không đáp ứng với phản ứng quá mẫn chậm. Ngược lại, số lượng lympho B và nồng độ Ig huyết thanh bình thường.

b. Suy giảm miễn dịch bẩm sinh dòng lympho B

Tất cả những trường hợp bất thường trong quá trình phát triển của lympho B đều dẫn đến tình trạng giảm sản xuất kháng thể.

Tình trạng thiếu năng dòng B do những bất thường trong quá trình trưởng thành của các tiền lympho B hoặc có thể do những sai sót trong đáp ứng của tế bào lympho B đối với sự kích thích của kháng nguyên hoặc T_h giảm cũng ảnh hưởng đến giảm sản xuất kháng thể. Do đó, lượng globulin miễn dịch trong huyết thanh rất thấp, tế bào lympho B ở máu ngoại vi và các hạch bạch huyết giảm hoặc không có, đáp ứng tạo kháng thể khi được miễn dịch rất yếu. Ngược lại, số lượng và chức năng của lympho T bình thường, vẫn có đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào như phản ứng da kiểu quá mẫn chậm, viêm da do tiếp xúc, phản ứng thải ghép.

c. Suy giảm miễn dịch bẩm sinh cả 2 dòng lympho B và T

Suy giảm miễn dịch bẩm sinh cả dòng lympho T và dòng lympho B do giảm các tế bào gốc lympho ở tủy xương hoặc quá trình phân chia, biệt hóa của cả hai dòng bị ức chế. Suy giảm miễn dịch bẩm sinh cả 2 dòng có thể liên quan đến di truyền lặn liên kết với nhiễm sắc thể giới tính hoặc suy giảm miễn dịch phối hợp gắn liền với những bất thường của nhiều hệ thống cơ quan (Hội chứng Ataxia telangiectasia).

d. Suy giảm miễn dịch bẩm sinh của thực bào và bổ thể: từng phần của hệ miễn dịch không hoàn chỉnh như thiếu hụt bổ thể bẩm sinh, suy giảm bẩm sinh chức năng thực bào của đại thực bào và bạch cầu trung tính.

2.2.2. Suy giảm miễn dịch mắc phải

Do nhiều nguyên nhân nhưng chia làm 2 nhóm chính:

a. Do giảm nguyên liệu tổng hợp kháng thể (đặc biệt là protein) dẫn đến giảm đáp ứng miễn dịch. Nguyên nhân có thể do suy dinh dưỡng, do thiếu protein nặng, hội chứng thận hư, bệnh đường ruột nặng...

b. Do các tác nhân gây tổn thương hệ miễn dịch như:

- Ung thư di căn tủy xương;
- Nhiễm xạ;
- Thuốc chống ung thư, corticoid, kháng sinh...
- Nhiễm trùng: vi khuẩn hoặc virus, đặc biệt là nhiễm HIV (xem bài HIV/AIDS).

2.3. Bệnh tự miễn

Bệnh tự miễn là bệnh được đặc trưng bởi cơ thể sản xuất tự kháng thể hoặc một dòng lympho T tự phản ứng để chống lại một hay nhiều tổ chức của chính cơ thể mình.

Bình thường hệ miễn dịch của cơ thể không chống lại thành phần của bản thân do có sự dung thứ miễn dịch. Dung thứ miễn dịch có được từ trong thời kỳ bào thai, do các tế bào có năng lực miễn dịch đã nhận dạng được tất cả các thành phần của cơ thể nên không có phản ứng chống lại như đối với vật lạ từ ngoài vào.

Tuy nhiên tự miễn không phải bao giờ cũng là bệnh lý, vì bình thường trong cơ thể người có nhiều tự kháng thể nhưng không gây ra bệnh lý (như kháng thể chống cytocrom C, kháng thể chống hồng cầu già), chúng vô hại với nồng độ và ái tính thấp. Trong trường hợp tự kháng thể gây hại cho cơ thể gọi là bệnh tự miễn.

2.3.1. Cơ chế bệnh sinh của các bệnh tự miễn

Có nhiều giả thuyết tương ứng với cơ chế phát sinh sinh từng loại bệnh tự miễn khác nhau:

- Một thành phần nào đó của cơ thể bị thay đổi tính chất, cấu hình do tác dụng của các tác nhân vật lý, hóa học, sinh học; vì vậy bộ phận đó của cơ thể trở thành lạ và cơ thể sinh tự kháng thể chống lại tổ chức đó (tự kháng thể xuất hiện sau nhiễm xạ, bỏng, viêm gan virus, nhiễm độc, sau dùng hóa chất và thuốc). Thí dụ như: bệnh tự miễn giảm các dòng tế bào máu sau dùng thuốc (sulfamid, alpha methyl dopa), do thuốc làm biến đổi cấu trúc kháng nguyên màng tế bào máu làm cơ thể sản xuất kháng thể chống lại tế bào máu.
- Kháng nguyên bên ngoài có cấu trúc tương tự một thành phần cơ thể nên kháng thể chống lại kháng nguyên bên ngoài phản ứng luôn với thành phần cơ thể. Thí dụ như: trong bệnh thấp tim, thấp khớp cấp: cấu trúc kháng nguyên của liên cầu β tan huyết nhóm A cũng gần giống kháng nguyên màng hoạt dịch khớp, màng tim, nên kháng thể chống liên cầu sẽ chống cả các tổ chức này, gây tổn thương màng hoạt dịch khớp, màng tim.
- Một số kháng nguyên của cơ thể không được nhận diện trong thời kỳ phôi: một số thành phần của cơ thể bình thường ít hoặc chưa tiếp xúc với hệ miễn dịch của cơ thể (như các thành phần trong tiền phòng nhãn cầu) nhưng khi bị chấn thương sẽ lọt vào máu, trở thành yếu tố lạ đối với hệ miễn dịch; lúc này cơ thể sinh kháng thể chống lại. Thí dụ như: viêm mắt giao cảm sau chấn thương nhãn cầu.
- Rối loạn cân bằng T_s và T_h trong hoạt hóa lympho B sinh kháng thể và trong ức chế dòng T_h tự phản ứng.

Cơ chế tổn thương tế bào, mô và cơ quan trong bệnh tự miễn:

- Tự kháng thể trực tiếp tấn công các tế bào mang tự kháng nguyên đặc hiệu và kết hợp với bổ thể làm tổn thương các tế bào.

- Sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch (tự kháng nguyên kết hợp tự kháng thể) tại các mô sẽ hoạt hóa một số hệ thống hiệu ứng của huyết tương (đặc biệt là hệ thống bổ thể sẽ làm tổn thương mô).
- Lympho T chống lại tự kháng nguyên.

2.3.2. Đặc điểm bệnh tự miễn

Bệnh tự miễn có các đặc điểm sau:

- Tổn thương giải phẫu bệnh: thoái hóa dạng tơ huyết, tổ chức bị bệnh có nhiều lympho xâm nhập.
- Tăng γ globulin máu, giảm bổ thể, có một hay nhiều loại tự kháng thể, hoặc có dòng tế bào T tự phản ứng chống lại nhiều tổ chức.
- Chịu ảnh hưởng của corticosteroid và các thuốc ức chế miễn dịch.
- Yếu tố khởi phát thường xảy ra sau nhiễm trùng, nhiễm độc, chấn thương.
- Bệnh có khuynh hướng tự duy trì và phát triển qua nhiều đợt tiến triển.

2.3.3. Tiêu chuẩn xác định: để xác định bệnh tự miễn cần có các tiêu chuẩn sau:

* Tiêu chuẩn chính cần phải có:

- Có tự kháng thể hoặc lympho T tự phản ứng, chống lại chính các tế bào, kháng nguyên của cơ thể.
- Tự kháng thể hoặc tế bào T tự phản ứng phải có vai trò gây được tổn thương cho tế bào đích hoặc mô đích đặc trưng cho từng bệnh.

* Tiêu chuẩn khác kèm theo:

- Có thể có các bệnh tự miễn khác kèm theo.
- Có tính gia đình: những người cùng huyết thống cũng có bệnh tự miễn cùng loại hoặc khác loại; hoặc cũng có kháng thể tự miễn nhưng có thể không biểu hiện bệnh.
- Có tần suất cao đối với một vài nhóm HLA nhất định.
- Đáp ứng tốt với các thuốc ức chế miễn dịch.

2.3.4. Phân loại bệnh tự miễn: bệnh tự miễn được chia làm 2 nhóm:

* Bệnh tự miễn cơ quan:

Tự kháng thể chống lại một thành phần đặc hiệu cho một cơ quan nhất định. Tuy nhiên, trong một cơ quan có thể có nhiều bệnh tự miễn khác nhau. Sau đây là một số bệnh tự miễn cơ quan thường gặp:

- Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn: do tự kháng thể chống tiểu cầu.
- Thiếu máu tan máu tự miễn: do tự kháng thể chống hồng cầu gây tan máu.

- Viêm tuyến giáp Hashimoto: do tự kháng thể chống thyroglobulin ở nang tuyến giáp.
- Bệnh Basedow: tự kháng thể kháng thụ thể TSH.
- Đái tháo đường typ 1: tự kháng thể chống tế bào β của đảo tụy.

** Bệnh tự miễn hệ thống*

Tự kháng thể (hoặc lympho T tự phản ứng) chống lại các kháng nguyên của một mô. Mô này không đặc hiệu cho cơ quan nào mà có ở nhiều cơ quan của cơ thể, vì vậy bệnh biểu hiện ở nhiều cơ quan khác nhau. Các bệnh tự miễn hệ thống thường gặp: Lupus ban đỏ hệ thống, Xơ cứng bì hệ thống, Viêm khớp lạnh thấp sẽ được trình bày trong các bài sau.

CÁC BỆNH DỊ ỨNG

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng

1. Trình bày được nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của các bệnh dị ứng.
2. Nêu được các biểu hiện lâm sàng và nguyên tắc điều trị các bệnh dị ứng.

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

1.1. Định nghĩa

Các bệnh dị ứng (*Allergic Diseases*) là những bệnh lý do phản ứng dị ứng gây ra, có thể biểu hiện bệnh khu trú ở cơ quan hay toàn thân. Phản ứng dị ứng là tình trạng bệnh lý của phản ứng miễn dịch với dị nguyên, gây ra tổn thương tổ chức và rối loạn chức năng của các cơ quan. Dị ứng là thể bệnh lý miễn dịch hay gặp nhất của quá mẫn.

Thuật ngữ "Bệnh dị ứng Atopy" biểu thị một nhóm bệnh (mày dầy, viêm mũi dị ứng, hen dị ứng, chàm và dị ứng dạ dày - ruột) gặp trên một số người có yếu tố di truyền và cơ địa bất thường về phản ứng miễn dịch (tăng sản xuất IgE khi tiếp xúc với các dị nguyên thông thường trong môi trường).

Vì dị nguyên là yếu tố của môi trường nên da và đường hô hấp là những cơ quan thường hay bị các bệnh dị ứng. Dị ứng cũng có thể khu trú ở mạch máu, dạ dày - ruột hay các cơ quan nội tạng khác. Sốc phản vệ và bệnh huyết thanh là những thể biểu hiện toàn thân của dị ứng.

1.2. Phân loại

Các bệnh dị ứng được phân loại theo các cách khác nhau:

Phân loại theo cơ chế các typ quá mẫn, liên quan đến sinh bệnh học. Đây là cách phân loại được ưa chuộng hơn cả, là cơ sở cho chẩn đoán và điều trị (bảng 1.2).

Bảng 1.2. Phân loại bệnh dị ứng theo cơ chế các typ quá mẫn

Loại bệnh dị ứng		Bệnh cụ thể
Bệnh dị ứng do quá mẫn typ I	Bệnh dị ứng Atropy (Atropic diseases)	Viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, dị ứng thức ăn, bệnh phổi dị ứng, chàm thể tạng
	Phản vệ	Sốc phản vệ
	Bệnh lý qua trung gian chất vận mạch	Mày đay và phù mạch, bệnh lý tế bào mast, dị ứng do tác nhân vật lý
Bệnh dị ứng do quá mẫn typ II		Tan tế bào máu do thuốc
Bệnh dị ứng do quá mẫn typ III		Viêm phế nang dị ứng cấp tính, bệnh huyết thanh
Bệnh dị ứng do quá mẫn typ IV		Viêm da tiếp xúc, viêm phế nang dị ứng mạn tính

Phân loại bệnh dị ứng theo hệ thống cơ quan bị tổn thương (bảng 1.3). Cách phân loại này bao gồm cả cơ chế quá mẫn, có thể phân loại những bệnh dị ứng không rõ cơ chế theo typ quá mẫn nào.

Bảng 1.3. Phân loại bệnh dị ứng theo hệ thống cơ quan bị tổn thương

Cơ quan	Bệnh	Cơ chế quá mẫn			
		Typ I	Typ III	Typ IV	Không rõ
Da	Viêm da tiếp xúc			√	
	Chàm thể tạng	√			
	Mày đay	√			
	Phản ứng Arthus		√		
	Đỏ da toàn thân do thuốc				√
	Hồng ban cố định nhiễm sắc				√
Đường hô hấp	Viêm mũi dị ứng	√			
	Hen phế quản	√			
	Dị ứng phế quản - phổi do nấm	√			
	Viêm phế nang dị ứng cấp tính		√		
	Viêm phế nang dị ứng mạn tính			√	
Mắt	Viêm kết mạc dị ứng	√			
Màng dạ dày - ruột	Dị ứng dạ dày - ruột	√			
Gan	Phản ứng gan với thuốc				√
Thận	Viêm thận kẽ dị ứng				√
Toàn thân	Sốc phản vệ	√			
	Bệnh huyết thanh		√		

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH CÁC BỆNH DỊ ỨNG

2.1. Nguyên nhân

Nguyên nhân gây dị ứng là các loại *dị nguyên*. *Dị nguyên* là những chất có tính kháng nguyên, khi chúng xâm nhập vào những cơ thể có yếu tố cơ địa dị ứng sẽ sinh ra các kháng thể và các phản ứng quá mẫn gây biểu hiện bệnh lý ở một hay nhiều cơ quan.

Dị nguyên được chia thành *dị nguyên ngoại sinh* và *dị nguyên nội sinh*. *Dị nguyên ngoại sinh* bao gồm:

- Bụi nhà, bụi giá sách, bụi đường phố, bọ bụi nhà (*Dermatophagoides*)
- Tế bào biểu bì, vảy da, lông súc vật
- Phấn hoa
- Thực phẩm
- Thuốc và hóa chất
- Vi sinh vật (vi khuẩn, nấm, virus)

Dị nguyên nội sinh (còn gọi là *tự dị nguyên*) là những *dị nguyên* hình thành trong cơ thể: thành phần của tế bào và tổ chức của cơ thể trong những điều kiện ảnh hưởng nhất định (nhiệt độ cao hoặc thấp, hóa chất, tia phóng xạ, độc tố vi khuẩn,...) trở thành lạ với cơ thể và có đầy đủ đặc điểm của *dị nguyên*. Khi xuất hiện *tự dị nguyên*, cơ thể tạo ra *tự kháng thể* và lympho mẫn cảm chống lại cơ thể gây ra tình trạng bệnh lý.

Đặc điểm của *dị nguyên* là có tính kháng nguyên: có khả năng kích thích cơ thể sinh kháng thể dị ứng và kết hợp đặc hiệu với kháng thể đó, sự kết hợp này tạo nên tình trạng dị ứng.

2.2. Cơ chế bệnh sinh của các bệnh dị ứng

Cơ chế của các bệnh dị ứng dựa trên cơ chế của 4 typ quá mẫn. Trong bài giảng này, chủ yếu đề cập đến cơ chế bệnh sinh các bệnh dị ứng Atopy (bệnh dị ứng liên quan yếu tố cơ địa và di truyền).

2.2.1. Những yếu tố tham gia vào cơ chế của các bệnh dị ứng

Yếu tố cơ địa là yếu tố quan trọng trong cơ chế bệnh sinh các bệnh dị ứng. Chỉ những bệnh nhân có cơ địa dị ứng mới tăng sản xuất IgE cao hơn mức bình thường khi có sự xâm nhập của *dị nguyên*.

Dị nguyên có thể theo nhiều đường xâm nhập vào cơ thể. Trong đa số trường hợp mỗi loại *dị nguyên* thường có một đường xâm nhập nhất định:

Đường hô hấp: các loại bụi, nấm, vi khuẩn, lông súc vật, phấn hoa, đặc biệt là bọ bụi nhà hay gây ra cơn hen phế quản dị ứng, viêm mũi dị ứng.

Đường tiêu hóa là đường xâm nhập của các dị nguyên như thức ăn, thuốc uống... có thể gây ra dị ứng dạ dày - ruột, hen, phản vệ, chàm, mày đay.

- Đường tiêm: với các dị nguyên là thuốc tiêm để chẩn đoán hoặc điều trị.

Tiếp xúc trực tiếp với da là đường xâm nhập của các dị nguyên như: mỹ phẩm, dầu gội, hóa chất giặt tẩy, hóa chất tiếp xúc nghề nghiệp, thuốc và tá dược của thuốc bôi ngoài da...

Kháng thể: kháng thể IgE đóng vai trò chủ yếu trong các bệnh Atopy.

Các cytokin: đóng vai trò cơ bản biểu hiện các triệu chứng bệnh.

2.2.2. Các giai đoạn trong cơ chế dị ứng

Cơ chế dị ứng bao gồm 3 giai đoạn:

- **Giai đoạn mẫn cảm:** từ khi dị nguyên xâm nhập lần đầu tiên vào cơ thể cho đến khi hình thành kháng thể dị ứng IgE.
- **Giai đoạn sinh hóa bệnh:** xuất hiện khi dị nguyên xâm nhập lại vào cơ thể và kết hợp với kháng thể dị ứng IgE ngay trên màng tế bào mast, phá vỡ tế bào mast và bạch cầu ái kiềm, giải phóng các chất trung gian hóa học.
- **Giai đoạn sinh lý bệnh:** các chất trung gian hóa học sau khi được giải phóng sẽ tác động lên hệ cơ quan gây rối loạn chức năng hoặc tổn thương tổ chức, biểu hiện thành bệnh lý trên lâm sàng. Các chất trung gian hóa học được giải phóng có thể gây rối loạn vận mạch, co thắt cơ trơn các tạng, giãn mạch, tăng tính thấm mao mạch (gây phù nề lớp dưới da và phù nề niêm mạc phế quản, thanh quản), kích thích tận cùng thần kinh ở da, kích thích các tuyến tiết chất nhầy...

MỘT SỐ BỆNH DỊ ỨNG THƯỜNG GẶP

Đặc điểm chung của các bệnh dị ứng là:

- Biểu hiện rất đa dạng ở nhiều cơ quan khác nhau, tùy từng cá thể.
 - Xuất hiện theo đợt và cơn, xen kẽ khoảng thời gian hoàn toàn bình thường.
 - Cơn xuất hiện và thoái lui đột ngột, hay tái phát.
 - Thường có liên quan rõ rệt đến tiền sử dị ứng trong gia đình.
 - Khi có triệu chứng lâm sàng: tăng số lượng bạch cầu ái toan và IgE trong máu.
- Sau đây là một số bệnh dị ứng thường gặp.

1. Mày đay

Yếu tố làm xuất hiện mày đay là các hóa chất, thuốc, hoặc thời tiết... Sau khi tiếp xúc với dị nguyên vài phút hoặc vài giờ xuất hiện các triệu chứng sau:

- Ngứa từng mảng trên da, lan rộng nhanh nếu gai nhọn. găm dị nếu chườm nóng.
- Sản màu hồng, xung quanh có viền đỏ, hình tròn hoặc bầu dục, to nhỏ khác nhau, có thể liên kết thành từng mảng.
- Mày dầy thường mất đi nhanh nhưng hay tái phát khi tiếp xúc trở lại với dị nguyên.

3.2. Viêm mũi, xoang dị ứng: sau khi tiếp xúc (thường là do hít phải dị nguyên), bệnh nhân hắt hơi nhiều, nước mũi nhiều và trong, nếu có bội nhiễm thì nước mũi đục, có mủ.

3.3. Hen phế quản dị ứng: cơn hen xảy ra nhanh ngay sau khi tiếp xúc với dị nguyên, hoặc xảy ra chậm sau vài giờ đến vài ngày.

3.4. Rối loạn tiêu hóa do dị ứng thức ăn: sau khi ăn, bệnh nhân bị đau bụng, tiêu chảy do tiết nhầy và tăng co bóp ở ruột. Bệnh nhân thường có tiền sử biểu hiện lâm sàng giống nhau đối với một hoặc vài loại thức ăn nhất định như tôm, cua, cá, trứng, thịt gà...

3.5. Chàm: bệnh hay gặp ở trẻ nhỏ trong những tháng đầu, có thể tự khỏi khi trẻ 2 -3 tuổi. Tổn thương thường xảy ra ở da đầu, mặt, vùng tiếp xúc với tã. Da dày từng mảng, đỏ và ngứa, trên bề mặt có những nốt phồng nước dễ vỡ, nếu gãi dễ bị nhiễm trùng.

4. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán các bệnh dị ứng dựa vào các triệu chứng lâm sàng, khai thác tiền sử bệnh tật và các test chẩn đoán.

Khai thác tiền sử và bệnh sử của bệnh nhân nhằm khai thác các triệu chứng, tiền sử gia đình có bệnh dị ứng và mối liên quan của thời điểm xuất hiện triệu chứng với các yếu tố như môi trường, thời tiết, thức ăn, tiếp xúc,... là biện pháp quan trọng để chẩn đoán.

Một số xét nghiệm thường dùng để chẩn đoán bệnh dị ứng: các xét nghiệm không đặc hiệu là định lượng IgE huyết thanh và số lượng bạch cầu ái toan, cả 2 yếu tố này thường tăng trong đợt cấp của bệnh dị ứng, và trở về bình thường khi triệu chứng bệnh đã hết. Xét nghiệm đặc hiệu thường dùng là test da với dị nguyên (prick test hoặc interdermal test) để xác định dị nguyên gây dị ứng.

5. ĐIỀU TRỊ

Điều trị triệu chứng và loại trừ dị nguyên đặc hiệu là 2 nguyên tắc cơ bản trong xử lý các bệnh dị ứng, áp dụng cụ thể tùy thuộc từng mức độ biểu hiện khác nhau.

4.1. Loại trừ tác động của dị nguyên

- Tránh tiếp xúc với dị nguyên: thí dụ ngừng dùng những thuốc nghi là nguyên nhân gây dị ứng, thay đổi nơi ở, nơi làm việc hoặc nghề nghiệp nếu có những yếu tố là nguồn gốc của dị nguyên, tránh những thức ăn đã được biết gây dị ứng.
- Giải mẫn cảm đặc hiệu: bằng cách đưa dị nguyên vào cơ thể nhiều lần với liều nhỏ tăng dần, làm hình thành trong cơ thể những kháng thể bao vây (IgG) để ngăn cản dị nguyên kết hợp với IgE, do đó bệnh dị ứng không phát sinh hoặc ở mức độ nhẹ.

4.2. Điều trị bằng thuốc

Thuốc chỉ được coi là biện pháp điều trị không đặc hiệu để làm giảm triệu chứng chứ không loại trừ được nguyên nhân gây bệnh dị ứng.

- *Thuốc chống dị ứng*: kháng histamin có tác dụng vô hiệu hóa các chất trung gian hóa học hoặc làm bền vững màng tế bào mast, do đó hạn chế sự giải phóng chất trung gian hóa học.
- *Corticoid* được sử dụng điều trị triệu chứng trong hầu hết các loại dị ứng với tác dụng chủ yếu làm giảm phản ứng viêm.
- *Theophylin hoặc thuốc kích thích β giao cảm* dùng trong những trường hợp khó thở, co thắt phế quản.

LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của bệnh Lupus ban đỏ hệ thống.
2. Trình bày được triệu chứng lâm sàng và tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Lupus ban đỏ hệ thống.
3. Trình bày được nguyên tắc điều trị bệnh Lupus ban đỏ hệ thống.

1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic Lupus Erythematosus - SLE) hay còn gọi là bệnh Lupus ban đỏ rải rác là bệnh tự miễn hệ thống với tổn thương viêm mạn tính tổ chức liên kết, biểu hiện bằng tổn thương ngoài da là các ban đỏ kèm theo các tổn thương nội tạng (khớp, thận, thành mạch...).

1.2. Nguyên nhân

Nguyên nhân của bệnh SLE chưa được biết rõ ràng nhưng đã có những bằng chứng cho thấy SLE là bệnh tự miễn vai trò của gen và môi trường trong bệnh sinh của bệnh.

- Bất thường về miễn dịch: thể hiện bằng cơ thể bệnh nhân SLE sinh kháng thể chống nhân tế bào và thành phần tế bào của cơ thể: kháng thể kháng cấu trúc nhân (các kháng thể chống DNA, nhân, nucleoprotein, màng nhân; kháng các kháng nguyên hòa tan (các kháng thể chống ribonucleoprotein, kháng nguyên Sm, SSA...); kháng các cấu trúc tế bào (các kháng thể chống ribosom, bộ máy Golgi); kháng các tế bào (kháng thể chống hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu).

- Yếu tố di truyền: được thể hiện bằng tỷ lệ mắc bệnh tăng lên ở những người có cùng huyết thống, nhất là với những người có mang kháng nguyên HLA DR2, HLA DR3.

- Yếu tố thuận lợi làm khởi phát bệnh: nhiễm virus, sử dụng một số thuốc (isoniazid, rifampicin, phenytoin, thuốc tránh thai...), hormon giới tính (nữ gặp nhiều hơn nam 8-9 lần, bệnh hay khởi phát trong thời kỳ mang thai).

1.2. Cơ chế bệnh sinh

Giả thuyết về bệnh sinh của SLE như sau: do mất cân bằng T_h và T_r (giảm số lượng tế bào T_r) làm giảm ức chế dòng tế bào cảm (dòng tế bào chống tự kháng nguyên của cơ thể, bình thường dòng tế bào này bị T_r ức chế) sinh ra tự kháng thể chống nhân tế bào và hình thành phức hợp miễn dịch (PHMD). PHMD lưu hành sẽ hoạt hóa bổ thể. PHMD có có ái tính đặc biệt với thận nhưng có thể lắng đọng ở nhiều nơi khác như: da, khớp, thần kinh, hô hấp, tiêu hóa... PHMD lắng đọng, bổ thể được hoạt hóa, đại thực bào và các bạch cầu đến thực bào PHMD, sự phóng thích các hoạt chất của bạch cầu đa nhân trung tính tại nơi PHMD lắng đọng gây tổn thương tổ chức.

2. TRIỆU CHỨNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Bệnh thường gặp ở nữ. Triệu chứng lâm sàng đa dạng, biểu hiện ở nhiều cơ quan. Bệnh thường tiến triển theo từng đợt.

Triệu chứng toàn thân: thường sốt kéo dài không rõ nguyên nhân, mệt mỏi, chán ăn, sút cân.

Triệu chứng cơ quan: triệu chứng có thể ở nhiều cơ quan:

- Ngoài da là những dát đỏ, ban đỏ hình đĩa, phù nề ở vùng da hở. Ban hình cánh bướm là các dát đỏ tập trung ở mũi và 2 má. Các triệu chứng này tăng lên khi ra nắng. Loét niêm mạc miệng, mũi. Ngoài ra, có thể kèm theo rụng tóc.
- Cơ - xương khớp: đau cơ, viêm cơ, loạn dưỡng cơ. Đau khớp, viêm khớp ít khi kèm theo biến dạng khớp. Loãng xương, hoại tử xương.
- Tuần hoàn: viêm nội tâm mạc, viêm cơ tim, tràn dịch màng tim, viêm tắc động tĩnh mạch, hội chứng Raynaud.
- Hô hấp: xơ phổi, viêm phổi kẽ, tăng áp lực tiểu tuần hoàn, tràn dịch màng phổi.
- Thận: protein niệu, tế bào niệu, có thể viêm cầu thận, hội chứng thận hư, suy thận.
- Tiêu hóa: rối loạn tiêu hóa, xuất huyết tiêu hóa, viêm gan, xơ gan.
- Cơ quan tạo máu: thiếu máu, xuất huyết, hạch to, lách to.
- Thần kinh – tâm thần: hội chứng thần kinh ngoại biên, hội chứng thần kinh trung ương, động kinh, rối loạn tâm thần.
- Mắt: viêm võng mạc, viêm kết mạc, hội chứng Sjogren.

2.2. Triệu chứng cận lâm sàng

- *Công thức máu:* giảm từng dòng hay toàn bộ hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu.

- *Hội chứng viêm*: có ý nghĩa trong đánh giá mức độ và tiến triển của bệnh, không có giá trị chẩn đoán:
 - + Tốc độ máu lắng tăng.
 - + Sợi huyết tăng.
 - + Điện di huyết thanh: albumin giảm, globulin tăng.
 - + Protein C phản ứng (+).
- *Xét nghiệm đặc hiệu*:
 - + Kháng thể kháng cấu trúc nhân: kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng DNA rất đặc hiệu trong SLE.
 - + Kháng thể kháng các kháng nguyên hòa tan: kháng thể kháng Sm, SSA, histon...
 - + Kháng thể kháng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu.

2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Tập hợp những triệu chứng của SLE thành tiêu chuẩn chẩn đoán được trình bày trong bảng 1.4; bệnh nhân được chẩn đoán là SLE khi có từ 4 triệu chứng trở lên.

Bảng 1.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán SLE (Hội Khớp học Hoa kỳ, 1982)

1. Ban hình cánh bướm	9. Huyết học:
2. Ban đỏ hình đĩa	Thiếu máu tan máu hoặc
3. Da nhạy cảm với ánh sáng	Giảm bạch cầu < 4.000/mm ³
4. Loét miệng	Giảm lympho < 1.500/mm ³
5. Viêm khớp	Giảm tiểu cầu < 100.000/mm ³
6. Viêm các màng	10. Miễn dịch
7. Tổn thương thận:	Kháng thể kháng DNA(+), hoặc
Protein niệu > 0,5g/24h hoặc	Kháng thể kháng Sm (+), hoặc
Trụ tế bào (+)	Kháng thể kháng phospholipid (+)
8. Rối loạn thần kinh:	11 Kháng thể kháng nhân
co giật hoặc rối loạn tâm thần	(Antinuclear antibodies - ANA)
(đã loại trừ các nguyên nhân khác)	ANA (+)

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Điều trị bằng thuốc

Hiện nay, điều trị chủ yếu bằng các thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch.

Corticoid là thuốc lựa chọn hàng đầu. Điều trị tấn công prednisolon liều 1-2 mg/kg/24h. Khi bệnh được kiểm soát thì giảm liều 10% mỗi tuần, khi đạt liều 20 mg/24h thì giảm chậm hơn.

Thuốc chống sốt rét tổng hợp được coi là thuốc điều trị cơ bản của bệnh. Hydroxychloroquin liều 0,4g/24h giảm 1/2 liều sau 4-6 tuần, dùng kéo dài, thuốc phát huy tác dụng sau 3 -6 tháng. Chú ý: tác dụng phụ trên mắt.

Thuốc ức chế miễn dịch: azathioprin, cyclophosphamid... chỉ định trong trường hợp nặng không đáp ứng với corticoid.

3.2. Điều trị triệu chứng

Tùy thuộc vào biểu hiện lâm sàng: thuốc giảm đau, corticoid dạng bôi da nếu có tổn thương da. Warfarin chỉ định cho bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid (+) và có tắc nghẽn động mạch hoặc tĩnh mạch. Danazol chỉ định cho trường hợp giảm tiểu cầu không đáp ứng với prednisolon.

Hạn chế tiếp xúc với ánh nắng.

Tránh dùng các thuốc có nguy cơ làm bệnh nặng lên như thuốc chẹn β giao cảm, các sulfamid kháng khuẩn, hydralazin, tetracyclin.

XƠ CỨNG BÌ HỆ THỐNG

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ cứng bì hệ thống.
2. Trình bày được triệu chứng bệnh xơ cứng bì hệ thống.
3. Trình bày được nguyên tắc điều trị bệnh xơ cứng bì hệ thống.

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Xơ cứng bì hệ thống (*Systemic Sclerosis, Scleroderma*) hay còn gọi là xơ cứng bì toàn thể là bệnh tự miễn hệ thống, mạn tính, biểu hiện đặc trưng bởi xơ cứng lan tỏa ở da và tổn thương nội tạng.

Tổn thương của bệnh xơ cứng bì hệ thống là tổn thương tổ chức liên kết, tổn thương các động mạch, mao mạch nhỏ làm tắc nghẽn mạch máu, tăng sinh collagen gây xơ cứng biểu hiện ở nhiều cơ quan khác nhau. Tổn thương ở da biểu hiện bằng tăng sinh nhiều chất tạo keo (collagen) ở tổ chức liên kết dưới da.

1.2. Cơ chế bệnh sinh

Nguyên nhân của bệnh xơ cứng bì hệ thống chưa thật rõ ràng nhưng có bằng chứng cho thấy vai trò của yếu tố tự miễn, sự rối loạn điều hòa tổng hợp nguyên bào sợi.

Cơ chế bệnh sinh chưa được hiểu biết thật đầy đủ và có cơ chế phức tạp, giả thuyết về bệnh sinh bệnh xơ cứng bì hệ thống như sau: cơ thể sinh tự kháng thể kháng nhân chống tế bào nội mạc mao mạch, quá trình này kéo dài dẫn tới rối loạn chức năng của nguyên bào sợi (fibroblast), gây tăng sinh collagen trong mô liên kết, làm thúc đẩy nhanh quá trình xơ hóa da và mô liên kết. Biểu hiện chủ yếu của bệnh là ở da và hệ mạch với sự lan tỏa của collagen trong mô.

Các tổn thương tổ chức bao gồm: xơ cứng da và dày da do tăng lượng collagen ngoài tế bào, thâm nhiễm các tế bào lympho T ở da, nhất là xung quanh mạch máu; các vi mạch (kích thước 50 – 500 μm) bị tổn thương và tăng sinh các tế bào nội mô, dày lớp trung mô, xơ hóa và lắng đọng collagen làm hẹp, tắc mạch.

TRIỆU CHỨNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

Bệnh thường xuất hiện ở lứa tuổi 30 - 50, tỷ lệ nữ mắc bệnh gấp 3 - 5 lần nam.

Tổn thương da là biểu hiện lâm sàng thông thường do xơ hóa da và tổ chức rời da: da ngày càng dày, kém đàn hồi và mất dần nếp nhăn bình thường, khó miệng, khó nhắm mắt, da căng nhẵn và trên da có những đám mất sắc tố đặc sạm da. Xơ cứng da hay gặp ở ngón tay, ở da mặt, kèm theo có xơ cứng da ở vùng khác như: ngực, bụng, cổ, chân...

Triệu chứng đầu tiên thường là hội chứng Raynaud: khi giá lạnh hay khi động mạnh thường có biến đổi màu sắc da ở đầu ngón tay, ngón chân. Biến màu sắc da qua 3 giai đoạn (nhợt nhạt, xanh tái và đỏ tím).

Các biểu hiện ở các cơ quan khác: đau cơ, đau khớp, hội chứng trào ngược dạ dày, hội chứng kém hấp thu, xơ phổi kẽ lan tỏa, viêm màng tim, xơ hóa cơ tim, viêm cơ, viêm thận...

Kết nghiệm thấy có thiếu máu, γ globulin máu tăng. Khi có tổn thương nội tạng: protein niệu và trụ niệu (+). Kháng thể kháng nhân (+) ở 85 - 90% bệnh nhân. Kháng thể SCL gây xơ cứng bì (+) ở 30 % bệnh nhân.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh xơ cứng bì hệ thống như trong bảng 1.5.

Biểu
hiện

Bảng 1.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ cứng bì hệ thống (Hội Khớp học Hoa kỳ, 1982)

1. Tiêu chuẩn chính: Xơ cứng da: da căng cứng, dày, ấn không lõm	2. Tiêu chuẩn phụ: - Cứng ngón tay hoặc chân, hạn chế gấp duỗi ngón - Chạm lên sẹo vùng da ngón chi - Xơ phổi vùng đáy
---	---

Để chẩn đoán: cần 1 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ.

ĐIỀU TRỊ

Biểu
hiện

Thuốc điều trị

Các thuốc điều trị xơ cứng bì hệ thống hiện nay hầu hết chỉ phần nào tốt các tổn thương da, khớp mà ít có kết quả trên tổn thương nội tạng. Các thuốc điều trị có thể dùng riêng rẽ hay phối hợp, mặc dù không làm khỏi hẳn bệnh nhưng kéo dài thêm đời sống bệnh nhân.

D-penicilamin, colchicin làm giảm dày da (do ức chế tổng hợp collagen) và phần nào phòng ngừa được các tổn thương nội tạng.

Methotrexat ức chế tổng hợp collagen từ nguyên bào sợi làm giảm tổn thương da và nội tạng.

Interferon gama ức chế tăng sinh các nguyên bào sợi và ức chế tạo thành collagen.

- Hydroxychloroquin có tác dụng với các triệu chứng biểu hiện khớp.
- Prednisolon uống có tác dụng giảm xơ cứng da, đau khớp, viêm cơ cấp tính và tình trạng suy mòn.

3.2. Các biện pháp can thiệp cụ thể điều trị giảm triệu chứng

- *Hội chứng Raynaud*: có thể dùng các thuốc chặn kênh calci để ức chế cơ mạch. Cần mặc ấm, đi tất tay, chân; không hút thuốc lá, tránh dùng amphetamin và ecgotamin.
- *Xơ cứng da, da mất đàn hồi*: D-penicilamin, colchicin, vitamin E, interferon gama. Tăng cường xoa bóp da. dùng thuốc bôi da có nitroglycerin để bôi vào những vết loét trên da.
- *Triệu chứng trào ngược thực quản*: dùng thuốc bao niêm mạc và thuốc kháng H2 receptor. Bệnh nhân cần ăn nhiều bữa, ít một và nhai kỹ.
- *Hội chứng kém hấp thu* do phát triển nhiều vi khuẩn thứ phát: dùng kháng sinh thích hợp.
- *Viêm cơ*: corticoid hoặc aspirin, các thuốc chống viêm không steroid.
- *Suy thận và tăng huyết áp*: dùng thuốc ức chế men chuyển làm hạ huyết áp và cải thiện chức năng thận.

VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

MỤC TIÊU HỌC TẬP Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Nêu được định nghĩa, nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của viêm khớp dạng thấp (RA).
2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của RA.
3. Trình bày được hình thái học khớp của RA.
4. Nêu các nguyên tắc điều trị RA và liệt kê các nhóm thuốc dùng điều trị sơ bộ bệnh RA.

1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Viêm khớp dạng thấp (Rheumatoid Arthritis - RA) là một bệnh tự miễn hệ thống gây viêm khớp mạn tính ở người lớn, biểu hiện bằng viêm không đặc hiệu năng hoạt dịch của nhiều khớp, diễn biến kéo dài, tăng dần, cuối cùng dẫn tới lình và biến dạng khớp.

RA có thể gặp ở mọi nơi trên thế giới, chiếm tỷ lệ 0,5 - 3% dân số (người lớn). Ở Việt Nam, RA chiếm 0,5% dân số và 20% bệnh nhân mắc bệnh khớp. Bệnh hay gặp ở nữ (70 - 80%), trong độ tuổi trung niên (từ 35 đến 55 tuổi chiếm 80%).

1.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

Hiện nay, RA được coi là một bệnh tự miễn hệ thống với sự tham gia của nhiều yếu tố:

- Tác nhân khởi phát chưa được xác minh chắc chắn, có giả thuyết cho rằng có thể là virus.
- Yếu tố cơ địa: bệnh thường gặp ở nữ, khởi phát ở lứa tuổi 25 - 55.
- Yếu tố di truyền: RA hay xảy ra những người có HLA-DRB1, HLA-DR1 và HLA-DR4. Bệnh có tính gia đình, những người cùng huyết thống với bệnh nhân có tỷ lệ mắc RA cao hơn và thường có các bệnh tự miễn khác.

Cơ chế bệnh sinh của RA cho đến hiện nay chưa hoàn toàn rõ ràng. Giả thuyết hiện nay được nhiều người chấp nhận như sau: do tác động của tác

nhân gây bệnh (hiện nay chưa rõ) lympho B sinh ra tự kháng thể loại Ig-A (được gọi là yếu tố dạng thấp rheumatoid factors) chống lại kháng thể IgG của chính cơ thể. Sự kết hợp của kháng thể IgG và yếu tố dạng thấp trở thành phức hợp miễn dịch. Phần lớn yếu tố dạng thấp do lympho B trong ổ khớp sản xuất ra, tạo thành phức hợp miễn dịch (PHMD) lắng đọng tại ổ khớp. PHMD cùng với sự kết hợp của bổ thể sẽ hấp dẫn bạch cầu đa nhân trung tính và đại thực bào tới thực bào PHMD và giải phóng men tiêu thể. Các men tiêu thể kích thích và hủy hoại màng hoạt dịch gây ra quá trình viêm không đặc hiệu. Đồng thời, các lympho T trong màng hoạt dịch sản xuất ra các cytokin gây hủy mô (xương, sụn) và gây viêm. Quá trình viêm không đặc hiệu kéo dài không chấm dứt, đi từ khớp này sang khớp khác, mặc dù tác nhân gây bệnh ban đầu đã chấm dứt từ lâu.

Tổn thương màng hoạt dịch lúc đầu là viêm không đặc hiệu với biểu hiện phù nề, xung huyết; đại thực bào và bạch cầu đa nhân trung tính thâm nhập đến tổ chức theo phản ứng hóa ứng động. Tiếp sau đó là quá trình tăng sinh và phì đại các cấu trúc hình lông của màng hoạt dịch, tăng sinh lớp liên bào phủ, tăng thâm nhập tế bào viêm (chủ yếu là lympho và các tế bào plasma). Các cấu trúc hình lông của màng hoạt dịch tăng sinh và phì đại sẽ phát triển ăn sâu vào đầu xương phần dưới sụn khớp, gây các tổn thương đầu xương. Sau một thời gian tiến triển kéo dài, tổ chức xơ phát triển sẽ thay thế tổ chức viêm, dẫn tới tình trạng dính khớp và biến dạng khớp.

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

2.1. Biểu hiện tại khớp

Khởi phát bằng viêm 1 khớp (khớp cổ tay, khớp bàn tay, khớp ngón tay, khớp gối, khớp cổ chân...) với tính chất sưng đau rõ, cứng khớp buổi sáng; kéo dài vài tuần tới vài tháng, sau đó chuyển sang giai đoạn toàn phát.

Giai đoạn toàn phát biểu hiện viêm đa khớp, chủ yếu là các khớp nhỏ và vừa.

Vị trí khớp viêm: khớp bàn tay, khớp cổ tay, khớp ngón tay, khớp gối, khớp khuỷu, khớp cổ chân, khớp bàn chân và khớp ngón chân.

Tính chất khớp viêm:

Đối xứng.

Sưng đau, ít khi nóng đỏ.

Đau tăng nhiều về đêm và gần sáng.

Vận động khó khăn, có dấu hiệu cứng khớp buổi sáng.

Diễn biến: các khớp viêm tiến triển tăng dần và nặng dần, phát triển thành tình trạng dính và biến dạng khớp với các di chứng: bàn tay giò thối, ngón tay hình củ tỏi, ngón tay hình thoi, cổ tay hình lưng lạc đà, khớp gối dính ở tư thế nửa co, ngón chân hình vuốt thú...

2.2. Biểu hiện toàn thân và ngoài khớp

Những biểu hiện toàn thân và ngoài khớp rất đa dạng, bệnh nhân có thể có ít hoặc nhiều những triệu chứng sau:

- Bệnh nhân gầy sút, mệt mỏi, ăn ngủ kém, da và niêm mạc xanh nhạt.
- Xuất hiện hạt dưới da ở trên xương trụ (gần khớp khuỷu), trên xương chày (gần khớp gối), quanh các khớp cổ tay. Hạt có đường kính 5 - 15 mm, nổi lên mặt da, chắc, không đau, không di động.
- Ban đỏ gan bàn chân và lòng bàn tay do viêm mao mạch.
- Rối loạn dinh dưỡng và vận mạch gây hoại tử vô khuẩn hoặc tắc mạch lớn gây loét vô khuẩn.
- Teo cơ liên quan đến khớp tổn thương do giảm vận động như: teo cơ liên cốt, teo cơ đùi, cơ cẳng chân.
- Viêm gân và bao gân quanh khớp.
- Dây chằng khớp viêm co kéo hoặc giãn, gây lỏng lẻo khớp.
- Bao khớp phình ra thành kén hoạt dịch.
- Biểu hiện nội tạng (hiếm gặp): tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng tim, lách to, xương mất chất vôi và gãy tự nhiên.
- Triệu chứng khác: thiếu máu nhược sắc, rối loạn thần kinh thực vật, viêm giác mạc, viêm móng mắt.

3. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

1. Xét nghiệm miễn dịch

Tìm yếu tố dạng thấp: phản ứng Waaler-Rose (+) và test Latex (+).

2. Hội chứng viêm

Không có giá trị trong chẩn đoán nhưng có giá trị trong đánh giá mức độ tiến triển của bệnh:

- Tốc độ máu lắng tăng, lượng sợi huyết tăng.
- Điện di huyết thanh: albumin giảm, globulin tăng.
- Protein C phản ứng (+).

3. Dịch khớp

- Dịch khớp tăng khối lượng, giảm độ nhớt, màu vàng nhạt, hơi đục.
- Lượng chất nhầy giảm.
- Tăng số lượng tế bào, đặc biệt bạch cầu đa nhân trung tính có những hạt nhỏ trong bào tương (tế bào Ragocyte).
- Lượng bổ thể trong dịch khớp giảm.
- Phản ứng Waaler Rose (+) và test Latex (+) cao và sớm hơn trong huyết tương.

3.4. Sinh thiết màng hoạt dịch

Chỉ làm ở khớp gối trong những trường hợp khó chẩn đoán:

- Tăng sinh số lượng các hình lông của màng hoạt dịch.
- Tăng sinh liên bào phủ hình lông.
- Hoại tử dạng tơ huyết.
- Nhiều mạch máu tân tạo.
- Nhiều tế bào viêm.

3.5. X-quang

- Loãng xương ở đầu xương cạnh khớp.
- Hình ảnh bào mòn xương
- Hình hốc trong xương.
- Khe khớp hẹp.
- Đinh và biến dạng khớp.

4. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

Tiêu chuẩn chẩn đoán RA theo Hội khớp học Hoa kỳ sửa đổi năm 1988:

1. Cứng khớp buổi sáng trên 1 giờ.
2. Viêm từ 3 khớp trở lên có phù nề các mô mềm.
3. Viêm các khớp bàn tay (khớp ngón gần, khớp bàn ngón tay, khớp cổ tay)
4. Viêm khớp có tính chất đối xứng.
5. Có hạt dạng thấp dưới da.
6. Yếu tố dạng thấp dương tính.
7. Tổn thương trên X-quang điển hình (bào mòn xương, mất chất khoáng thành dải).

(Các triệu chứng từ 1 đến 4 hiện diện liên tục ≥ 6 tuần). Chẩn đoán xác định khi có từ 4 tiêu chuẩn trở lên.

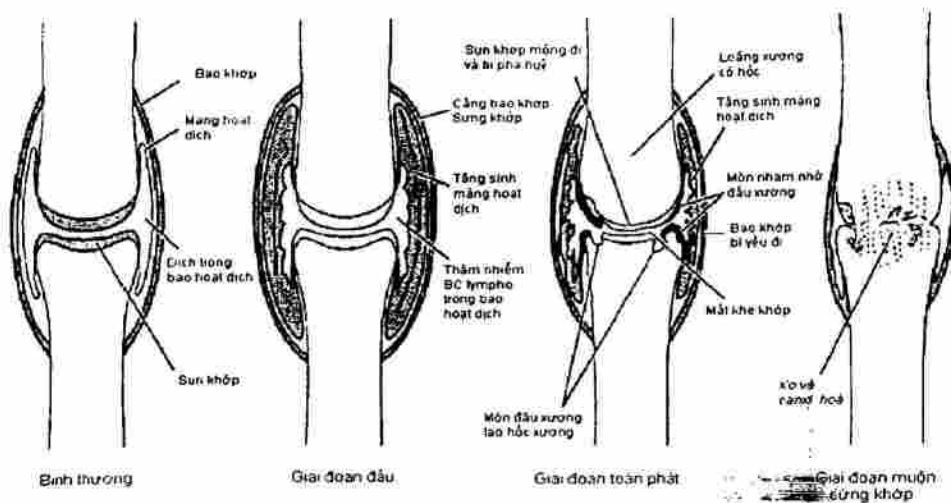
5. TIẾN TRIỂN, BIẾN CHỨNG

5.1. Tiến triển

Bệnh kéo dài trong nhiều năm, tiến triển từ từ, nặng dần hoặc thành từng đợt. Bệnh nặng lên khi bị nhiễm khuẩn, lạnh, chấn thương, phẫu thuật.

Chức năng vận động khớp bị hạn chế tiến triển nặng dần từ mức độ hạn chế vận động nhẹ đến mức độ mất hết chức năng vận động khớp. Tổn thương X-quang tiến triển nặng dần từ sưng nề khớp đơn thuần đến bào mòn đầu xương, loãng xương ở vùng đầu xương, hẹp khe khớp, dính khớp một phần và cuối cùng dẫn đến biến dạng khớp và dính khớp hoàn toàn.

Tiến triển tự nhiên của tổn thương khớp được minh họa trong hình 1.6.



Hình 1.6. Tiến triển tự nhiên tổn thương khớp qua các giai đoạn trong RA

2. Biến chứng

Hay xảy ra các biến chứng sau: nhiễm khuẩn (nhất là mắc lao), tai biến do dùng các thuốc điều trị, xơ dính dây thần kinh ngoại biên do viêm xơ dính phần mềm quanh khớp, tổn thương nội tạng.

ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc

- Sử dụng ngay từ đầu những thuốc có thể ngăn chặn sự hủy hoại xương, sụn.
- Điều trị triệu chứng đồng thời với điều trị cơ bản.
- Các thuốc điều trị cơ bản bệnh được chỉ định duy trì lâu dài và có xu hướng kết hợp nhiều thuốc từ các nhóm khác nhau.
- Kết hợp điều trị nội trú ngoại trú, điều dưỡng và tại nhà.
- Bệnh nhân và thầy thuốc phải kiên trì, thường xuyên theo dõi và kiểm tra.

2. Các phương pháp điều trị bằng thuốc

2.1. Thuốc điều trị cơ bản bệnh hay còn gọi là các thuốc chống thấp tác dụng chậm (Slow acting anti rheumatic drugs – SAARDs) sử dụng trong thời gian dài, nhiều tháng, nhiều năm. Cơ chế tác dụng của các thuốc này hiện nay chưa rõ.

Chloroquin (và dẫn chất hydroxychloroquin), methotrexat là các thuốc được ưu tiên sử dụng. Liều điều trị chloroquin, hydroxychloroquin 200-400 mg/24h, phát huy tác dụng sau 3-6 tháng. Methotrexate 7.5-15 mg/tuần, phát huy tác dụng sau 2-4 tuần điều trị. Cần theo dõi số lượng bạch cầu, men gan, chức năng hô hấp...

↳ *Muối vàng (Auranofin), sulfasalazin, penicillamin* vẫn được sử dụng nhưng ít hơn vì tác dụng phụ cao và hiệu quả điều trị kém hơn.

↳ *Các thuốc ức chế miễn dịch tế bào* (chlorambucil, cyclophosphamide, azathioprin, cyclosporin A) ít được sử dụng rộng rãi do tác dụng phụ nặng nề nên chỉ dùng trong những trường hợp bệnh trầm trọng, không đáp ứng với điều trị bằng corticoid và SAARDs khác.

↳ *Thuốc ức chế cytokin* mới được sử dụng gần đây như: thuốc ức chế TNF α (adalimumab, etanercept, infliximab), thuốc ức chế interleukin-1 (anakinra) chỉ định cho những trường hợp bệnh trầm trọng nhưng không đáp ứng hoặc không sử dụng được SAARDs khác.

5.2.2. Thuốc chống viêm, giảm đau

↳ *Thuốc chống viêm không steroid*: mọi thuốc trong nhóm này (indomethacin, diclofenac, piroxicam...) đều có thể sử dụng, nhưng do thuốc gây ra nhiều tác dụng phụ nên phải tuân thủ các chỉ định và chống chỉ định. Lựa chọn thuốc tùy thuộc mức độ bệnh và tính đáp ứng của bệnh nhân.

Corticoid: hiện nay thường có xu hướng chỉ định điều trị sớm và liều cao ngay từ khi mới phát hiện bệnh, kết hợp với thuốc chống thấp tác dụng chậm, đến khi đạt hiệu quả thì giảm liều.

↳ *Thuốc giảm đau*: tùy mức độ đau có thể sử dụng các thuốc giảm đau ngoại biên hay thuốc giảm đau trung ương.

5.3. Các phương pháp điều trị khác

5.3.1. Phục hồi chức năng

- Vận động liệu pháp: tăng cường vận động để chống dính khớp, chống biến dạng, tăng cường dinh dưỡng khớp, phục hồi và duy trì chức năng vận động.
- Vật lý trị liệu.

5.3.2. Ngoại khoa

- Mổ cắt bỏ màng hoạt dịch.
- Mổ cắt xương, gọt đầu xương tạo hõm khớp, bóc tách xơ dính.
- Dính khớp chủ động ở tư thế chức năng.
- Thay khớp nhân tạo.

3.3. Những phương pháp đang được thử nghiệm

- Lọc huyết tương để loại trừ phức hợp miễn dịch trong máu.
- Lọc lympho trong máu, chiếu xạ TCD4.
- Tái tạo màng hoạt dịch nội khoa bằng tiêm acid osmic và đồng vị phóng xạ vào ổ khớp...

CÁC BỆNH HÔ HẤP

Bài 1

ĐẠI CƯƠNG BỆNH LÝ HỆ HÔ HẤP

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Nêu được những điểm cơ bản về liên quan cấu trúc - chức năng, cơ chế bảo vệ của hệ hô hấp.
2. Nêu được các khái niệm về biểu hiện bệnh lý hô hấp thường gặp.

1. NHẮC LẠI GIẢI PHẪU - SINH LÝ HỆ HÔ HẤP

Bộ máy hô hấp bao gồm: Mũi - Họng - Thanh quản - Khí quản - Phế quản - Phổi - Màng phổi.

1.1. Mũi - Họng - Thanh quản: thuộc về đường hô hấp trên, các bệnh lý ở các cơ quan này thuộc về chuyên khoa tai - mũi - họng

1.2. Khí quản - Phế quản

Khí quản là phần đường dẫn khí từ thanh quản tới phế quản gốc.

Phế quản là phần đường dẫn khí tiếp nối của khí quản, bắt đầu ở ngã ba khí phế quản. Phế quản gốc (gồm có phế quản gốc phải và phế quản gốc trái) đi chéo xuống dưới, ra ngoài qua rốn phổi để vào phổi, càng vào sâu càng chia nhỏ thành những phế quản có đường kính nhỏ hơn tạo thành cây phế quản. Phế quản gốc phân chia thành các phế quản thùy. Phế quản phân thùy và tiếp tục phân chia nhiều lần thành các tiểu phế quản tận. Các tiểu phế quản tận tiếp nối với đơn vị hô hấp chức năng.

Đặc điểm cấu trúc - chức năng của các phế quản:

Cấu trúc của phế quản bao gồm:

- Biểu mô niêm mạc phế quản: là các tế bào trụ có lông chuyển và các tuyến tiết chất nhầy.
- Thành phế quản: có các sụn và các sợi cơ trơn.
- Riêng các tiểu phế quản không có sụn và tuyến, thành mỏng hơn.

Chức năng của phế quản:

- Tham gia vào chức năng dẫn khí, không tham gia vào sự trao đổi khí.
- Lớp dịch nhầy phủ lên niêm mạc làm cho bụi và vi khuẩn trong không khí bị giữ lại, ngăn không cho chúng đi vào phế nang
- Các lông chuyển của niêm mạc luôn chuyển động kiểu lượn sóng để đẩy dịch nhầy và các hạt bụi nhỏ về phía họng và được ho khạc ra ngoài.
- Các tế bào trong mô liên kết bảo vệ đường hô hấp chống lại vi khuẩn và các chất ngoại lai được hít vào mà không bị dịch nhầy giữ lại. Phần cuối đường dẫn khí có nhiều đại thực bào và các bạch cầu đa nhân để thực bào kháng nguyên và các chất lạ, các bạch cầu lympho sản xuất kháng thể để trung hòa kháng nguyên.
- Các sụn trong đường dẫn khí lớn giữ cho phế quản luôn mở, cho phép thông khí dễ dàng giữa bên ngoài và phế nang.
- Sự co giãn các cơ trơn của đường hô hấp làm cho đường kính của đường hô hấp thay đổi được, điều hòa thể tích khí đi vào phổi (do vai trò của hệ thần kinh thực vật).
- Khi tiếp xúc với thành của đường dẫn khí, không khí được làm ẩm và ấm thêm trước khi đi vào phế nang.

1.3. Phổi - Màng phổi

1.3.1. Phổi

Phổi nằm trong lồng ngực, phía ngoài tiếp giáp với thành ngực qua lớp màng phổi, phía dưới phổi tiếp giáp với cơ hoành. Cơ hoành ngăn cách lồng ngực với ổ bụng. Phổi liên quan với ổ bụng và các tạng như gan, dạ dày... qua cơ hoành.

Có 2 phổi phải và trái:

- Phổi phải có 3 thùy: trên - giữa - dưới.
- Phổi trái có 2 thùy: trên và dưới.

Các thùy phổi được chia ra nhiều phân thùy. Các phân thùy lại chia thành các tiểu thùy. Mỗi tiểu thùy có các tiểu phế quản và các đơn vị hô hấp chức năng (tiểu phế quản hô hấp, ống phế nang, túi phế nang). Tại đơn vị hô hấp chức năng diễn ra sự trao đổi khí qua màng hô hấp (màng phế nang mao mạch). Màng hô hấp của cả 2 phổi ở người trưởng thành có tổng diện tích 50 – 100 m², bề dày 0,6 μm

Phế nang là những túi nhỏ có thành rất mỏng tạo bởi một lớp tế bào biểu mô mỏng dẹt, bao quanh các phế nang là mao mạch phế nang.

1.3.2. Màng phổi

Màng phổi là lớp màng bao bọc bên ngoài 2 phổi, bao gồm lá thành và lá tạng. Lá tạng dính sát vào phổi, lá thành áp sát thành ngực.

Khoang màng phổi là 1 khoang ảo có áp suất nhỏ hơn áp suất không khí. Giữa 2 lá có 1 ít dịch lỏng để 2 lá trượt lên nhau một cách dễ dàng, dịch này được tiết ra bởi hệ thống mạch lá thành và được hấp thu đi qua hệ thống mạch lá tạng và hệ bạch mạch.

Trường hợp bệnh lý có sự tích đọng dịch trong khoang màng phổi gọi là tràn dịch màng phổi, khi có xuất hiện khí trong khoang màng phổi gọi là tràn khí màng phổi. Lúc này khoang màng phổi là khoang thật.

1.4. Các bộ phận liên quan với phổi và màng phổi

1.4.1. Lồng ngực

Lồng ngực là một khung xương chứa những tạng quan trọng như: tim, phổi, phế quản, khí quản, thực quản, mạch máu lớn và dây thần kinh. Xung quanh khung xương là thành ngực bao gồm chủ yếu là các cơ.

1.4.2. Các cơ hô hấp

Sự co các cơ hô hấp làm cho lồng ngực giãn ra trong thì hít vào. Các cơ hô hấp chính là cơ liên sườn và cơ hoành. Các cơ hô hấp phụ là cơ của cổ, vai, bụng...

1.4.3. Trung thất

Trung thất được giới hạn bởi 2 bên là 2 phổi, phía trước là xương ức, phía sau là cột sống. Trong trung thất có thực quản, khí quản, dây thần kinh phế vị và các nhánh, tim và các mạch máu.

1.5. Cơ chế bảo vệ đường hô hấp

Cơ chế bảo vệ của đường hô hấp bao gồm sự hoạt động của các cơ hô hấp - sự tiết dịch nhầy - đại thực bào phế nang.

Ngoại vật nhỏ (hoặc vi khuẩn) trong không khí đi vào phổi được giữ lại bởi hệ thống lông và dịch nhầy ở đường hô hấp trên, đồng thời phản xạ của đường thở làm tăng cường cơ chế bảo vệ cơ học, ví dụ: động tác ho có tác dụng đẩy ngoại vật và chất tiết từ khí phế quản ra ngoài, đồng thời nắp thanh quản tự động đóng lại, tạo ra hàng rào giải phẫu ngăn cản sự xâm nhập của ngoại vật xuống đường hô hấp dưới.

Hoạt động của hệ thống vận chuyển chất nhầy là sự tiết dịch nhầy (có tác dụng bắt giữ vi khuẩn cũng như ngoại vật xâm nhập vào đường thở) và sự di chuyển theo 1 chiều từ tiểu phế quản - phế nang ra họng của các tế bào biểu mô trụ có lông chuyển, có tác dụng đẩy vi khuẩn và ngoại vật ra phía họng.

Những tiểu phân có kích thước 0,2 đến 2 μm có thể vượt qua những cơ chế bảo vệ trên và lọt vào phế nang. Tại đây, chúng bị các đại thực bào phế nang và bạch cầu trung tính thực bào, đồng thời trình diện kháng nguyên kích thích hoạt động của hệ thống đáp ứng miễn dịch đặc hiệu qua trung gian tế bào và miễn dịch dịch thể của cơ thể.

6. Một số thông số cơ bản trong thăm dò chức năng hô hấp

Các thông số cơ bản trong thăm dò chức năng hô hấp được minh họa trong hình 2.1.

- **Dung tích sống (VC - Vital Capacity)** là lượng khí lớn nhất thở ra được sau khi hít vào hết sức. VC biểu hiện lượng khí tối đa được trao đổi trong 1 lần hô hấp, thể hiện khả năng của cơ thể đáp ứng với lao động nặng. VC phụ thuộc vào tuổi, giới, chiều cao, giảm đi ở những bệnh của phổi hay của lồng ngực.

- **Dung tích sống thở mạnh (FVC - Forced Vital Capacity)** là chỉ số dung tích sống được đo bằng cách thở ra một thì nhanh và mạnh hết sức. Ở người bình thường chỉ số VC bằng FVC; trong trường hợp tắc nghẽn đường dẫn khí, chỉ số FVC thấp hơn VC.

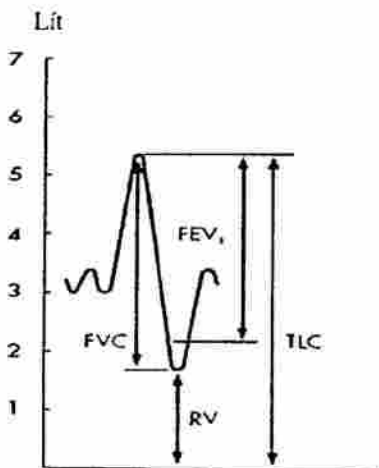
- **Thể tích thở ra tối đa trong giây đầu tiên (FEV₁ - Forced Expiratory Volume in 1st second)** là thể tích lớn nhất có thể thở ra được trong 1 giây đầu tiên sau khi hít vào hết sức. FEV₁ có giá trị đánh giá mức độ thông thoáng của đường dẫn khí.

- **Tỷ lệ FEV₁/FVC:** đánh giá khả năng giãn của phổi, lồng ngực, cơ hoành, mức độ thông thoáng đường dẫn khí.

- **Thể tích khí cặn (RV - Residual Volume)** là thể tích khí còn lại trong phổi sau khi đã thở ra tối đa.

- **TLC** là thể tích khí chứa trong phổi sau khi đã hít vào tối đa ($TLC = VC + RV$).

- **Lưu lượng đỉnh (PEF - Peak Expiratory Flow)** là lưu lượng ở điểm có chỉ số cao nhất đạt được trong toàn quá trình thở ra mạnh. PEF có giá trị đánh giá mức độ thông thoáng đường dẫn khí. Peak Flow Meter là dụng cụ đơn giản cầm tay để đo chỉ số PEF, dành cho bệnh nhân hen phế quản tự sử dụng để theo dõi mức độ bệnh.



Hình 2.1. Hô hấp ký đồ và minh họa các thông số chức năng hô hấp

2. NHỮNG TRIỆU CHỨNG BIỂU HIỆN BỆNH LÝ HÔ HẤP THƯỜNG GẶP

2.1. Khó thở

Khó thở là tình trạng khó khăn trong việc thực hiện động tác thở của bệnh nhân. Đây là cảm giác chủ quan, một triệu chứng cơ năng thường gặp do nhiều nguyên nhân khác nhau.

Nguyên nhân gây khó thở có thể do bệnh lý của đường hô hấp hoặc bệnh lý ngoài đường hô hấp. Trong các nguyên nhân khó thở do bệnh lý đường hô hấp có thể chia làm 2 nhóm chính:

- Hẹp đường hô hấp: gây khó thở có thể ở thì hít vào (hẹp phế quản do chèn ép từ ngoài phế quản, dị vật phế quản, u phế quản) hoặc khó thở ở thì thở ra (hen phế quản, giãn phế nang). Biểu hiện rõ nhất trong khó thở ở thì hít vào là co rút khoang liên sườn và các hố thượng đòn.
- Tổn thương phổi: (viêm phổi, ứ máu phổi...): chủ yếu gây tăng nhịp thở, kèm theo có một số triệu chứng khi nghe phổi và tổn thương trên Xquang.

Ngoài ra có thể khó thở do các nguyên nhân ngoài phổi: suy tim, thiếu máu, toan chuyển hóa, liệt cơ hô hấp, nhược cơ...

Biểu hiện lâm sàng khó thở tính chất và mức độ khác nhau:

- Khó thở đột ngột hay gặp trong phù phổi cấp, tràn khí màng phổi, cơn hen phế quản.
- Khó thở từ từ gặp trong viêm thanh quản, giãn phế nang, tràn dịch màng phổi, suy tim.

2.2. Ho

Ho là một động tác thở mạnh đột ngột bao gồm 3 thời kỳ:

- Hít vào sâu và nhanh.
- Bắt đầu thở ra nhanh, mạnh, có sự tham gia của các cơ thở ra gắng sức và thanh môn đóng lại làm cho áp suất lồng ngực tăng cao.
- Thanh môn mở ra đột ngột, không khí trong phổi được tống ra ngoài.

Cơ chế ho: động tác ho có tính chất phản xạ. Ho là phản xạ bảo vệ đường hô hấp của cơ thể khi có tác nhân kích thích cung phản xạ ho. Các thành phần của phản xạ ho bao gồm:

- Kích thích các receptor ho ở niêm mạc đường hô hấp (họng, thanh quản, khí quản, phế quản).
- Xung động từ receptor ho theo sợi cảm giác của dây thần kinh X, nhánh thần kinh thanh quản truyền về trung tâm ho (ở hành tủy).

- Từ trung tâm ho, xung động được dẫn truyền theo sợi thần kinh vận động của dây X, dây thần kinh tủy, thần kinh hoành... đến các cơ thở ra điều khiển động tác thở ra.
- Sự co các cơ thanh quản, cơ hoành, cơ thành bụng và thành ngực gây thở ra thật mạnh, do đó các chất nhầy hoặc vật lạ từ phế quản lớn, thanh quản, khí quản được bong ra và đẩy ra ngoài.

Nguyên nhân gây ho bao gồm:

- Bệnh đường hô hấp: hầu hết, các bệnh lý đường hô hấp đều có triệu chứng ho
- Bệnh tim mạch: gây tăng áp lực tiểu tuần hoàn như: hẹp van hai lá, suy tim.
- Do tác dụng không mong muốn của thuốc...

Biểu hiện lâm sàng: ho khan hoặc ho có đờm, ho thành cơn hoặc ngắt quãng.

3. Khạc đờm

Khạc đờm là động tác thải ra ngoài qua đường miệng các chất tiết của đường hô hấp.

Cơ chế khạc đờm: đờm là hậu quả của các nguyên nhân gây bệnh trên đường hô hấp. Đờm hình thành bởi tình trạng tăng tiết các chất dịch của đường hô hấp, ngoài ra còn có kèm theo các chất khác (máu, mủ...) trong những trường hợp bệnh lý. Các chất đó gây cản trở đường hô hấp, gây phản xạ ho và được tống ra ngoài qua miệng. Trong lâm sàng, xét nghiệm đờm về tế bào, vi khuẩn và pH, giúp ích cho chẩn đoán nguyên nhân.

Nguyên nhân và phân loại:

Đờm thanh dịch: gồm thanh dịch tiết ra từ mạch máu. Loại này loãng, trong đều, màu trong hoặc có bọt hồng, gặp trong phù phổi cấp hoặc mạn tính.

- Đờm nhầy màu trong và dính: chủ yếu trong hen phế quản, viêm phổi.
- Mủ: là sản phẩm của ổ hoại tử trong phổi (áp xe phổi) hoặc ngoài phổi (áp xe gan vỡ vào phổi) do vi khuẩn.
- Đờm nhầy mủ: gặp trong viêm phế quản cấp, viêm phế quản mạn, giãn phế quản.

4. Ho ra máu

Ho ra máu là hiện tượng khạc ra máu trong khi ho.

Cơ chế ho ra máu có thể do các nguyên nhân sau:

- Do vỡ mạch hoặc loét mạch ở phế quản, phổi.
- Thoát hồng cầu qua thành mạch do rối loạn vận mạch hoặc giãn mao mạch phổi.
- Rối loạn yếu tố đông máu.

Nguyên nhân ho ra máu: có thể do tổn thương tại hệ hô hấp hoặc ngoài hệ hô hấp.

Tại phổi:

- Nhiễm khuẩn phổi: lao phổi (hay gặp nhất), viêm phổi, áp xe phổi.
- Các bệnh khác: giãn phế quản, ung thư phổi, nấm phổi, sán lá phổi.

Ngoài phổi:

- Tim mạch: hẹp van hai lá, tắc động mạch phổi, vỡ phồng quai động mạch chủ.
- Bệnh máu: suy tủy, bệnh bạch cầu cấp, giảm tiểu cầu...

Biểu hiện lâm sàng: ho ra máu kèm theo các triệu chứng khác nhau tùy từng trường hợp. Có thể chỉ ho khạc đờm lẫn máu nhưng có thể ho ra nhiều máu tới 500 ml hoặc nhiều hơn làm bệnh nhân suy sụp hoặc tử vong vì mất máu hoặc ngạt thở.

2.5. Đau ngực

Triệu chứng đau ngực rất hay gặp. Nguyên nhân đau ngực thường do tổn thương của màng phổi, tim, thực quản hoặc thành ngực. Nhu mô phổi có rất ít receptor đau nên những tổn thương ở nhu mô phổi ít khi gây đau ngực. Trong viêm phổi và nhồi máu phổi, đau ngực là do phản ứng của màng phổi. Một số bệnh lý của vùng dưới cơ hoành (gan, viêm túi mật, dạ dày...) cũng có thể gây đau ngực.

3. KHÁI NIỆM MỘT SỐ DẤU HIỆU BỆNH LÝ HÔ HẤP KHI THĂM KHÁM

Để phát hiện các bệnh lý ở lồng ngực, thầy thuốc thường tiến hành các động tác: nhìn, sờ, gõ, nghe. Những dấu hiệu sau thường được miêu tả:

3.1. Biến dạng lồng ngực

Bình thường lồng ngực phải cân đối, các xương sườn hơi nghiêng từ trên xuống dưới, từ sau ra trước.

Lồng ngực hình thùng: tăng đường kính trước sau của lồng ngực trong giãn phế nang.

Lồng ngực bị co kéo: nửa lồng ngực bị lép, các xương sườn thông xuống, khoảng liên sườn bị hẹp - gập trong xẹp phổi, di chứng tràn dịch màng phổi.

Lồng ngực không đối xứng: do một nửa lồng ngực phình lên, to ra, các xương sườn nằm ngang, khoang liên sườn giãn rộng gập trong tràn dịch màng phổi nhiều, tràn khí màng phổi.

3.2. Những tiếng thở bất thường

Bình thường khi hít vào, không khí đi qua mũi họng, thanh quản, khí quản, phế quản lớn, gây ra tiếng thở thanh khí quản; không khí đi qua các phế

quản nhỏ hơn rồi đi vào phế nang gây ra tiếng rì rào phế nang. Khi nghe phổi ở người bình thường, chỉ có tiếng thổi thanh - khí quản và tiếng rì rào phế nang.

Trong nhiều trường hợp bệnh lý hô hấp, những thay đổi về giải phẫu bệnh ở đường dẫn khí có thể gây nên các tiếng thổi và tiếng ran khác nhau.

Tiếng ran là những bất thường, phát sinh khi có luồng không khí đi qua phế quản; phế nang bị hẹp lại hoặc tiết nhiều dịch.

3.2.1. Ran ngáy, ran rít

Ran ngáy ran rít: xuất hiện khi luồng không khí lưu thông trong phế quản có một hoặc nhiều nơi bị hẹp lại. Nguyên nhân: phù nề niêm mạc phế quản, co thắt phế quản, tiết dịch đặc hoặc u chèn ép phế quản. Thường gặp trong viêm phế quản cấp, hen phế quản, hẹp phế quản do u chèn ép hoặc co kéo phế quản.

Ran ngáy: tiếng trầm như tiếng ngáy ngủ, phát sinh ở những phế quản lớn hơn.

Ran rít: tiếng cao như tiếng gió thổi mạnh qua khe cửa hẹp, phát sinh ở những phế quản nhỏ.

3.2.2. Ran ẩm

Ran ẩm xuất hiện khi không khí trong phổi khuấy động các chất dịch lỏng (đờm, mủ, dịch tiết) trong phế quản hoặc phế nang. Ran ẩm gồm nhiều tiếng lép lép hoặc lọc xọc nghe rõ cả thì thở ra và hít vào, có thể mất đi sau 1 cơn ho. Thường gặp ran ẩm trong các bệnh viêm phế quản, viêm phổi, phù phổi cấp hoặc mạn.

3.2.3. Ran nổ

Ran nổ gồm nhiều tiếng lạo xạo nhỏ, đều, nghe thấy ở thì hít vào, xuất hiện khi không khí đi vào các phế quản nhỏ và phế nang và bóc tách dần vách phế quản nhỏ và phế nang đã bị 1 lớp dịch quánh đặc làm dính lại. Ran nổ vẫn có thể còn nghe thấy rõ cả sau khi ho. Thường gặp ran nổ trong viêm phổi, ứ đọng phổi ở những người bị nằm lâu ngày.

3.2.4. Các tiếng thổi: tiếng thổi ống gập trong viêm phổi thùy, tiếng thổi vờ trong lao phổi xơ hang có hang lao thông với phế quản, hiện nay rất hiếm gặp.

I. CÁC BỆNH LÝ HÔ HẤP THƯỜNG GẶP

Các bệnh lý đường hô hấp thường gặp nhất bao gồm: các bệnh tai mũi họng (đường hô hấp trên): nhiễm trùng (nhiễm vi khuẩn, virus), dị ứng, khối u; các bệnh đường hô hấp dưới: nhiễm trùng (viêm phế quản, viêm phổi, lao phổi), chối u (ung thư phổi, phế quản), hen phế quản, COPD, giãn phế quản.

Các bệnh lý đường hô hấp nằm trong 04 loại tổn thương sau đây: (01) Tác nghẽn đường dẫn khí, (02) Rối loạn khuếch tán khí qua màng phế nang mao

mạch, (03) Giảm diện tích phổi hoặc hạn chế thể tích và giãn nở lồng ngực.
(04) Rối loạn thông khí liên quan đến hoạt động cơ hô hấp.

Tắc nghẽn đường dẫn khí gây rối loạn thông khí là bệnh lý thường gặp, có thể là hậu quả của co thắt phế quản, viêm và tăng tiết nhầy, biểu hiện trong hen phế quản, COPD, ung thư phế quản, dị vật đường hô hấp, giãn phế quản.

Rối loạn khuếch tán khí là rối loạn vận chuyển khí qua màng phế nang mao mạch, thường là hậu quả của tổn thương làm dày màng phế nang mao mạch. Biểu hiện trong khí phế thũng, xơ phế nang, vêm phổi, nhồi máu phổi.

Giới hạn diện tích phổi: do không đạt được mức độ giãn nở phế nang cần thiết, thường do các bệnh ngoài phổi như tràn dịch màng phổi, dày dính màng phổi, tràn khí màng phổi, hoặc các bệnh tổn thương phổi như: lao phổi, xơ phổi do bệnh nghề nghiệp...

Rối loạn quá trình thông khí do rối loạn vận động của các cơ hô hấp liên quan đến các tổn thương thần kinh vận động cơ hô hấp.

CÁC BỆNH TAI - MŨI - HỌNG

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

- Nêu được những liên quan giữa giải phẫu chức năng và bệnh lý tai - mũi - họng.
- Bệnh hay được nguyên nhân, triệu chứng và nguyên tắc điều trị một số bệnh tai - mũi - họng thường gặp.

. LIÊN QUAN GIẢI PHẪU - CHỨC NĂNG VÀ BỆNH LÝ TAI - MŨI - HỌNG

.1. Giải phẫu

Tai mũi họng là cửa ngõ đường hô hấp và tiêu hóa, vì vậy bệnh lý tai mũi họng vừa có thể ảnh hưởng tới các bộ phận khác, vừa có thể là biểu hiện tổn thương của đường hô hấp và tiêu hóa. Hầu hết, các bệnh tai mũi họng được xếp vào nhóm bệnh đường hô hấp trên.

Tai mũi họng là các hốc thông với nhau nên bệnh của bộ phận này có liên quan và ảnh hưởng trực tiếp đến các bộ phận khác.

Tai - mũi họng là các hốc thông với bên ngoài, là nơi tiếp xúc đầu tiên của cơ thể với môi trường nên bệnh lý tai mũi - họng chủ yếu liên quan đến môi trường bên ngoài. Các yếu tố: vi khuẩn, virus, dị nguyên, nhiệt độ, độ ẩm, thời tiết... đều tác động đến các bệnh tai - mũi - họng.

Niêm mạc: các hốc tai mũi họng thanh quản tuy có thành là xương, sụn, gân, cơ khác nhau nhưng đều được lát mặt trong bằng lớp niêm mạc đường hô hấp trên. Tuy từng bộ phận riêng có những đặc điểm cấu trúc khác biệt nhưng vẫn có tính chất chung của niêm mạc đường hô hấp trên là hệ thống niêm mạc lông - nhầy: các lớp biểu mô là các tế bào trụ có lông chuyển và các tuyến tiết nhầy tạo nên một lớp chất nhầy bao phủ bề mặt niêm mạc.

Mạch máu: các mạch máu ở mũi rất phong phú để đảm bảo luôn giữ ấm và ẩm ẩm không khí trước khi đi vào phần tiếp theo của đường hô hấp. Vách ngăn mũi là nơi có vùng giao lưu mạch phong phú và ở vị trí nông nhất nên dễ chảy máu do bất kỳ yếu tố bất thường nào. Một phần mạch ở tai mũi họng có liên quan đến hệ mạch nội sọ nên những tổn thương ở tai - mũi - họng có thể nhanh chóng đưa tới biến động mạch ở nội sọ.

Thần kinh: hầu hết, các dây thần kinh sọ não đều đi qua và liên quan đến tai mũi - họng. Đặc biệt ở tai mũi họng có hệ thần kinh giao cảm rất phong phú nên những bệnh lý, tổn thương, can thiệp ở tai - mũi họng không những có thể đưa tới những phản xạ nguy hiểm mà còn tác động tới các bộ phận khác của cơ thể.

1.2. Chức năng

Chức năng thở và ăn là 2 chức năng quan trọng, nếu mắc các bệnh ở tai mũi họng sẽ bị ảnh hưởng đến các chức năng này, thậm chí có thể dẫn tới tử vong.

Khi bị các bệnh tai mũi - họng, chức năng trong ngửi - nói - nghe - thăng bằng, có thể bị tổn thương, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Chức năng trong hệ thống miễn dịch: mũi họng là đường tiếp xúc chủ yếu của cơ thể với dị nguyên. Niêm mạc đường hô hấp trên (diễn hình là mũi xoang) có vai trò quan trọng trong miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể. Ở họng có vòng bạch huyết Waldeyer là các tổ chức lympho có vai trò quan trọng trong hình thành các kháng thể đặc hiệu bảo vệ cơ thể.

Những nhóm bệnh cơ bản thường gặp trong tai mũi họng là: nhiễm khuẩn, dị ứng miễn dịch, rối loạn chức năng, khối u. *Trong bài giảng này chỉ đề cập tới các bệnh nhiễm khuẩn và dị ứng tai - mũi - họng thường gặp nhất.*

2. VIÊM VA (Adenoiditis)

Viêm VA là tình trạng viêm tuyến hạnh nhân vòm (Vegetation Adenoide). Bệnh hay gặp ở trẻ 2 - 4 tuổi, hay bị tái phát nhiều lần, thể hiện thành đợt viêm VA cấp.

2.1. Nguyên nhân: do nhiễm lạnh, các virus có sẵn ở mũi họng trở thành gây bệnh, hoặc nhiễm virus (cúm, sởi).

2.2. Triệu chứng

Đợt viêm cấp thường kéo dài 5 - 7 ngày với các biểu hiện bệnh lý:

- Trẻ mệt mỏi, quấy khóc, bỏ ăn.
- Sốt vừa hoặc sốt cao.
- Chảy nước mũi nhầy hoặc xanh cả 2 bên lỗ mũi.
- Ho: do phản xạ kích thích xuất tiết từ thành sau họng.

Khám lâm sàng: thành sau họng có mũ nhầy chảy từ trên vòm xuống; có thể sờ thấy hạch góc hàm, hạch sau tai.

2.3. Tiến triển

Bệnh có thể tự khỏi nhưng hay tái phát. Biến chứng có thể gặp: viêm tai giữa, viêm thanh khí quản, cơn hen (ở những trẻ mắc hen phế quản), ảnh hưởng đến phát triển thể lực và trí tuệ.

2.4. Điều trị

Trong đợt viêm cấp cần dùng thuốc nhỏ mũi làm thông thoáng đường thở. Có thể dùng NaCl 0,9%. Thuốc hạ sốt ưu tiên dùng cho trẻ em là paracetamol. Kháng sinh chỉ dùng khi có viêm lan xuống đường hô hấp dưới hoặc có bội nhiễm. Nếu tái phát nhiều lần và gây biến chứng: nạo VA sau khi điều trị đợt viêm cấp.

Chú ý: viêm VA hay gặp ở trẻ nhỏ, vì vậy khi sử dụng thuốc cho đối tượng này, cần đặc biệt lưu ý các thuốc chống chỉ định cho đối tượng này (thuốc co mạch tại chỗ, thuốc ho, kháng sinh...).

1. VIÊM AMYDAN (*Tonsillitis*)

Viêm Amydan là tình trạng viêm cấp tính của tuyến hạnh nhân miệng (Amydan). Bệnh hay gặp ở trẻ em > 7 tuổi và người lớn.

1.1. Nguyên nhân

Nguyên nhân gây viêm Amydan giống như viêm VA: do nhiễm lạnh, các vi khuẩn hoặc virus có sẵn ở họng trở thành gây bệnh, hoặc trong nhiễm virus cúm, sởi...) có bội nhiễm một số vi khuẩn như liên cầu, tụ cầu.

1.2. Triệu chứng

Thường xảy ra từng đợt cấp với các triệu chứng sau:

- Mệt mỏi, sốt.
- Đau họng: có cảm giác nóng rát, đau nhói, đau tăng lên khi nuốt, ho.
- Ho và chảy nước mũi là triệu chứng thường kèm theo ở trẻ em.

1.3. Tiến triển và biến chứng

Đợt cấp thường kéo dài khoảng 5 ngày, có thể tự khỏi nhưng cũng có thể dẫn tới các biến chứng sau: viêm tai giữa, viêm tấy hạch dưới hàm, viêm thanh quản, khí quản, phế quản, viêm nội tâm mạc, viêm khớp, viêm cầu thận, nhiễm khuẩn huyết (hiếm gặp).

1.4. Điều trị

- Trong đợt viêm cấp: nghỉ ngơi, giữ ấm; vệ sinh họng miệng sạch sẽ.
- Nếu sốt cao có thể sử dụng thuốc hạ sốt.

- Chỉ sử dụng kháng sinh khi có bằng chứng nhiễm khuẩn. Vì vi khuẩn thường gặp trong trường hợp này là các cầu khuẩn Gram (+), do đó cần lựa chọn kháng sinh có phổ thích hợp.
- Các lưu ý về lựa chọn thuốc cũng giống như trường hợp viêm VA.
- Khi viêm Amydan tái phát nhiều lần, Amydan phì đại và có biến chứng: cắt Amydan.

4. VIÊM MŨI DO VIRUS (*Viral Rhinitis*)

Viêm mũi do virus (còn được gọi là hội chứng cảm cúm thông thường) là tình trạng viêm xung huyết, xuất tiết của niêm mạc mũi do virus gây ra.

4.1. Nguyên nhân

Thường gặp nhất là do *Rhinovirus*, *Adenovirus*, virus cúm, sởi. Điều kiện thuận lợi là nhiễm lạnh, thay đổi thời tiết.

4.2. Triệu chứng

Đợt viêm mũi cấp thường kéo dài 5 -7 ngày, có thể tự khỏi nếu sức đề kháng của cơ thể tốt.

Các triệu chứng bao gồm:

- Sốt, mệt mỏi, đau đầu.
- Ngạt mũi khiến bệnh nhân phải thở bằng miệng.
- Chảy nước mũi: lúc đầu chỉ ngứa mũi, hắt hơi sau đó chảy nước mũi. Nước mũi lúc đầu nhầy, trong; chảy mũi mù khi có nhiễm khuẩn phối hợp.

Khám: niêm mạc mũi xung huyết toàn bộ, các cuốn mũi sưng đỏ, sàn mũi đọng đầy chất nhầy.

Ngoài ra, bệnh nhân thường ngủ kém, thay đổi giọng nói.

4.3. Tiến triển

Có thể tự khỏi hoặc trở thành viêm mũi nhiễm khuẩn, viêm mũi xoang mạn tính với các triệu chứng: ngạt tắc mũi kéo dài, thường xuyên đau đầu, đau nhức vùng mặt.

4.4. Điều trị

- Làm thông thoáng đường thở bằng thuốc nhỏ mũi.
- Vì nguyên nhân gây bệnh là virus, do đó không nên dùng kháng sinh nếu không có dấu hiệu nhiễm khuẩn.
- Các lưu ý về lựa chọn thuốc cũng giống như trường hợp viêm VA.
- Điều trị nguyên nhân: vệ sinh vách ngăn mũi, phì đại cuốn mũi, polyp mũi xoang bằng phẫu thuật.

VIÊM MŨI DỊ ỨNG (*Allergic Rhinitis*)

Viêm mũi dị ứng là phản ứng dị ứng của niêm mạc mũi trước sự xâm nhập ồ ạt tái xâm nhập của dị nguyên đặc hiệu. Bệnh gặp ở nhiều lứa tuổi và có xu hướng ngày càng tăng. Bệnh hay xảy ra ở những người có cơ địa dị ứng.

1. Triệu chứng

Xuất hiện thành từng cơn sau khi tiếp xúc với dị nguyên hoặc khi thay đổi thời tiết. Ngoài cơn, bệnh nhân không có triệu chứng gì.

- Ngứa mũi là dấu hiệu đầu tiên, sau khi tiếp xúc với dị nguyên.
- Hắt hơi từng hồi.
- Chảy nhiều nước mũi trong, loãng sau cơn hắt hơi.
- Ngạt tắc mũi.

2. Điều trị

- Chủ yếu là loại trừ dị nguyên hoặc giải mẫn cảm với dị nguyên đặc hiệu.
- Điều trị triệu chứng bằng nhỏ mũi (co mạch).
- Có thể sử dụng corticoid và/hoặc kháng histamin tùy tình trạng bệnh.

VIÊM XOANG CẤP (*Acute Sinusitis*)

Viêm xoang là tình trạng viêm phù nề và ứ đọng dịch nhầy trong xoang.

1. Nguyên nhân

Có thể do nhiễm virus hoặc do viêm mũi dị ứng. Phù nề niêm mạc gây tắc nghẽn các lỗ dẫn lưu của xoang làm ứ đọng các chất tiết trong xoang, tạo điều kiện cho nhiễm khuẩn thứ phát.

Điều kiện thuận lợi là nhiễm lạnh, thay đổi thời tiết, vẹo vách ngăn mũi, dị dạng cuốn mũi, polyp mũi xoang.

2. Triệu chứng

* Triệu chứng chủ yếu là đau, tùy theo vị trí xoang bị viêm:

- Đau và cảm giác căng vùng má khi viêm xoang hàm.
- Đau và căng vùng bên thành mũi và lan ra ổ mắt khi viêm xoang sàng.
- Đau đầu vùng giữa đỉnh đầu khi viêm xoang bướm.
- Đau và cảm giác căng vùng trán khi viêm xoang trán.

* Các triệu chứng khác:

- Chảy mũi nhầy - trong, đáp ứng với thuốc co mạch kém. Có thể chảy mũi mủ.
- Chụp xoang cho thấy mờ các hố xoang, không có phá hủy xương.

* Biến chứng có thể gặp: nhiễm khuẩn thứ phát gây viêm xoang mạn tính, viêm cột tủy (viêm hoại tử xương của hốc xoang). Hiếm gặp hơn là viêm tĩnh mạch xoang - hang, áp xe ngoài màng cứng.

6.3. Điều trị

- Làm thông thoáng mũi bằng các thuốc cơ mạch hoặc NaCl 0,9%.
- Giảm đau bằng paracetamol hoặc thuốc chống viêm phi steroid (NSAID như: aspirin, ibuprofen...). Lưu ý: không dùng các NSAID nếu tác nhân gây bệnh là virus vì có thể gặp hội chứng Reye (Hội chứng này bao gồm tổn thương thoái hóa gan kèm theo bệnh lý phù não, nguy cơ tử vong cao, nhất là với trẻ em dưới 16 tuổi).
- Chỉ sử dụng kháng sinh nếu có bội nhiễm vi khuẩn.
- Các lưu ý về lựa chọn thuốc cũng giống như trường hợp viêm VA.
- Các biện pháp điều trị không dùng thuốc:
 - + Nội soi để rửa, hút dịch xoang.
 - + Điều trị nguyên nhân: vẹo vách ngăn mũi, phì đại cuốn mũi, polyp mũi - xoang bằng phẫu thuật.

7. VIÊM TAI GIỮA (*Otitis media*)

Viêm tai giữa là bệnh thường gặp ở trẻ em, hay gặp nhất là trẻ dưới 3 tuổi. Bệnh dễ dẫn tới các biến chứng nặng.

7.1. Nguyên nhân

Bệnh hay xảy ra sau viêm nhiễm ở vùng mũi họng, nhất là viêm VA hoặc sau khi mắc virus cúm, sởi.... Nếu có bội nhiễm thì vi khuẩn thường gặp là *S.pneumoniae* (phế cầu), *S. pyogenes* hoặc *H. influenzae*.

Tổn thương chủ yếu là viêm và hóa mủ trong tai giữa, phù nề niêm mạc. Khi dịch và mủ thoát vào thủng tai sẽ làm thủng màng nhĩ và chảy mủ tai.

7.2. Triệu chứng

- Sốt cao, mệt mỏi, kém ăn. Có thể kèm theo tiêu chảy, buồn nôn ở trẻ nhỏ.
- Ngứa trong tai.
- Đau tai: lúc đầu đau nhói trong tai, sau đau tai ngày càng tăng, đau sâu trong tai và có thể đau lan ra sau tai ở vùng thái dương.
- Nghe kém, kèm theo ù tai.
- Chảy mủ tai khi có vỡ mủ. Sau vỡ mủ, các triệu chứng trên sẽ giảm đi.
- Khám: màng nhĩ dày, đục, phồng lên. Nếu đã vỡ mủ sẽ thấy lỗ thủng ở giữa màng nhĩ và mủ chảy qua lỗ thủng.

7.3. Tiến triển và biến chứng

Viêm tai giữa nếu không được điều trị đúng có thể dẫn tới những biến chứng nặng nề như sau:

- Viêm tai giữa mũ mạn tính.
- Viêm xương chũm cấp tính.
- Liệt mặt do viêm dây thần kinh VII.
- Viêm màng não, áp xe nhu mô não hoặc ngoài màng cứng.

7.4. Điều trị

- Nếu chưa vỡ mũ: chích rạch màng nhĩ để dẫn lưu mũ. Nếu đã tự vỡ mũ có thể chích rạch rộng thêm và kiểm tra, lau mũ, nhỏ thuốc sát khuẩn. Nếu màng nhĩ đã thủng, không được nhỏ tai bằng các loại kháng sinh có độc tính trên tai như kháng sinh nhóm aminozid.
- Hạ sốt, giảm đau nếu cần. Các lưu ý về lựa chọn thuốc như đã nêu ở phần trên (VA, Amydan...).
- Nếu có nhiễm khuẩn, kháng sinh lựa chọn nên tập trung vào tác nhân gây bệnh thường gặp cho trường hợp này.

3. VIÊM TAI NGOÀI (*External otitis*)

3.1. Nguyên nhân

Bệnh hay gặp ở những người bơi lội hoặc chấn thương tai (do gãi hoặc ngoáy tai). Vi khuẩn gây bệnh thường gặp là trực khuẩn mũ xanh (*P.aeruginosa*), *Proteus* hoặc nấm *Aspergillus*.

3.2. Triệu chứng

- Bệnh nhân có tiền sử gần đây có tiếp xúc với nước hoặc hay gãi, ngoáy tai.
- Đau tai, kèm theo ngứa và chảy mũ tai.
- Khám: xung huyết, phù nề da ống tai ngoài; đau khi kéo nhẹ vành tai, màng nhĩ di động bình thường.

3.3. Điều trị

- Điều trị tại chỗ: làm sạch mũ (nếu có). Dùng các thuốc nhỏ tai có kháng sinh và corticoid.
- Điều trị tổng quát: hạ sốt, giảm đau, chống viêm (nếu cần).
- Lưu ý: phải kiểm tra màng nhĩ trước khi nhỏ tai bằng kháng sinh nhóm aminozid. Không dùng corticoid nếu tác nhân gây bệnh là nấm.
- Dự phòng: tránh để nước vào ống tai và tổn thương cơ học khi lau rửa tai.

9. VIÊM THANH QUẢN CẤP (*Acute Laryngitis*)

Viêm thanh quản cấp thường do viêm nhiễm từ mũi họng lan xuống. Bệnh hay xảy ra khi nhiễm lạnh.

9.1. Triệu chứng

- Khởi đầu là viêm mũi họng cấp.
- Ho nhiều, lúc đầu ho khan, sau ho có nhầy mũi.
- Khàn tiếng.
- Khó thở thanh quản là dấu hiệu nặng, hay xảy ra ở trẻ nhỏ với các tính chất: khó thở tăng dần, khó thở chậm, kèm theo tiếng khò khè.
- Khi soi thanh quản thấy niêm mạc xung huyết, nhất là các dây thanh âm; có nhiều chất nhầy đọng ở thanh quản.
- Tác nhân gây bệnh có thể là virus hoặc vi khuẩn.

9.2. Điều trị

- Bệnh nhân cần được nghỉ ngơi và giữ ấm.
- Điều trị tại chỗ: có thể xông họng bằng kháng sinh và corticoid
- Điều trị tổng quát: thuốc chống viêm giảm đau hạ sốt, corticoid (không dùng khi nhiễm virus), long đờm, giãn phế quản (nếu khó thở), kháng sinh (nếu do vi khuẩn).
- Khi có khó thở thanh quản: đặt nội khí quản hoặc mở khí quản cấp cứu.

VIÊM PHẾ QUẢN CẤP

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:
- Nêu được nguyên nhân và triệu chứng của viêm phế quản cấp.
- Trình bày được nguyên tắc điều trị viêm phế quản cấp.

ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ ĐIỀU KIỆN THUẬN LỢI

1. Định nghĩa

Viêm phế quản cấp (*Acute Bronchitis*) là tình trạng viêm cấp tính niêm mạc cây phế quản. Bệnh lành tính, có thể khỏi và phục hồi chức năng hoàn toàn (khi không để lại di chứng).

Tổn thương cơ bản trong viêm phế quản cấp (VPQC) là niêm mạc phế quản phù nề, xung huyết, bong tế bào biểu mô phế quản, thâm nhiễm nhiều cầu bạch cầu đa nhân trung tính. Các triệu chứng bao gồm: đờm mủ bao phủ niêm mạc phế quản, tuyến tiết nhầy căng và tăng tiết, các mao mạch niêm mạc phế quản giãn.

VPQC có thể xảy ra ở bất kỳ lứa tuổi nào nhưng thường gặp nhất là trẻ em và người già; hay xảy ra vào mùa đông và đầu mùa xuân.

2. Nguyên nhân và điều kiện thuận lợi

2.1. Nguyên nhân

- Nhiễm trùng đường hô hấp trên như: viêm mũi, viêm VA, viêm Amydan, viêm xoang, viêm họng... do các vi khuẩn hay gặp là: phế cầu, liên cầu, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, hoặc các virus: *Adenovirus*, *Parainfluenzae virus*, *Respiratory syncytial virus*...
- Sau khi mắc các bệnh: cúm, sởi, ho gà.
- Hít phải khí độc: clor, amoniac, dung môi công nghiệp, khói thuốc lá.

2.2. Điều kiện thuận lợi:

- Thay đổi thời tiết, nhiễm lạnh đột ngột.

- Môi trường ẩm thấp, nhiều khói bụi.
- Thể trạng suy kiệt, còi xương, suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch
- Ứ đọng phổi do suy tim.

2. TRIỆU CHỨNG

2.1. Lâm sàng

Khởi đầu là triệu chứng viêm đường hô hấp trên: sổ mũi, hắt hơi, ho khan, rất bồng vùng họng. Khi viêm lan xuống đường hô hấp dưới là bắt đầu thời kỳ toàn phát.

Thời kỳ toàn phát gồm 2 giai đoạn:

2.1.1. Giai đoạn khô: kéo dài 3 - 4 ngày (sau đó chuyển sang giai đoạn ướt) với các triệu chứng:

- Sốt vừa hoặc sốt cao 39 - 40°C, mệt mỏi, nhức đầu, kém ăn.
- Cảm giác rất bồng sau xương ức, tăng lên khi ho.
- Ho khan từng cơn
- Khám phổi có ran rít, ran ngáy rải rác.

2.1.2. Giai đoạn ướt: kéo dài 5 - 7 ngày, một số trường hợp kéo dài tới vài ba tuần với các triệu chứng:

- Sốt cao.
- Ho nhiều, có đờm, số lượng đờm tăng dần, đờm nhầy hoặc mủ xanh, vàng.
- Cảm giác rất bồng sau xương ức giảm dần rồi mất hẳn
- Khó thở nhẹ
- Nghe phổi có nhiều ran ngáy và ran ẩm.

2.2. Triệu chứng cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu: số lượng bạch cầu và tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng, tốc độ máu lắng tăng vừa phải.
- X-quang phổi không thấy gì đặc biệt.
- Soi tươi và cấy đờm có thể tìm thấy vi khuẩn gây bệnh.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Điều trị triệu chứng

- Hạ sốt, giảm đau, giảm ho.

- Nếu có khó thở: dùng thuốc giãn phế quản và thở oxy nếu cần.
- Làm thông thoáng đường thở bằng thuốc long đờm.

2. Điều trị nguyên nhân

Điều trị bằng kháng sinh nếu nguyên nhân do vi khuẩn: tốt nhất là nên lấy đờm để lựa chọn kháng sinh phù hợp.

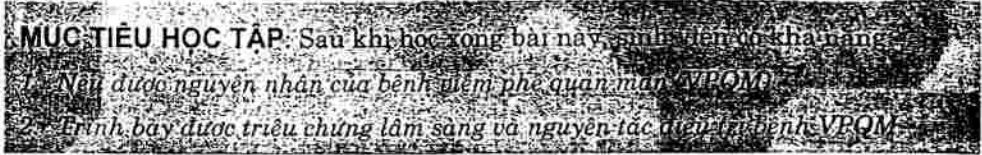
3. Điều trị không dùng thuốc

Nghỉ ngơi, giữ ấm cổ và ngực, tránh lạnh đột ngột, tránh gió lùa. Uống đủ nước sẽ giúp hạ sốt và giảm triệu chứng.

4. Dự phòng VPQ tái phát

- Đảm bảo chế độ ăn uống và nghỉ ngơi hợp lý, tập thể dục thường xuyên.
- Giữ gìn nơi ở thông thoáng, tránh môi trường khói bụi.
- Không hút thuốc lá, thuốc lào.
- Điều trị tích cực và triệt để các ổ nhiễm khuẩn tai - mũi - họng.

VIÊM PHẾ QUẢN MẠN



1. ĐỊNH NGHĨA VÀ NGUYÊN NHÂN

1.1. Định nghĩa

Viêm phế quản mạn (*Chronic Bronchitis*) là một bệnh hô hấp mạn tính, đặc trưng bởi tình trạng sản xuất quá mức chất nhầy phế quản, gây ho và khạc đờm kéo dài ít nhất 3 tháng trong 1 năm và diễn ra trong 2 năm liên tiếp, đã loại trừ những nguyên nhân do lao, ung thư phổi hoặc suy tim mạn tính.

Tổn thương của Viêm phế quản mạn (VPQM) bắt đầu từ phế quản lớn đến phế quản nhỏ: tuyến tiết nhầy quá sản và phì đại, xơ hóa và phá hủy phế quản, tổ chức đàn hồi của nhu mô phổi bị phá hủy, có thể phối hợp với giãn phế nang.

1.2. Nguyên nhân

Khói thuốc lá, thuốc láo là nguyên nhân hàng đầu dẫn tới VPQM. Khói thuốc lá tác động đến phế quản bằng cách:

- Ức chế hoạt động của các tế bào trụ có lông chuyển của biểu mô phế quản,
- Ức chế chức năng của đại thực bào phế nang,
- Làm phì đại và quá sản các tế bào tiết nhầy,
- Ức chế men antiprotease,
- Bạch cầu đa nhân giải phóng đột ngột men tiêu hủy protein.

Các tác động trên dẫn tới giảm khả năng tiêu diệt vi khuẩn của đại thực bào và ảnh hưởng tới sức căng bề mặt của phế nang, làm cho nhu mô phổi kém đàn hồi. Đồng thời phế quản tăng tiết nhầy và dễ viêm nhiễm.

- Môi trường ô nhiễm.

Nghề nghiệp tiếp xúc nhiều với bụi, khí độc hữu cơ và vô cơ.

- Nhiễm các vi khuẩn và virus đường hô hấp.
- Yếu tố cơ địa: cơ địa dị ứng, bệnh di truyền rối loạn bài tiết nhầy.
- Yếu tố thuận lợi: người cao tuổi có hút thuốc lá, môi trường sống chật chội, ẩm thấp, thiếu vệ sinh, khí hậu ẩm ướt.

TRIỆU CHỨNG VÀ PHÂN LOẠI

1. Lâm sàng

Bệnh thường xảy ra ở người > 50 tuổi, nam giới nghiện thuốc lá, thuốc Lào. Bệnh xuất hiện và tiến triển từ từ, lúc đầu rất nhẹ không ảnh hưởng đến sinh hoạt và lao động, sau nặng lên dần. Quá trình diễn biến từ 5 - 20 năm, có những đợt cấp và biến chứng.

- *Ho và khạc đờm*: ho khạc nhiều vào buổi sáng, đờm nhầy, dính, trong hoặc xanh, vàng, đục như mủ. Lượng đờm khoảng 200 ml trong 24 giờ. Những đợt ho khạc đờm thường kéo dài khoảng 3 tuần và hay xảy ra vào mùa đông, đầu xuân.
- *Khó thở*: trong giai đoạn đầu của VPQM bệnh nhân chưa có khó thở, càng về giai đoạn cuối, mức độ khó thở của bệnh nhân càng tăng lên, chức năng hô hấp càng suy giảm trầm trọng.
- *Đợt cấp của VPQM*: thỉnh thoảng có những đợt ho và khạc đờm nặng lên, thường do bội nhiễm. Những triệu chứng trong đợt cấp là:
 - + Ho khạc đờm có mủ.
 - + Khó thở như cơn hen, nghe phổi có ran rít, ran ẩm.
 - + Có thể sốt hoặc không.

Bệnh nhân có thể tử vong trong đợt cấp do suy hô hấp cấp.

Biến chứng có thể gặp là: bội nhiễm phổi (viêm phổi thùy, áp xe phổi, lao phổi), giãn phế nang, suy hô hấp cấp, suy tim phải.

1. Cận lâm sàng

X-quang phổi không thấy gì đặc hiệu: rốn phổi đậm và có những đường đậm chạy từ rốn phổi xuống tới cơ hoành. Chụp phổi là một xét nghiệm chẩn đoán cần thiết để loại trừ các nguyên nhân khác.

Soi phế quản: vách phế quản dày, niêm mạc phế quản có chỗ nhợt, có chỗ xung huyết, viêm nhiễm ở những phế quản lớn, lan tỏa hay cục bộ.

- *Chức năng hô hấp*: ở giai đoạn đầu chưa có biến chứng, các chỉ số bình thường. Giai đoạn sau biểu hiện tăng sức cản đường thở, FEV₁ giảm, VC giảm, rối loạn thông khí hạn chế sớm, sau đó rối loạn thông khí hỗn hợp.

- *Công thức máu*: trong những đợt bội nhiễm có tăng số lượng bạch cầu và tốc độ lắng máu.

2.3. Phân loại

- VPQM đơn thuần: ho và khạc đờm nhầy - trong là triệu chứng chính.
- VPQM nhầy mủ mạn tính: có từng đợt tái diễn hoặc thường xuyên ho khạc đờm nhầy mủ.
- VPQM tắc nghẽn: ho khạc đờm trong hoặc có nhầy mủ, kèm theo có những cơn khó thở thường xuyên.

3. ĐIỀU TRỊ

VPQM có nhiều thể lâm sàng và giai đoạn diễn biến, biểu hiện lâm sàng khác nhau trên cơ sở các tổn thương khác nhau nên cũng điều trị khác nhau tùy trường hợp.

3.1. Mục tiêu điều trị

- Ngăn ngừa những yếu tố có khả năng gây những đợt tiến triển cấp.
- Điều trị kịp thời những đợt tiến triển cấp giúp làm chậm lại quá trình dẫn tới tàn phế phổi, tránh tử vong.
- Phục hồi lưu thông đường thở, chống suy hô hấp.
- Khi có nhiễm khuẩn: dùng kháng sinh.

3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Tránh những yếu tố nguy cơ liên quan

- Bỏ thuốc lá, thuốc lào.
- Giữ ấm khi trời lạnh, tránh nhiễm lạnh đột ngột.
- Tiêm vaccin phòng cúm vào mùa thu đông.
- Điều trị những ổ nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

3.2.2. Vấn đề sử dụng kháng sinh trong VPQM

Kháng sinh không phải là thuốc dùng thường xuyên mà chỉ được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Bội nhiễm: sốt, ho khạc nhiều đờm có mủ.
- Ho có đờm mủ kéo dài (dù không có sốt).
- Dự phòng đợt tiến triển ở những bệnh nhân có suy hô hấp nặng.

Cần phân lập vi khuẩn và làm kháng sinh đồ để lựa chọn kháng sinh phù hợp.

3.2.3. Điều trị đợt cấp

- Các thuốc làm thay đổi độ nhớt của đờm: acetylcystein, carbocystein, bromhexin (dạng uống hoặc khí dung).
- Các thuốc làm giãn phế quản nếu thấy có dấu hiệu co thắt phế quản: theophylin, salbutamol, terbutalin (dạng uống, hít hoặc khí dung).
- Chống viêm, chống phù nề: corticoid đường toàn thân (đợt ngắn, thí dụ: prednisolon uống 5 - 7 ngày) hoặc tại chỗ (hít định liều).
- Kháng sinh phù hợp.
- Dẫn lưu tư thế kết hợp với vỗ rung lồng ngực để làm long đờm, dẫn lưu đờm ra ngoài, thông thoáng đường thở.

3.2.4. Liệu pháp vận động và phục hồi chức năng

- Tập thở cơ hoành để tăng cường thông khí phế nang, tăng cường trao đổi oxy.
- Tập dưỡng sinh.

VIÊM PHỔI

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Nêu được những nguyên nhân và điều kiện thuận lợi gây viêm phổi.
2. Nêu được đặc điểm của viêm phổi không điển hình và viêm phổi mạc phôi tại bệnh viện.
3. Trình bày được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của viêm phổi điển hình.
4. Trình bày được nguyên tắc điều trị viêm phổi.

1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

1.1. Định nghĩa

Viêm phổi (*Pneumonia*) là bệnh nhiễm trùng nhu mô phổi (bao gồm phế nang, túi phế nang, ống phế nang, tổ chức liên kết và tiểu phế quản tận) kèm theo tăng tiết dịch trong phế nang gây ra đông đặc nhu mô phổi.

Các định nghĩa khác về viêm phổi dựa trên tổn thương giải phẫu bệnh:

Viêm phổi thùy là viêm phổi có tổn thương đồng nhất ở 1 thùy và trải qua 3 giai đoạn: xung huyết, can hóa đỏ, can hóa xám.

Phế quản phế viêm (hay còn gọi *viêm phế quản - phổi*) là viêm phổi có tổn thương rải rác cả 2 phổi, xen lẫn những vùng phổi lành ở cả phế quản và phế nang. Tuổi của các tổn thương khác nhau.

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ về phương pháp chẩn đoán và sự ra đời của nhiều loại kháng sinh mới nhưng cho đến nay, viêm phổi vẫn là nguyên nhân chính gây tử vong do nhiễm trùng đường hô hấp.

1.2. Nguyên nhân, điều kiện thuận lợi và phân loại viêm phổi

1.2.1. Nguyên nhân gây viêm phổi

Viêm phổi thường do các vi sinh vật gây ra (vi khuẩn, virus, nấm, ký sinh trùng) nhưng thường gặp nhất là do vi khuẩn. Về mặt lý thuyết, loại vi khuẩn nào cũng có thể gây viêm phổi nhưng trong thực tế lâm sàng thường gặp một số vi khuẩn gây bệnh nhất định (bảng 2.1). Trong những thập kỷ gần đây, một số

Nguyên nhân gây viêm phổi mới đã được tìm thấy và đặc biệt là có sự gia tăng các chủng vi khuẩn kháng các loại kháng sinh đã nhạy cảm trước đây. Gần đây, các chủng virus cúm A gây các triệu chứng trầm trọng, trong đó có viêm phổi như virus cúm A/ H5N1, H1N1, H3N2, thành dịch lớn.

Vi sinh vật gây viêm phổi có thể đến phổi bằng các con đường sau: hít phải từ môi trường bên ngoài vào phổi, từ các ổ nhiễm trùng đường hô hấp trên lan xuống phổi, hoặc từ các ổ nhiễm khuẩn xa theo đường máu đến phổi.

Ngoài ra, viêm phổi còn có thể do hít phải các tác nhân vật lý, hóa học, các dị nguyên gây dị ứng. Viêm phổi do hít phải (aspiration pneumonitis) là do hít phải các thành phần trào ngược từ dạ dày trong lúc ngủ hoặc hôn mê, hoặc do ợ lại thức ăn lưu thực quản, tổn thương nhu mô phổi do acid và pepsin trong dịch dạ dày gây ra và có thể phối hợp với nhiễm trùng.

Ảnh 2.1. Các nguyên nhân gây viêm phổi thường gặp

Loại	Nguyên nhân vi sinh
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> Virus: cúm A
Viêm phổi mắc phải tại bệnh viện	Vi khuẩn Gram âm (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Proteus</i> spp.) <i>S. aureus</i> Vi khuẩn yếm khí tại miệng
Viêm phổi do nhiễm trùng cơ hội	<i>Pneumocystis carinii</i> (gặp trong AIDS) <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Candida</i>

2.2. Điều kiện thuận lợi

Viêm phổi hay xảy ra khi gặp các điều kiện thuận lợi sau:

- Thời tiết lạnh, nhiễm lạnh đột ngột.
- Sau khi bị cúm, sởi, viêm xoang...
- Cơ thể suy yếu: còi xương, suy dinh dưỡng, người già.
- Ứ đọng phổi do nằm lâu: hôn mê, tai biến mạch máu não...
- Biến dạng lồng ngực: gù, vẹo cột sống...
- Tắc nghẽn đường hô hấp.

1.2.3. Phân loại viêm phổi

Có nhiều cách phân loại viêm phổi:

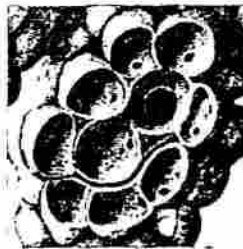
- Theo tổn thương giải phẫu bệnh: viêm phổi thùy và viêm phế quản phổi.
- Theo nguyên nhân gây bệnh: viêm phổi do phế cầu, viêm phổi do tụ cầu, do vi khuẩn kỵ khí, do virus...
- Theo biểu hiện lâm sàng: viêm phổi điển hình và không điển hình.
- Theo nơi mắc bệnh: viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, viêm phổi mắc phải tại bệnh viện, viêm phổi do nhiễm trùng cơ hội.

1.3. Sinh lý bệnh

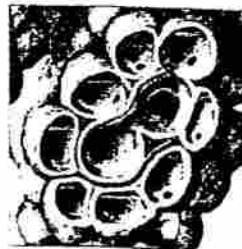
Bình thường cấu trúc của đường hô hấp có tính bảo vệ để tránh được khả năng mắc bệnh. Cơ chế bảo vệ của đường hô hấp bao gồm hệ thống cơ học - tiết dịch nhầy đại thực bào phế nang. Khi những cơ chế bảo vệ trên bị tổn thương thì nguy cơ viêm phổi rất dễ xảy ra. Sau đây là một số ví dụ:

- Một số tình trạng như nghiện rượu, chấn thương sọ não, bệnh mạch não, ngộ độc thuốc... dẫn tới tình trạng hôn mê, giảm phản xạ ho và rối loạn phản xạ đóng nắp thanh quản.
- Sự hoạt động của hệ thống vận chuyển chất nhầy bị suy giảm do rượu, khói thuốc lá, tuổi già và nhiễm virus đường hô hấp.
- Các trường hợp thiếu oxy trong không khí thở, phù phổi, dinh dưỡng kém, khói thuốc lá... làm suy giảm hoạt động của đại thực bào phế nang.
- Một số yếu tố khác có thể làm tăng nguy cơ viêm phổi như tắc nghẽn đường thở cơ học (khối u, gù vẹo cột sống), suy giảm miễn dịch, nhiễm toan.

Tổn thương chủ yếu trong viêm phổi: ở phế nang có nhiều dịch tiết, nhiều tế bào viêm xâm nhập (hình 2.2). Tổn thương trên dẫn tới rối loạn trao đổi khí.



Hình ảnh phế nang bình thường



Hình ảnh phế nang trong viêm phổi

Hình 2.2. Hình ảnh phế nang bình thường và trong viêm phổi.
Lòng phế nang chứa nhiều dịch tiết (Nguồn: www.adam.com)

TRIỆU CHỨNG

1. Triệu chứng lâm sàng

Viêm phổi thể điển hình có những triệu chứng sau:

Khởi phát bằng sốt cao đột ngột 39 – 40°C hoặc sốt vừa tăng dần kèm theo o khan trong những ngày đầu. Ban đầu bệnh nhân khó khạc đờm, sau đó ho hạc ra nhiều đờm mù xanh, vàng. Đau ngực khu trú ở một vùng nhất định, sau tăng lên khi ho.

Khó thở nhẹ hoặc vừa, khó thở có xu hướng ngày càng tăng. Trường hợp nặng bệnh nhân khó thở nhiều.

Khám phổi: nếu viêm phổi thùy sẽ có hội chứng đông đặc (rung thanh tăng, rì rào phế nang giảm), có thể thấy tiếng thổi ống; đa số trường hợp có ran ẩm, ran ẩm rải rác 2 bên phổi. Có thể kèm theo nhịp tim nhanh, huyết áp hạ.

2. Triệu chứng cận lâm sàng

2.1. X-quang phổi

X-quang phổi có vai trò trong khẳng định sự tồn tại và vị trí tổn thương phổi, đánh giá mức độ lan rộng, phát hiện biến chứng và đánh giá đáp ứng điều trị.

Với viêm phổi thùy: tổn thương là đám mờ đậm, đồng đều, hình tam giác, quay về phía trung thất.

Với phế quản phế viêm: nhiều nốt mờ rải rác hai phổi, tập trung nhiều ở đường cạnh tim và phía dưới; mật độ và kích thước các nốt mờ không đều nhau.

2.2. Công thức máu

Số lượng bạch cầu tăng cao, tỷ lệ bạch cầu trung tính tăng.

2.3. Một số xét nghiệm để chẩn đoán nguyên nhân viêm phổi

- Soi và cấy đờm tìm vi khuẩn gây bệnh.
- Chọc hút qua khí quản để lấy dịch phế quản nuôi cấy tìm vi khuẩn.
- Nuôi cấy dịch phế quản qua soi, chải rửa phế quản.
- Cấy máu hoặc dịch màng phổi (nếu có kèm theo) tìm vi khuẩn gây bệnh.

3. Một số thể lâm sàng

3.1. Viêm phổi không điển hình

Có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng hay gặp ở trẻ em > 5 tuổi và thanh thiếu niên. Nguyên nhân thường do virus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*.

Triệu chứng lâm sàng thường là đau đầu, mệt mỏi, sốt < 39°C, ho khan hoặc có đờm nhầy, không có khó thở, phổi có ít ran nổ và ran rít rải rác.

Khoảng 30% số bệnh nhân có kèm theo triệu chứng viêm đường hô hấp trên như chảy nước mũi, đau họng.

Số lượng bạch cầu trong máu không tăng.

Trên X-quang phổi thường có những đường mờ ở thùy dưới.

2.3.2. Viêm phổi mắc phải tại bệnh viện

Đây là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh nhiễm trùng mắc phải tại bệnh viện. Tác nhân gây bệnh chính là các vi khuẩn Gram âm và *S. aureus*. Các vi khuẩn này tới phổi thường bằng con đường hít phải từ họng. Tổn thương thường thấy là hoại tử phế quản phổi. Những trường hợp dễ dẫn tới viêm phổi mắc phải tại bệnh viện là:

- Bệnh nhân hôn mê nên phản xạ ho kém hiệu lực gây ứ đọng chất tiết ở phổi.
- Bệnh nhân có bệnh cơ bản là bệnh phổi hoặc suy tim mà các cơ chế làm sạch đường thở đã bị suy giảm.
- Bệnh nhân phải đặt nội khí quản hoặc thở máy.
- Điều trị viêm phổi mắc phải tại bệnh viện thường khó khăn do các kháng sinh thường kém hiệu quả, vì vậy việc dự phòng là đặc biệt quan trọng.

2.3.3. Viêm phổi do virus cúm A

Thời kỳ ủ bệnh từ khi nhiễm virus đến khi có triệu chứng khoảng 7 ngày. Các triệu chứng biểu hiện là sốt cao, ho, khó thở. Khoảng 80% bệnh nhân nhiễm virus cúm A/H5N1 có triệu chứng trầm trọng như suy hô hấp nặng kèm theo suy đa tạng. Bệnh nhân nhiễm virus cúm A/H1N1 chủ yếu gây tổn thương đường hô hấp trên, tỷ lệ bệnh nhân bị viêm phổi gây suy hô hấp thấp hơn. Có một số ít bệnh nhân có triệu chứng khởi phát là sốt kèm theo rối loạn tiêu hóa (tiêu chảy) trước khi có các triệu chứng về hô hấp.

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào dịch tễ, lâm sàng và test phát hiện virus trong bệnh phẩm lấy từ đường hô hấp bằng kỹ thuật PCR. Có thể phát hiện kháng thể kháng virus cúm A trong huyết thanh nhưng ở thời điểm muộn (khoảng 10 – 14 ngày sau khi bị nhiễm virus), do đó không thể dùng kỹ thuật này để chẩn đoán sớm nhiễm virus.

4. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Nếu được chẩn đoán sớm, điều trị thích hợp, bệnh sẽ khỏi hoàn toàn. Nếu chẩn đoán muộn, điều trị không đúng hoặc do cơ thể quá suy kiệt, các biến chứng sau có thể xảy ra:

- Tổn thương phổi ngày càng lan rộng gây suy hô hấp, bệnh nhân có thể tử vong vì suy hô hấp hoặc sốc nhiễm trùng.
- Áp xe phổi: tổn thương được khu trú lại, có hình thành xơ xung quanh tổn thương. Bệnh nhân ho khạc nhiều đờm có mùi hôi hoặc có dấu hiệu ộc mủ, trên X-quang thấy hình ảnh mức nước - mức hơi.
- Trần dịch hoặc tràn mủ màng phổi, viêm màng ngoài tim mủ.

ĐIỀU TRỊ

Cần tiến hành điều trị ngay sau khi chẩn đoán xác định.

1. Thuốc điều trị

1.1. Kháng sinh

Nguyên nhân gây viêm phổi đa phần là do nhiễm khuẩn, do đó kháng sinh có vai trò quan trọng trong điều trị bệnh này.

Đa số bệnh nhân viêm phổi mắc phải tại cộng đồng thường điều trị ngoại trú, không thể chẩn đoán vi khuẩn được nên thường sử dụng kháng sinh bằng đường uống và chọn kháng sinh theo kinh nghiệm.

Thời gian sử dụng kháng sinh: thông thường một đợt điều trị khoảng 10 ngày.

Bệnh nhân viêm phổi mắc phải tại cộng đồng nặng cần nhập viện hoặc nằm phổi mắc phải tại bệnh viện, cần lựa chọn kháng sinh theo vi khuẩn gây bệnh dựa trên kết quả các xét nghiệm tìm vi khuẩn và kết quả kháng sinh đồ. Nếu chưa có hoặc không làm xét nghiệm vi khuẩn thì lựa chọn kháng sinh dựa trên kinh nghiệm mức độ nặng, tuổi và yếu tố nguy cơ. Do bệnh nặng nên đường đưa thuốc ưu tiên đầu thường dùng đường tiêm bắp hoặc tĩnh mạch.

1.2. Thuốc kháng virus điều trị viêm phổi do virus cúm A

Oseltamivir được chỉ định cho cả người lớn và trẻ em > 1 tuổi bị viêm phổi do virus cúm A, nên dùng ngay trong vòng 48h từ khi khởi phát triệu chứng. Có thể sử dụng Oseltamivir để dự phòng cho những người có nguy cơ cao (chỉ định cho người tiếp xúc với nguồn lây nhiễm trong vòng 48h).

Zanamivir được chỉ định cho những trường hợp không thể sử dụng oseltamivir do có tác dụng không mong muốn. Chỉ dùng cho người > 12 tuổi.

1.3. Thuốc điều trị triệu chứng: sử dụng tùy theo triệu chứng.

- Thuốc giảm đau, hạ sốt. (aspirin, paracetamol)
- Thuốc làm loãng đờm để bệnh nhân dễ khạc đờm.

5.2. Chế độ chăm sóc khác

- Thở oxy nếu bệnh nhân khó thở vừa và nặng. Nếu bệnh nhân suy hô hấp nặng phải thở máy.
- Dinh dưỡng: ăn nhẹ, đủ dinh dưỡng, nghỉ ngơi tại giường.
- Chỉ định nằm viện: đối với bệnh nhân viêm phổi mắc phải tại cộng đồng cần cân nhắc có cần thiết phải nằm viện hay không, nhiều bệnh nhân điều trị ngoại trú rất có kết quả. Những bệnh nhân sau cần điều trị nội trú tại bệnh viện: (+)
 - + Bệnh nhân trên 65 tuổi.
 - + Có bệnh phổi hợp khác như bệnh thận, bệnh gan, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), đái tháo đường.
 - + Số lượng bạch cầu tăng nhiều hoặc giảm.
 - + Suy hô hấp; nhịp thở nhanh, nhịp tim nhanh (>140 nhịp/phút), $PaO_2 < 60$ mmHg.
 - + Có biến chứng như tràn mủ màng phổi, viêm màng ngoài tim mủ...
 - + Nghi ngờ viêm phổi do tụ cầu vàng hoặc vi khuẩn kỵ khí.
 - + Không thể uống được kháng sinh. ↓

HEN PHẾ QUẢN

TIÊU HỌC TẬP Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:
 - Nêu được nguyên nhân và yếu tố nguy cơ biểu hiện bệnh hen phế quản (HPQ)
 - Trình bày được cơ chế bệnh sinh và các triệu chứng của HPQ
 - Liệt kê nguyên tắc điều trị HPQ

ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH

1. Định nghĩa

Hen phế quản (Asthma) là bệnh lý viêm mạn tính đường hô hấp có sự am gia của nhiều tế bào và nhiều thành phần tế bào. Tình trạng viêm mạn tính phối hợp với tính tăng phản ứng của phế quản dẫn tới những đợt tái phát biểu hiện bằng thở rít, khó thở, tức ngực, ho thường xảy ra về đêm hoặc sáng sớm. Những đợt tái phát thường phối hợp với tắc nghẽn đường hô hấp lan tỏa, thay đổi và có thể tự hồi phục hoặc do điều trị (GINA 2008).

HPQ gặp với tỷ lệ cao trong số các bệnh lý đường hô hấp và có xu hướng tăng càng tăng ở hầu hết các nước. Bệnh chiếm tỷ lệ hàng đầu trong nguyên nhân nhập viện và nghỉ học ở trẻ em cũng như lý do nghỉ ốm ở người lớn.

2. Các nguyên nhân và yếu tố nguy cơ biểu hiện bệnh HPQ

Nguyên nhân gây bệnh HPQ chưa được biết thật rõ ràng, nhưng chắc chắn *nguyên nhân di truyền là yếu tố tiên đề*. Sự có mặt của dị nguyên làm cho cơ thể sản xuất nhiều IgE ở mức không bình thường, gây tình trạng tăng tính phản ứng của phế quản.

Các nguyên nhân và yếu tố nguy cơ phát triển bệnh HPQ có thể chia làm 2 loại: yếu tố nguyên nhân gây ra bệnh HPQ và yếu tố kích thích xuất hiện các triệu chứng HPQ, có yếu tố đóng cả 2 vai trò. Hiện nay thường chia các yếu tố này thành yếu tố cá thể và yếu tố môi trường.

2.1. Yếu tố cá thể

Gen: cho đến nay, HPQ là bệnh được xác định có yếu tố gen nhưng cơ chế phức tạp. Các nghiên cứu gần đây cho thấy có rất nhiều gen tham gia vào quá trình sinh bệnh học của HPQ, trong đó có 4 vùng chính: gen quyết

định cơ địa dị ứng, gen quyết định tính tăng phản ứng đường no nap, gen liên quan đến các chất trung gian hóa học trong quá trình viêm và gen xác định tỷ lệ Th1/Th2 trong đáp ứng miễn dịch.

- *Béo phì*: ở người béo có tăng leptin là chất trung gian hóa học tác động đến chức năng đường hô hấp và làm tăng nguy cơ phát triển thành HPQ.
- *Giới*: ở trẻ em < 14 tuổi, tỷ lệ nam mắc HPQ nhiều hơn nữ (gấp khoảng 2 lần). Khi trẻ lớn dần lên sự khác biệt về tỷ lệ ở nam và nữ ít dần; người trưởng thành tỷ lệ HPQ ở nữ cao hơn nam. Nguyên nhân về sự khác biệt về tỷ lệ HPQ giữa 2 giới chưa được biết rõ ràng.

1.2.2. Yếu tố môi trường

- Dị nguyên: có rất nhiều dị nguyên là nguyên nhân gây ra các cơn hen kịch phát như dị nguyên trong nhà (bụi nhà, bọ nhà, lông súc vật nuôi, chất tiết từ con gián, nấm mốc), dị nguyên bên ngoài (phấn hoa, nấm, mốc). Cho đến nay vai trò đặc biệt của các dị nguyên trong sự phát triển thành HPQ vẫn chưa được hiểu biết thật đầy đủ.
- Nhiễm vi khuẩn, virus đường hô hấp trên, nhất là ở trẻ nhỏ nhiễm *Respiratory syncytial virus* và *Parainfluenza virus* làm khởi phát cơn hen và làm bệnh hen nặng lên.
- Môi trường làm việc: hiện nay đã tìm thấy khoảng 300 chất trong môi trường làm việc kích thích gây cơn hen.
- Khói thuốc lá là yếu tố gây cơn hen thường gặp.
- Môi trường ô nhiễm làm tăng tần số xuất hiện cơn hen và tỷ lệ bệnh nhân
- Thức ăn: một số loại thức ăn (tôm, cua, cá, hải sản, thịt gà...) gây tăng khả năng xuất hiện triệu chứng HPQ.
- Thuốc: vaccin, kháng sinh, aspirin...

1.3. Sinh lý bệnh học và cơ chế bệnh sinh

Cơ chế chính của HPQ là tình trạng viêm đường hô hấp mạn tính có sự tham gia của nhiều loại tế bào và các chất trung gian hóa học dẫn tới một số thay đổi về mặt sinh lý bệnh học của đường hô hấp (đường dẫn khí bị hẹp lại, thay đổi cấu trúc đường dẫn khí và tăng tính phản ứng của phế quản) (hình 2.3).

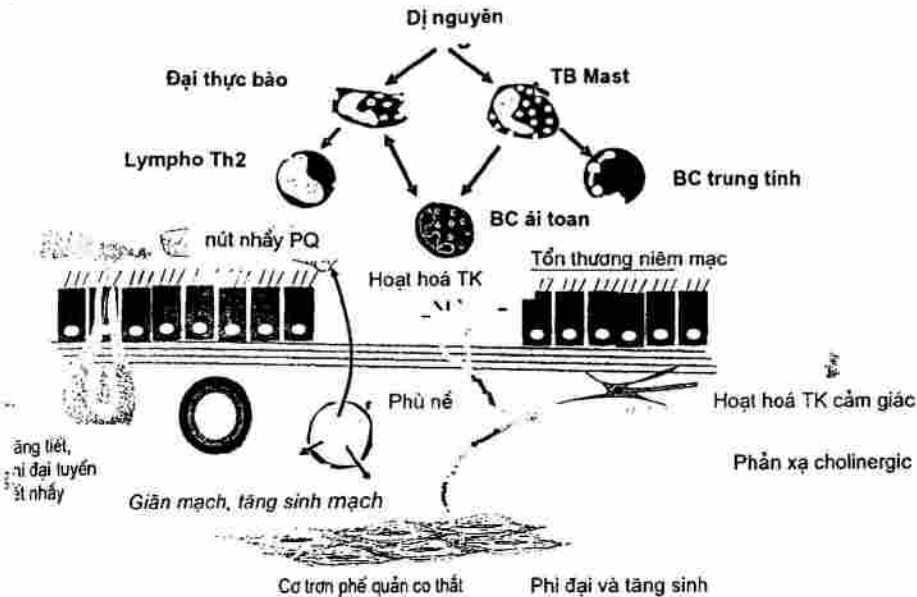
Viêm mạn tính đường hô hấp có vai trò của các tế bào sau:

Tế bào mast ở niêm mạc đường hô hấp bị hoạt hóa bởi dị nguyên, giải phóng ra các chất trung gian hóa học gây co thắt phế quản (histamin, cysteinyl leukotriene, prostaglandin D₂).

Bạch cầu ái toan giải phóng các protein cơ bản (basic protein) làm tổn thương tế bào niêm mạc phế quản, ngoài ra chúng còn giải phóng yếu tố tăng trưởng và tham gia vào quá trình thay đổi cấu trúc đường dẫn khí.

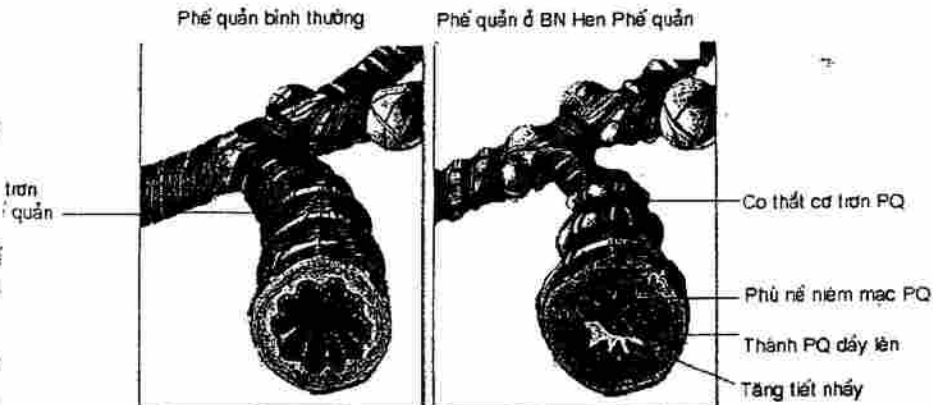
Lympho T giải phóng ra các cytokine đặc hiệu (IL4, IL5, IL9, IL13) làm p trung bạch cầu ái toan tại phế quản và kích thích lympho B tiết IgE.

Đại thực bào giải phóng các chất trung gian hóa học và cytokine làm uếch đại phản ứng viêm.



Hình 2.3. Các tế bào viêm và tổn thương trong HPQ

Đường dẫn khí bị hẹp lại là hậu quả của tình trạng viêm, dẫn tới các triệu ứng của HPQ được minh họa trong hình 2.4.



Hình 2.4. Hình ảnh hẹp đường dẫn khí trong HPQ
(Nguồn: www.adam.com)

Các yếu tố làm cho đường dẫn khí bị hẹp lại:

- Co thắt cơ trơn phế quản: do đáp ứng với sự kích thích của các chất trung gian hóa học và các chất dẫn truyền thần kinh.
- Phù nề đường dẫn khí do tăng hiện tượng thoát mạch.
- Thành của đường dẫn khí bị dày lên do sự thay đổi cấu trúc của đường dẫn khí.
- Tăng tiết chất nhầy do tăng hoạt động và tăng kích thước của các tuyến tiết nhầy, tạo thành các nút nhầy phế quản.

Thay đổi cấu trúc đường dẫn khí: tình trạng viêm kéo dài dẫn tới thay đổi cấu trúc đường dẫn khí. Đường dẫn khí bị dày lên thể hiện bằng:

- Dày lớp màng đáy niêm mạc phế quản và tế bào xơ dưới niêm mạc,
- Tăng sinh và phì đại cơ trơn phế quản,
- Mạch máu tăng sinh và giãn mạch,
- Các tuyến tiết nhầy phì đại và tăng tiết.

Thay đổi cấu trúc đường dẫn khí dẫn tới làm tăng mức độ tắc nghẽn và tăng tính phản ứng của phế quản, dẫn tới bệnh nhân ngày càng đáp ứng kém hơn với điều trị.

Tăng tính phản ứng của phế quản: cơ chế chưa được biết đầy đủ, có thể có mối liên quan của tình trạng viêm và sự tái tạo đường dẫn khí, một số cơ chế như sau:

- Co thắt quá mức của cơ trơn phế quản do tế bào sợi cơ trơn phế quản phì đại và tăng tính co thắt.
- Thành phế quản bị dày lên do thay đổi cấu trúc và phù nề
- Bộ phận nhận cảm thần kinh cảm giác nhạy cảm bởi tình trạng viêm, do đó tăng phản ứng co thắt phế quản khi có yếu tố kích thích.

2. TRIỆU CHỨNG VÀ CHẨN ĐOÁN HPQ

Chẩn đoán HPQ chủ yếu dựa vào các triệu chứng và hỏi diễn biến bệnh sử, đo chức năng hô hấp và một số test chẩn đoán.

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Tần suất và mức độ xuất hiện các triệu chứng HPQ khác nhau giữa các bệnh nhân và thay đổi tùy lúc trên cùng một bệnh nhân. Triệu chứng điển hình là các cơn ho, khó thở đột ngột, cảm giác bó nghẹt lồng ngực, thở có tiếng rít. Nghe phổi có ran rít, ran ngáy. Tuy nhiên, có nhiều bệnh nhân các triệu chứng không rõ rệt.

Các triệu chứng thường xuất hiện về ban đêm, làm bệnh nhân phải thức giấc hoặc thường xuất hiện khi thay đổi thời tiết. Các triệu chứng xuất hiện hoặc nặng lên khi tiếp xúc với một trong các yếu tố: lông súc vật, chất hóa học bay hơi,

nhà, phấn hoa, khói thuốc lá, thuốc (aspirin, thuốc chống viêm không steroid),
động mạnh, nhiễm trùng hoặc nhiễm virus đường hô hấp trên.

Khi có một trong các triệu chứng sau cần hướng tới bệnh HPQ: (u)

- Thở rít (thở có tiếng rít), nhất là ở trẻ em.
- Ho nhiều về đêm, kéo dài
- Hay có các cơn khó thở
- Tình thoảng có cảm giác bó nghẹt lồng ngực.

Các triệu chứng trên thường xuất hiện đột ngột, hay tái phát và giảm đi
khi dùng thuốc điều trị HPQ.

2. Đo chức năng hô hấp: nhằm mục đích chẩn đoán, đánh giá mức độ tắc
ngẽn đường hô hấp, tính hồi phục của phế quản. Chỉ số PEF có giá trị trong
lần đoán và theo dõi điều trị, cần xác định trị số tối đa chỉ số PEF của chính
bệnh nhân lúc bình thường.

Giá trị chẩn đoán HPQ của các chỉ số chức năng hô hấp: bệnh nhân HPQ
thường có biểu hiện sau: (b)

- Tỷ số FEV1/FVC < 75% thể hiện có tắc nghẽn đường dẫn khí.
- Sau khi hít 01 liều thuốc giãn phế quản chỉ số FEV1 tăng $\geq 12\%$
(hoặc ≥ 200 ml) so với trước khi dùng thuốc.
- Sau khi hít 01 liều thuốc giãn phế quản, chỉ số PEF tăng ≥ 60 lít/phút
(hoặc $> 20\%$) so với trước khi dùng thuốc.

Giá trị theo dõi điều trị và đánh giá mức độ tắc nghẽn đường dẫn khí:

Dụng cụ đo PEF được gọi là Peak Flow Meter, đây là dụng cụ đơn giản, dễ
dùng. Bệnh nhân sử dụng tại nhà để theo dõi bệnh và tự đánh giá tình trạng
HPQ, các trị số đo hàng ngày được ghi lại vào cuốn nhật ký PEF để theo dõi.
Chỉ trị số PEF giảm đi thường biểu hiện nguy cơ xuất hiện triệu chứng hoặc cơn
hen cấp. Mức độ tắc nghẽn đường dẫn khí được đánh giá bằng tỷ lệ % trị số PEF
ở thời điểm đo so với trị số tối đa của bệnh nhân đo được lúc bình thường.

3. Một số xét nghiệm khác (c)

- **Chụp X-quang phổi:** có giá trị chẩn đoán phân biệt, loại trừ bệnh hô hấp
khác. Ở bệnh nhân HPQ ngoài cơn hen cấp hình ảnh X-quang phổi bình
thường, trong cơn hen có thể thấy phổi sáng quá mức.
- **Test kích thích phế quản:** dựa vào tính tăng phản ứng phế quản. Nếu bệnh
nhân vẫn có triệu chứng nghi ngờ HPQ nhưng chức năng hô hấp bình
thường: đo chức năng hô hấp trước và sau khi hít methacholin, histamin
hoặc chạy trong vòng 8, đánh giá bằng trị số FEV1 giảm đi $\geq 20\%$ so với
trước khi hít thuốc hoặc chạy.
- **Test da với dị nguyên hoặc định lượng IgE đặc hiệu** trong huyết thanh:
nhằm xác định yếu tố nguy cơ gây cơn hen của từng bệnh nhân.

3. BIẾN CHỨNG

3.1. Biến chứng cấp tính (5)

- Tràn khí màng phổi do vỡ phế nang dễ dẫn tới tử vong do suy hô hấp cấp.
- Tràn khí trung thất và tràn khí dưới da.
- Suy tim cấp hoặc hội chứng tim - phổi cấp.
- Xẹp phân thùy phổi do lấp tắc khu trú một đoạn phế quản.
- Tử vong là hậu quả của các biến chứng trên.

3.2. Biến chứng mạn tính (5)

- Biến dạng lồng ngực: xương ức tụt xuống hoặc nhô lên (ở trẻ em), lồng ngực hình thùng (ở người lớn).
- Suy hô hấp mạn tính
- Tâm - phế mạn.

4. PHÂN LOẠI BỆNH HEN

Trước đây, phân loại HPQ theo mức độ nặng thường được sử dụng vì hữu ích trong đánh giá trình trạng bệnh của mỗi bệnh nhân. Hiện nay HPQ được phân loại theo mức độ kiểm soát vì mức độ nặng của HPQ bao gồm cả mức độ đáp ứng điều trị. Trong thực tế mức độ nặng HPQ không cố định cho mỗi bệnh nhân mà thay đổi khác nhau từng tháng, từng năm. Để quản lý HPQ tốt thì việc phân loại HPQ theo mức độ kiểm soát sẽ thiết thực hơn, giúp cho lựa chọn mức điều trị phù hợp hơn với bệnh nhân.

Bảng 2.2. Phân loại HPQ theo mức độ kiểm soát (theo GINA, 2008)

Đặc điểm	Kiểm soát hoàn toàn (tất cả các tiêu chí)	Kiểm soát một phần (Bất kỳ dấu hiệu nào trong tuần)	Không kiểm soát
Triệu chứng xuất hiện ban ngày	Không (≤ 2 lần/tuần)	(≥ 2 lần/tuần)	Có từ 3 dấu hiệu trở lên của Kiểm soát một phần trong bất kỳ tuần nào
Hạn chế hoạt động	Không	Bất kỳ	
Triệu chứng xuất hiện ban đêm/thức giấc	Không	Bất kỳ	
Cần phải sử dụng thuốc điều trị triệu chứng	Không (≤ 2 lần/tuần)	(≥ 2 lần/tuần)	
Chức năng hô hấp (PEF hoặc FEV1)	Bình thường	< 80% trị số lý thuyết hoặc trị số tốt nhất của bệnh nhân	
Cơn hen (tần số)	Không	(≥ 1 lần/năm)	

ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu điều trị và nguyên tắc điều trị

Mục tiêu điều trị: điều trị HPQ nhằm đạt các mục tiêu sau:

- Điều trị kịp thời các cơn hen cấp và đợt hen cấp.
- Dự phòng cơn hen để số cơn hen xảy ra ít nhất.
- Duy trì chức năng hô hấp bình thường hoặc tối ưu.
- Đảm bảo chất lượng cuộc sống: sinh hoạt bình thường về tinh thần và thể chất.
- Dự phòng tắc nghẽn phổi không hồi phục và hạn chế tử vong.

Nguyên tắc điều trị HPQ:

- Ưu tiên sử dụng các thuốc dạng hít để hạn chế tác dụng phụ của thuốc khi phải dùng lâu dài.
- Giáo dục bệnh nhân hiểu biết về bệnh hen và điều quan trọng là phải hướng dẫn bệnh nhân cách hít thuốc cho đúng.
- Kiểm soát môi trường để tránh các yếu tố kích thích, khởi phát cơn hen.

2. Các thuốc điều trị HPQ

Các thuốc điều trị HPQ được chia làm 2 loại: thuốc kiểm soát bệnh HPQ lâu dài và thuốc điều trị giảm triệu chứng. Các thuốc kiểm soát HPQ là những thuốc sử dụng hàng ngày lâu dài để khống chế tình trạng viêm, giữ cho việc kiểm soát được các triệu chứng lâm sàng. Các thuốc giảm triệu chứng là những thuốc sử dụng khi cần để làm giảm nhanh các triệu chứng.

Ngoài thuốc, một số trường hợp như người già, trẻ nhỏ có thể cần dùng dụng cụ phối hợp như: Spacer[®], Babyhaler[®] để tăng hiệu quả việc dùng thuốc dạng hít.

Theo GINA (2008) các thuốc kiểm soát HPQ và thuốc giảm triệu chứng HPQ bao gồm các loại trong bảng 2.3.

Bảng 2.3. Các thuốc điều trị HPQ

Các thuốc kiểm soát HPQ	Các thuốc giảm triệu chứng
1. Glucocorticoid dạng hít	1. β_2 -agonist tác dụng nhanh dạng hít
2. Thuốc đối kháng leukotriene	2. Glucocorticoid dạng uống hoặc tiêm
3. β_2 -agonist tác dụng kéo dài dạng hít	3. Thuốc kháng cholinergic
4. Theophyllin dạng viên giải phóng chậm	4. Theophyllin (dạng uống giải phóng nhanh hoặc tiêm)
5. Cromones: cromoglycate natri và nedocromil natri	5. β_2 -agonist tác dụng nhanh dạng uống
6. β_2 -agonist tác dụng kéo dài dạng uống	
7. Thuốc kháng IgE: (omalizumab)	

Thuốc kiểm soát HPQ thường dùng nhất là glucocorticoid dạng hít, liều dùng ban đầu tùy từng bệnh nhân và giảm liều dần. Một số thuốc thường dùng là beclomethason (Becotide[®], Beclofort[®]), budesonid (Pulmicort[®]), fluticason, dùng cho cả người lớn và trẻ em. Glucocorticoid dạng uống (prednisolon) và tiêm tĩnh mạch (hydrocortison) được chỉ định trong điều trị cơn hen nặng hoặc trong đợt cấp.

Khi có cơn hen hoặc dấu hiệu báo trước như ho khan, tức ngực cần sử dụng ngay thuốc giảm triệu chứng.

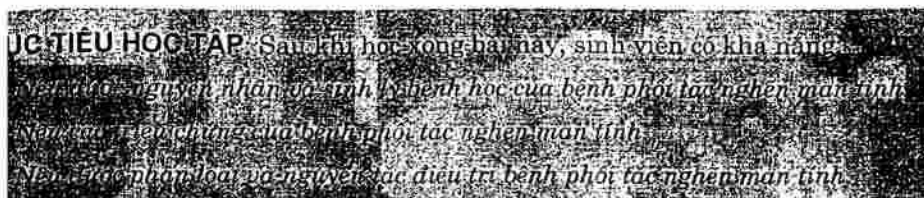
Trên cơ sở mức độ kiểm soát hen phế quản, việc lựa chọn thuốc theo các bậc điều trị (bảng 2.4).

Bảng 2.4. Các bậc điều trị trên cơ sở mức độ kiểm soát HPQ



Giảm		Bậc điều trị			Tăng	
Bậc 1	Bậc 2	Bậc 3	Bậc 4	Bậc 5		
Giáo dục bệnh nhân						
Kiểm soát môi trường: tránh yếu tố kích thích xuất hiện cơn hen						
β_2 -agonist dạng hít tác dụng nhanh khi cần	β_2 -agonist dạng hít tác dụng nhanh khi cần					
chọn lựa điều trị kiểm soát lâu dài	Chọn 1	Chọn 1	Thêm 1 hoặc 2	Thêm 1 hoặc cả 2		
	Hít glucocorticoid liều thấp	Hít glucocorticoid liều thấp + β_2 -agonist hít tác dụng kéo dài	Hít glucocorticoid liều trung bình hoặc cao + β_2 -agonist hít tác dụng kéo dài	Uống glucocorticoid (liều thấp nhất có thể)		
	Kháng leukotrien	Hít glucocorticoid liều trung bình hoặc cao	Kháng Leukotrien	Thuốc kháng IgE		
		Hít glucocorticoid liều thấp + kháng leukotrien	theophyllin giải phóng chậm			
		Hít glucocorticoid liều thấp + theophyllin giải phóng chậm				
Ngoài β_2 -agonist dạng hít tác dụng nhanh khi cần, các thuốc bổ sung để giảm triệu chứng bao gồm: kháng cholinergic dạng hít, β_2 -agonist dạng uống tác dụng nhanh, theophyllin tác dụng nhanh.						

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH



ĐỊNH NGHĨA VÀ NGUYÊN NHÂN

Định nghĩa

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (*Chronic Obstructive Pulmonary Diseases* - COPD) là một bệnh tắc nghẽn đường dẫn khí không hồi phục hoàn toàn, một số triệu chứng ngoài phổi thể hiện mức độ nặng của bệnh. Tắc nghẽn đường dẫn khí tăng tiến triển nặng lên và phối hợp với đáp ứng viêm bất thường ở phổi đối với các phần tử hoặc khí độc hại. (Theo Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Diseases - GOLD, 2007).

Đanh từ COPD bắt đầu được sử dụng ở Mỹ từ năm 1964. Trong nhiều năm qua người ta thường quan niệm COPD là từ chỉ 1 nhóm các bệnh có tình trạng sinh lý tắc nghẽn đường thở như viêm phế quản mạn, khí phế thũng và hen phế quản. Hội Lồng ngực Mỹ (ATS, 1995) định nghĩa COPD bằng tập hợp các bệnh: viêm phế quản mạn, khí phế thũng và hen phế quản có tình trạng tắc nghẽn đường thở không hồi phục.

Viêm phế quản mạn là tình trạng ho khạc ít nhất 3 tháng mỗi năm trong 2 năm liên tiếp, mà triệu chứng ho khạc này không do bệnh tim phổi nào khác gây ra. Tuy nhiên, viêm phế quản mạn đơn thuần thì không nhất thiết có tắc nghẽn đường dẫn khí, VPQM tăng tiết thường do tổn thương giải phẫu bệnh lý ở đường dẫn khí lớn, còn COPD thì tổn thương thường bắt nguồn từ đường thở nhỏ và phế nang.

Khí phế thũng là sự giãn nở khoang chứa khí thường xuyên, thành phế nang bị phá hủy, không có xơ hóa phổi và phổi mất độ co giãn, đàn hồi, dẫn tới tắc nghẽn đường thở nhỏ.

Hen phế quản là tình trạng tắc nghẽn đường hô hấp có hồi phục. Chỉ có những trường hợp hen phế quản nặng ít hồi phục mới được gọi là COPD.

1.2. Nguyên nhân

Nguyên nhân gây ra COPD rất khó xác định, nhiều khi hay lẫn lộn giữa nguyên nhân với yếu tố nguy cơ. Các yếu tố nguy cơ mắc COPD thường không chỉ là một yếu tố đơn độc mà thường phối hợp và là kết quả của sự tương tác gen – môi trường. Sau đây là một số yếu tố thường gặp:

Khói thuốc lá là yếu tố nguy cơ mắc COPD được đề cập nhiều nhất. Nguy cơ COPD do thuốc lá liên quan đến lượng thuốc hút, tuổi bắt đầu hút, số bao thuốc hút trong năm, tình trạng hút hiện tại. Không phải tất cả những người hút thuốc lá đều bị COPD, do đó có thể thấy vai trò của yếu tố gen có vai trò trong nguy cơ mắc bệnh ở mỗi cá thể. Tiếp xúc khói thuốc lá thụ động cũng là yếu tố nguy cơ mắc COPD.

Gen: COPD là bệnh lý đa gen và biểu hiện kết quả tương tác gen – môi trường. Gen được hiểu biết rõ nhất liên quan đến nguy cơ COPD đã được chứng minh là thiếu hụt bẩm sinh α -1-antitrypsin. Đây là chất chủ yếu ức chế protease. Một số gen khác như transforming growth factor β 1 (TGF- β 1), microsomal epoxide hydrolase1 (mEPHX1) và tumor necrosis factor alpha (TNF α) được coi là có liên quan đến bệnh sinh COPD, tuy nhiên cho đến nay vai trò của các gen này vẫn đang được tiếp tục nghiên cứu.

Ô nhiễm môi trường: mức độ ô nhiễm cao ở môi trường đô thị có hại cho những người có bệnh tim và bệnh hô hấp. Tuy nhiên, yếu tố này là nguy cơ gây COPD thấp hơn so với hút thuốc lá.

Stress oxy hóa: stress oxy hóa xảy ra khi có quá nhiều chất oxy hóa và/hoặc suy giảm chất chống oxy hóa. Phổi là nơi tiếp xúc với các chất oxy hóa, kể cả nguồn gốc nội sinh từ đại thực bào và tế bào khác cũng như nguồn gốc ngoại sinh do hít phải từ không khí ô nhiễm hoặc khói thuốc lá. Sự mất cân bằng giữa các chất oxy hóa và chất chống oxy hóa được xác định là có vai trò quan trọng trong bệnh sinh COPD.

Yếu tố giới: vai trò của giới trong nguy cơ COPD vẫn chưa được xác định rõ ràng. Các nghiên cứu trước đây cho thấy nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, nhưng những nghiên cứu gần đây cho thấy ở các nước phát triển tỷ lệ nam: nữ mắc COPD tương đương nhau, điều đó có thể do thay đổi về tỷ lệ hút thuốc ở các quốc gia này. Một số nghiên cứu thấy rằng nữ giới nhạy cảm với ảnh hưởng của khói thuốc lá hơn nam giới.

Nhiễm trùng: nhiễm vi khuẩn hay virus đường hô hấp góp phần vào bệnh sinh và tiến triển của COPD. Các tác nhân này gây viêm đường hô hấp và đóng vai trò quan trọng trong đợt kịch phát.

2. GIẢI PHẪU BỆNH, SINH LÝ BỆNH VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

2.1. Giải phẫu bệnh

Trong COPD có các tổn thương cơ bản: viêm mạn tính (tăng số lượng của một vài loại tế bào viêm đặc hiệu ở các phần khác nhau của phổi) và thay đổi

u trúc phế quản, phổi do tổn thương và sửa chữa tổn thương lặp đi lặp lại nhiều lần. Tổn thương giải phẫu bệnh của COPD tăng lên cùng với mức độ nặng của bệnh.

- *Tổn thương ở phế quản lớn*: tăng đại thực bào và lympho TCD8, tăng tế bào tuyến, phì đại tuyến tiết nhầy dẫn tới tăng tiết nhầy, phì đại tế bào niêm mạc.
- *Phế quản ngoại biên* (các phế quản có đường kính < 2 mm): tăng đại thực bào và lympho T, trong đó CD8 nhiều hơn CD4, tăng lympho B, tăng nguyên bào xơ. Thành phế quản dày lên, xơ hóa, tăng tiết dịch viêm, hẹp các tiểu phế quản. Hiện tượng viêm và tăng tiết theo mức độ nặng của bệnh.
- *Nhu mô phổi* (tiểu phế quản hô hấp và phế nang): tăng đại thực bào và CD8. Thành phế nang bị phá hủy, niêm mạc và các tế bào nội mạc bị chết theo chương trình. Ở bệnh nhân hút thuốc lá có sự giãn và phá hủy chủ yếu ở tiểu phế quản hô hấp, nhưng ở bệnh nhân thiếu hụt $\alpha 1$ antitrypsin thì tổn thương ở cả tiểu phế quản hô hấp và phế nang.
- *Mạch máu phổi*: tăng đại thực bào và lympho T, thành mạch máu dày lên, các tế bào nội mạc suy giảm chức năng, tăng số lượng cơ trơn phế quản dẫn tới tăng áp lực mạch máu phổi.

2. Cơ chế bệnh sinh

2.1. Phản ứng viêm được khuếch đại

Các kích thích độc hại mạn tính (như khói thuốc lá) đối với đường hô hấp thường sẽ gây ra phản ứng viêm, ở những bệnh nhân COPD phản ứng viêm này được khuếch đại. Cơ chế của sự khuếch đại này đến nay chưa được biết rõ ràng, có thể liên quan đến gen. Tuy nhiên, có những bệnh nhân COPD không hút thuốc, bản chất của tình trạng viêm này chưa được biết rõ.

Mặc dù viêm mạn tính là biểu hiện ở cả hen phế quản và COPD, tuy nhiên vẫn có điểm khác biệt về các tế bào viêm và các chất trung gian hóa học tham gia vào quá trình bệnh sinh của 2 bệnh này, do đó có sự khác biệt về sinh lý bệnh, triệu chứng và đáp ứng điều trị. Tuy nhiên, ở bệnh nhân hen phế quản nặng vẫn có nhiều điểm chung về hiện tượng viêm và triệu chứng với COPD và ngược lại.

2.2. Sự tham gia của các tế bào viêm

Đặc trưng của COPD là mô hình đặc hiệu của viêm với sự tham gia của bạch cầu trung tính, đại thực bào và lympho. Các bạch cầu trung tính có nhiều trong đờm ở người hút thuốc lá bình thường, tăng cao trong đờm của bệnh nhân COPD và liên quan đến mức độ nặng của bệnh. Bạch cầu trung tính tăng còn làm tăng tiết nhầy và giải phóng protease ở phổi. Đại thực bào có số lượng lớn ở đường dẫn khí và nhu mô phổi, dẫn tới tăng giải phóng các chất trung gian hóa học của quá trình viêm và protease cũng như rối loạn hiện tượng thực bào. Các

tế bào lympho T tăng số lượng ở phế quản và nhu mô phổi làm tăng tiết interferon γ và bộc lộ receptor hóa ứng động CXCR3, gây độc tế bào phế nang góp phần phá hủy cấu trúc phổi. Các lympho B tập trung nhiều ở phế quản ngoại vi và hạch lympho để đáp ứng với tình trạng viêm và nhiễm trùng mạn tính đường hô hấp.

Các chất trung gian hóa học của phản ứng viêm tăng lên ở bệnh nhân COPD làm thu hút các tế bào viêm từ tuần hoàn, khuếch đại phản ứng viêm, gây ra các thay đổi cấu trúc của phổi.

2.2.3. Stress oxy hóa

Stress oxy hóa đóng vai trò quan trọng trong khuếch đại phản ứng viêm. Các dấu ấn sinh học của stress oxy hóa tăng lên trong khí thở ra, đờm và trong máu bệnh nhân COPD, đặc biệt tăng cao trong các đợt kịch phát. Các chất oxy hóa có nguồn gốc từ khói thuốc lá và các phần tử độc hại được hít vào, từ các tế bào viêm được hoạt hóa như đại thực bào và bạch cầu trung tính. Ngoài ra, ở bệnh nhân COPD còn có sự giảm chất chống oxy hóa nội sinh. Stress oxy hóa sẽ gây ra tại phổi một số ảnh hưởng: hoạt hóa gen liên quan đến viêm, bất hoạt antiprotease, kích thích tiết nhầy, kích thích huyết tương thoát mạch, ngoài ra còn làm giảm tác dụng chống viêm của glucocorticoid.

Tình trạng viêm ở phổi còn được khuếch đại bởi stress oxy hóa và quá thừa protease ở phổi. Các cơ chế trên đồng thời tác động dẫn tới những tổn thương đặc trưng trong COPD.

2.2.4. Mất cân bằng protease – antiprotease

Ở bệnh nhân COPD có sự tăng tiết protease, đặc biệt là các protease tiết ra từ các tế bào viêm và tế bào niêm mạc (neutrophil elastase, cathepsin G, B, K, L, S; proteinase3), đồng thời có sự giảm antiprotease (α 1-antitrypsin, α 1-antichymotrypsin, chất ức chế tiết leukoprotease, elafin, cystatin). Hiện tượng trên biểu hiện sự mất cân bằng protease – antiprotease. Protease có tác dụng phá hủy các thành phần của mô liên kết, antiprotease ngăn chặn tác dụng của protease. Elastin là thành phần chính của mô liên kết ở nhu mô phổi, sự phá hủy elastin qua trung gian protease gây giãn phế nang và sự phá hủy này không hồi phục.

2.3. Sinh lý bệnh

Quá trình bệnh sinh của COPD dẫn tới những bất thường về sinh lý và các triệu chứng đặc trưng. Tình trạng viêm và hẹp đường dẫn khí ngoại vi sẽ làm giảm luồng khí thở ra, sự phá hủy nhu mô phổi làm giãn phế nang, gây giảm trao đổi khí ở phổi.

Hạn chế luồng khí thở ra và ứ khí phổi:

Tắc nghẽn ở phế quản nhỏ do tình trạng viêm quá mức, tăng sinh xơ và tiết nhầy làm giảm FEV1 và tỷ số FEV1/FVC. Sự tắc nghẽn này làm ứ khí trong

đi thở ra. Giảm phế nang làm giảm trao đổi khí là chủ yếu nhưng cũng góp phần làm ứ khí ở phổi. Sự ứ đọng khí ở phổi làm giảm thể tích khí hít vào cũng như tăng thể tích khí cặn, đặc biệt khi hoạt động thể lực, dẫn tới khó thở và hạn chế hoạt động thể lực. Giảm phế nang xuất hiện từ giai đoạn sớm của bệnh và đóng vai trò chính trong xuất hiện khó thở khi vận động. Các thuốc giãn phế nang làm giảm ứ khí phổi do giãn các phế quản ngoại biên, vì vậy làm cải thiện triệu chứng và khả năng vận động thể lực.

Giảm trao đổi khí ở phế nang:

Giảm trao đổi khí qua màng phế nang- mao mạch làm giảm oxy máu và tăng CO_2 máu. Sự trao đổi khí ngày càng kém đi theo mức độ tiến triển nặng hơn của bệnh. Ở những bệnh nhân mức độ nặng còn kết hợp với các cơ hô hấp bị suy yếu gây ra giảm thông khí và tăng CO_2 trong máu.

Tăng tiết nhầy:

Các chất độc hại và khói thuốc lá kích thích mạn tính đường hô hấp gây tăng số lượng và phì đại tế bào và tuyến tiết nhầy. Các chất trung gian hóa học là protease kích thích tăng tiết nhầy. Tăng tiết nhầy dẫn tới bệnh nhân ho có đờm kéo dài.

Tăng áp lực mạch máu phổi:

Sự thay đổi cấu trúc ở phổi trong COPD như phì đại lớp nội mạc và tăng sinh, phì đại cơ trơn dẫn tới co thắt các tiểu động mạch phổi. Giảm phế nang làm mất đi đường mao mạch phế nang góp phần làm tăng áp lực tuần hoàn phổi. Tăng áp lực mạch máu phổi tiến triển sẽ dẫn tới phì đại thất phải và suy tim phải.

Biểu hiện ngoài phổi:

Bệnh nhân COPD nhất là những bệnh nhân mức độ nặng sẽ có những biểu hiện ngoài phổi như: suy kiệt (do giảm khối mỡ tự do), yếu cơ xương (do giảm khối cơ xương, tăng hủy cơ xương, loãng xương, trầm cảm, thiếu máu đẳng tích, tăng nguy cơ bệnh tim mạch (do tăng protein C phản ứng).

Đợt kịch phát (đợt cấp) của COPD biểu hiện phản ứng viêm ở đường hô hấp được khuếch đại quá mức. Yếu tố kích thích gây ra đợt kịch phát là nhiễm vi khuẩn, virus hoặc ô nhiễm môi trường. Trong đợt kịch phát, ở phế quản thường có tăng số lượng bạch cầu trung tính và tăng nồng độ chất trung gian hóa học bao gồm $\text{TNF}\alpha$, LTB_4 , IL-8 và các marker sinh học của stress oxy hóa. Biểu hiện khó thở tăng lên do tăng ứ khí trong phổi và giảm lưu lượng khí thở ra.

4. TRIỆU CHỨNG

4.1. Lâm sàng

Bệnh thường khởi phát ở độ tuổi 50 - 60 tuổi, có tiền sử hút thuốc lá lâu năm, ho khạc đờm nhiều năm, hay có những đợt viêm phế quản cấp tính về mùa lạnh, khó thở tăng dần và khả năng lao động giảm sút dần.

Tình trạng tắc nghẽn hô hấp, giảm lưu lượng khí trầm trọng sẽ giải thích cho các triệu chứng của bệnh này.

Khám phổi có ran rít, ran ngáy, ran ẩm hoặc có hội chứng giãn phế nang (lồng ngực gõ vang, hình thùng, rì rào phế nang giảm). Những triệu chứng này rõ khi có đợt cấp của COPD.

Nếu VPQM chiếm ưu thế: bệnh nhân thường ho khạc đờm nhiều, ho xuất hiện trước sau đó mới khó thở; bệnh nhân hay bị viêm phế quản có nhiễm khuẩn và các đợt suy hô hấp.

Nếu khí phế thũng chiếm ưu thế: khó thở xuất hiện trước sau đó mới có ho, khạc đờm ít.

Đợt cấp của COPD: là những đợt nặng lên với biểu hiện nhiễm khuẩn phổi - phế quản, suy hô hấp cấp, suy tim phải cấp.

3.2. Chức năng thông khí phổi

- FEV1 < 70% và ngày càng giảm nhiều hơn, không hồi phục (test giãn phế quản âm tính).
- Chỉ số FEV1/FVC giảm.
- FVC giảm ở giai đoạn nặng.
- FEF_{25-75%} giảm > 40%.

3.3. Các xét nghiệm khác

- *Điện tâm đồ* có dấu hiệu biểu hiện tâm phế mạn (khí nặng và bị bệnh trong nhiều năm).
- *X-quang phổi* giúp ích cho chẩn đoán phân biệt và phát hiện biến chứng. Thường có các hội chứng phế quản, hội chứng phế nang và hội chứng mạch máu. Có thể phát hiện các biến chứng như tràn khí màng phổi, viêm phổi.
- *CT Scan* nhằm xác định vị trí, độ rộng, mức độ của khí phế thũng; xác định độ dày thành phế quản và hình ảnh giãn phế quản kèm theo.
- *Đo khí máu* khi FEV1 < 50%.
- *Xét nghiệm đờm* tìm vi khuẩn để lựa chọn kháng sinh.

4. PHÂN LOẠI VÀ TIẾN TRIỂN

4.1. Phân loại theo giai đoạn (Theo GOLD, 2007)

Tùy theo mức độ nặng, COPD được chia làm 4 giai đoạn, dựa trên chỉ số FEV1, FEV1/FVC là chủ yếu:

- Giai đoạn 1 (nhẹ): FEV1/FVC < 0,70; FEV1 ≥ 80% số lý thuyết.
- Giai đoạn 2 (trung bình): FEV1/FVC < 0,70; 50% ≤ FEV1 < 80% số lý thuyết.

- Giai đoạn 3 (nặng): $FEV_1/FVC < 0,70$; $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ số lý thuyết.
- Giai đoạn 4 (rất nặng): $FEV_1/FVC < 0,70$; $FEV_1 < 30\%$ số lý thuyết hoặc $FEV_1 < 50\%$, kèm theo suy hô hấp mạn tính.

2. Tiến triển và tiên lượng

Tiến triển tự nhiên từ khi có triệu chứng khó thở đến khi xuất hiện tâm phế mạn từ 6 – 10 năm.

Sau đợt cấp đầu tiên của COPD, 70% bệnh nhân tử vong trong vòng 1 năm. Sau đợt cấp tái diễn có suy hô hấp cấp, 50% bệnh nhân tử vong trong vòng 1 năm.

Dự đoán tiên lượng dựa vào chỉ số FEV_1 và $PaCO_2$. Các chỉ số dự báo nguy tử vong: $FEV_1 < 1L$, $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 46$ mmHg, triệu chứng tâm phế mạn biểu hiện trên lâm sàng hoặc điện tâm đồ.

ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu điều trị

Hạn chế đến mức thấp nhất tần số, mức độ của đợt cấp và biến chứng.

Giảm triệu chứng ở mức tốt nhất có thể đạt được.

Giáo dục cho bệnh nhân kiến thức về bệnh.

Đảm bảo chất lượng cuộc sống.

2. Các thuốc điều trị

Thuốc điều trị chủ yếu là thuốc giãn phế quản và corticoid, phác đồ điều trị như trong bảng 2.5.

Thuốc giãn phế quản là thuốc làm giảm triệu chứng chủ yếu, ưu tiên sử dụng dạng hít có định liều, có thể chọn 1 hoặc phối hợp các loại thuốc giãn phế quản tùy đáp ứng và tình trạng khó thở. Các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài dạng hít có hiệu quả hơn và tiện dụng hơn. Các thuốc giãn phế quản thường dùng: β_2 -agonists, anticholinergic, methylxanthine.

Corticoid ưu tiên sử dụng dạng hít có định liều, hạn chế sử dụng dạng tác dụng toàn thân vì nguy cơ tác dụng không mong muốn, chỉ dùng dạng này khi tình trạng nặng hoặc rất nặng.

Kháng sinh được chỉ định khi bệnh nhân khạc nhiều đờm mủ hoặc sốt cao.

Thuốc làm thay đổi độ nhầy của đờm (ambroxol, erdosteine, carbocysteine, linated glycerol, bromhexin) chưa khẳng định được chắc chắn hiệu quả điều trị, nhưng vẫn được chỉ định trong trường hợp có nhiều đờm.

Các chất antioxidant (N-acetylcystein) có vai trò làm giảm các đợt cấp của COPD.

Vaccin phòng cúm có thể làm giảm mức độ nặng của bệnh và giảm nguy cơ tử vong.

5.3. Các biện pháp điều trị không dùng thuốc

- Bỏ thuốc lá.
- Oxy trị liệu dài hạn tại nhà: sử dụng oxy trị liệu liều thấp qua xông mũi..
- Phục hồi chức năng hô hấp: tập thể dục và tập thở.
- Chế độ dinh dưỡng hợp lý: ăn nhiều bữa, mỗi bữa số lượng ít và nhiều năng lượng.

Bảng 2.5. Phác đồ điều trị theo giai đoạn COPD (theo GOLD, 2007)

Nhẹ	Trung bình	Nặng	Rất nặng
FEV1/FVC < 0,70; FEV1 ≥ 80% số lý thuyết	FEV1/FVC < 0,70; 50% ≤ FEV1 < 80% số lý thuyết	FEV1/FVC < 0,70; 30% ≤ FEV1 < 50% số lý thuyết	FEV1/FVC < 0,70; FEV1 < 30% số lý thuyết hoặc FEV1 < 50%, kèm theo suy hô hấp mạn tính
Giảm tiếp xúc yếu tố nguy cơ; tiêm vaccin phòng cúm			
Dùng thuốc giãn phế quản (khi cần)			
Bổ sung điều trị hàng ngày với 1 hoặc các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài (khi cần)		Bổ sung glucocorticoid dạng hít nếu có đợt cấp COPD tái phát	
			Bổ sung oxy trị liệu dài hạn tại nhà

CÁC BỆNH TIM MẠCH

Bài 1

ĐẠI CƯƠNG BỆNH LÝ HỆ TIM MẠCH

MỤC TIÊU HỌC TẬP Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:
Hiểu được khái niệm một số triệu chứng biểu hiện bệnh lý tim mạch.
Hiểu được khái niệm một số tiếng tim bất thường.

NHẮC LẠI GIẢI PHẪU SINH LÝ HỆ TIM MẠCH

Hệ tim mạch bao gồm: tim và các mạch máu.

1. Tim

Tim là 1 khối cơ rỗng, nằm giữa 2 phổi và ở trung thất trước. Chức năng của tim là hút máu từ tĩnh mạch chủ và tĩnh mạch phổi về tim và bơm máu từ tim vào động mạch chủ và động mạch phổi.

Tim được chia thành 4 ngăn: 2 tâm nhĩ và 2 tâm thất. Giữa các tâm nhĩ có vách liên nhĩ, giữa các tâm thất có vách liên thất. Các vách này bình thường không có lỗ thông, khi có các lỗ thông giữa các vách này gọi là thông liên nhĩ hoặc thông liên thất.

Ngăn cách giữa tâm nhĩ và tâm thất phải có 3 van, giữa tâm nhĩ và tâm thất trái có 2 van. Ngăn cách giữa tâm thất phải và động mạch phổi có 1 van động mạch phổi, giữa tâm thất trái và động mạch chủ có van động mạch chủ. Khi có tổn thương các van tim thì gọi là bệnh van tim.

Cấu tạo của tim bao gồm màng ngoài tim, lớp cơ tim và màng trong tim. Tim có những đặc tính riêng biệt (tính cơ bóp, tính hưng phấn, tính dẫn truyền và tính nhịp điệu). Trong lớp cơ tim có 1 loại sợi mang tính chất sợi thần kinh, tạo thành hệ thống nút với vai trò tạo và dẫn truyền xung động trong tim.

Cung cấp máu cho tim hoạt động là hệ thống mạch vành. Khi tổn thương hệ thống mạch vành sẽ gây thiếu máu cơ tim hoặc nhồi máu cơ tim.

1.2. Mạch máu

Các mạch máu bao gồm: các động mạch, các tĩnh mạch và các mao mạch.

Động mạch có vai trò dẫn máu từ tâm thất đi ra đến mạng lưới mao mạch của tất cả các bộ phận của cơ thể. Cấu trúc của thành động mạch bao gồm 3 lớp lớp áo ngoài có bản chất là mô liên kết, có nhiều sợi thần kinh; lớp áo giữa có nhiều sợi chun xen giữa các sợi cơ trơn, lớp áo trong còn gọi là lớp nội mạc động mạch, lớp này liên tiếp với lớp màng trong tim. Khi có sự hình thành những mảng vữa mỡ do sự lắng đọng lipid tại lớp áo trong, gây dày và mất chun của thành động mạch thì gọi là xơ vữa động mạch (arterosclerosis).

Các tĩnh mạch có chức năng dẫn máu từ tổ chức về tim. Thành tĩnh mạch có 3 lớp nhưng mỏng hơn thành động mạch, có ít sợi chun và ít khả năng đàn hồi. Trong lòng tĩnh mạch có các van, giúp cho máu lưu thông 1 chiều từ tổ chức về tim. Khi thành tĩnh mạch hoặc các van tĩnh mạch bị tổn thương sẽ xuất hiện giãn tĩnh mạch.

Các mao mạch là các mạch máu nhỏ nối liền tiểu động mạch với tiểu tĩnh mạch. Thành của mao mạch rất mỏng bao gồm lớp tế bào nội mạc mao mạch và lớp tế bào liên kết. Thành mao mạch là nơi trao đổi chất với tế bào qua khoảng gian bào.

2. MỘT SỐ TRIỆU CHỨNG BIỂU HIỆN BỆNH LÝ TIM MẠCH

Các triệu chứng biểu hiện bệnh lý hệ tim mạch trên lâm sàng rất phong phú, bao gồm các triệu chứng của tim, của động mạch, tĩnh mạch và các rối loạn vận mạch. Không có triệu chứng nào là đặc hiệu, vì vậy việc chẩn đoán phải dựa vào bệnh cảnh lâm sàng và các xét nghiệm kèm theo. Sau đây là những triệu chứng thường gặp nhất.

2.1. Khó thở

Khó thở là biểu hiện bệnh lý của nhiều nguyên nhân khác nhau: hô hấp, tim mạch, thiếu máu, thần kinh...

Trong bệnh tim mạch, khó thở thường do suy tim. Tính chất của khó thở do bệnh tim thường xuất hiện từ từ, tăng lên khi gắng sức, khi nằm khó thở hơn khi ngồi.

Phân loại mức độ khó thở trong bệnh tim như sau:

- Độ 1: khó thở khi gắng sức
- Độ 2: khó thở khi hoạt động bình thường so với lứa tuổi
- Độ 3: khó thở khi hoạt động nhẹ
- Độ 4: khó thở cả khi nghỉ ngơi và hoạt động rất nhẹ

2.2. Đau ngực

Đau ngực là triệu chứng hay gặp trong bệnh tim mạch nhưng cũng có thể gặp trong bệnh lý cơ quan khác như: hô hấp, tiêu hóa, thần kinh... Nguyên nhân thường gặp nhất của đau ngực trong bệnh tim là thiếu máu cơ tim cục bộ biểu hiện bằng cơn đau thắt ngực.

Cơn đau thắt ngực: cơn đau do co thắt động mạch vành, có hoặc không có nhồi máu cơ tim. Đau xuất hiện ở bên ngực trái hoặc phía sau xương ức, có thể xuyên lên vùng cổ, lan lên vai xuống cánh tay, cẳng tay, mô út bàn tay, ngón út tay trái. Cảm giác đau như bóp chặt lấy ngực hoặc đau như xé ngực. Cơn đau thường kéo dài 2 - 10 phút, nếu nhồi máu cơ tim cơn đau kéo dài hơn, có thể tới hàng giờ. Cơn đau thắt ngực có thể xảy ra sau một gắng sức, nhiễm lạnh, xúc cảm mạnh nhưng cũng có thể xuất hiện khi nghỉ ngơi.

2.3. Ngất

Ngất là hiện tượng mất tri giác trong một thời gian ngắn, đồng thời cũng làm giảm rõ rệt hoạt động tuần hoàn và hô hấp trong thời gian đó.

Thoáng ngất (thiu) là tình trạng mất tri giác nhẹ hơn ngất.

Nguyên nhân của ngất và thoáng ngất là do tạm thời giảm cung lượng máu tới não hoặc thay đổi thành phần của máu tới não. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến tình trạng này:

- Bệnh tim mạch: thường gặp nhất là cơn Adam Stockes do ngừng nút xoang, bloc nhĩ - thất, nhịp nhanh thất hoặc rung thất, tụt huyết áp, bệnh cơ tim...
- Cường phó giao cảm: gây nhịp tim chậm, hạ huyết áp.
- Tụt huyết áp thể đứng.
- Ho nhiều gây ứ máu tĩnh mạch ngoại biên làm giảm lượng máu về đại tuần hoàn.
- Cơn động kinh.

2.4. Đánh trống ngực

Bệnh nhân cảm nhận được nhịp tim đập mạnh. Trống ngực là do thay đổi nhịp tim: nhịp nhanh hoặc chậm đột ngột, ngoại tâm thu. Cảm giác trống ngực mất đi khi nhịp tim trở về bình thường.

Nguyên nhân của cảm giác trống ngực là bệnh lý tim mạch như rối loạn nhịp tim, bệnh van tim nhưng cũng có thể do các nguyên nhân ngoài tim như: gắng sức, nhiễm độc giáp, thiếu máu, lo lắng.

2.5. Phù

Phù là hiện tượng ứ nước trong khoảng gian bào. Có nhiều nguyên nhân gây ra phù: bệnh thận, bệnh tim, suy gan, suy dinh dưỡng...

Phù do tím thường là phù tím, phù mềm, bắt đầu từ hai bàn chân; kèm theo gan to, tĩnh mạch cổ nổi (không có tuần hoàn bàng hệ).

Phù do viêm tắc tĩnh mạch chi dưới thường là phù cứng, phù trắng, thường ở 1 bên chân. Phù do viêm tắc bạch mạch thường là phù cứng, đỏ.

Trong tắc tĩnh mạch chủ trên thường có phù nửa người trên, kèm theo tuần hoàn bàng hệ chủ - chủ nổi rõ ở nửa người trên.

2.6. Tím

Tím xuất hiện khi lượng hemoglobin khử trong máu mao mạch $> 3 \text{ mmol/l}$. Tím thường thấy rõ ở môi, niêm mạc miệng, móng và da.

Theo nguyên nhân có thể chia tím thành 2 loại:

- Tím trung ương: do pha trộn máu của đại tuần hoàn và tiểu tuần hoàn (tỷ chứng Fallot), do trao đổi oxy bị hạn chế dẫn tới PaO_2 trong máu thấp (tâm phế mạn tính). Kèm theo dấu hiệu tím da, móng và niêm mạc còn có móng tay khum.
- Tím ngoại biên: phần lớn gặp trong suy tim do tuần hoàn bị chậm lại.

Trong các bệnh tim bẩm sinh có pha trộn máu đại tuần hoàn và tiểu tuần hoàn thường xuất hiện tím sớm. Trong suy tim do các bệnh tim thường xuất hiện tím muộn hơn.

2.7. Đau chi dưới do thiếu máu cấp

Nếu tắc nhánh lớn của động mạch chi dưới, bệnh nhân đau đột ngột, dữ dội, liên tục ở bàn chân, cẳng chân và có thể lan lên đùi. Khám ở chân bị đau thấy cẳng chân lạnh, tê bì, mất vận động, mất phản xạ gân xương, mất mạch.

Nếu tắc nhánh động mạch đầu chi, bệnh nhân đau dữ dội ở ngón chân, đỡ đau khi đặt chân xuống thấp. Ngón chân, gan bàn chân tím đỏ hoặc vân tím. Mạch, phản xạ gân xương vẫn còn.

Nguyên nhân thiếu máu cấp chi dưới thường do bệnh tim mạch: do cục máu đông xuất phát từ tim trái tới gây tắc mạch (bệnh van 2 lá, viêm nội tâm mạc sùi loét, bệnh cơ tim giãn); hoặc do tổn thương động mạch (vữa xơ động mạch chủ bụng, động mạch chậu gốc).

2.8. Cơ đau cách hồi

Cơ đau cách hồi là triệu chứng đau ở chi dưới khi hoạt động, đi lại và hết đau khi nghỉ ngơi. Vị trí đau tương ứng với vùng bắp chân và không lan. Nguyên nhân thường do viêm tắc động mạch chi dưới.

2.9. Hội chứng Raynaud

Hội chứng Raynaud (hay còn gọi là hiện tượng Raynaud) là cơn rối loạn vận mạch xảy ra khi bệnh nhân tiếp xúc với lạnh. Biểu hiện ở các ngón tay và

bàn tay, có thể ở ngón chân, bàn chân và mũi. Biểu hiện có thể đối xứng ở 2 chi, hoặc không đối xứng: chỉ ở 1 chi hoặc 2 chi cùng bên.

Diễn biến theo 3 giai đoạn như sau:

- Giai đoạn trắng nhợt: các đầu ngón tay (các đốt xa) trắng nhợt và tê bì do co thắt tiểu động mạch và co thắt cơ tròn tiền mao mạch.
- Giai đoạn xanh tím: các đầu ngón xanh tím, đau tức do các tiểu tĩnh mạch bị ứ trệ vì không có lực đẩy máu từ các mao mạch.
- Giai đoạn đỏ: các đầu ngón trở nên nóng đỏ dần do mở các cơ tròn tiền mao mạch và giãn các tiểu động mạch.

Nguyên nhân:

- Do dùng thuốc: thuốc chẹn β giao cảm, kháng sinh nhóm cyclin, macrolid.
- Bệnh xơ cứng bì.
- Bệnh máu: đa hồng cầu, tăng tiểu cầu.
- Viêm tắc động mạch.
- Chèn ép bó mạch thần kinh cánh tay.

Những trường hợp không tìm thấy nguyên nhân gọi là bệnh Raynaud

2.10. Một số triệu chứng khác

- **Mệt:** mệt không phải là dấu hiệu đặc trưng của bệnh tim mạch nhưng có ý nghĩa khi xảy ra ở bệnh nhân tim mạch. Mệt có thể do giảm cung lượng tim nhưng cũng có thể do thuốc điều trị: giảm huyết áp quá mạnh (do thuốc điều trị tăng huyết áp), mất nước và điện giải (do thuốc lợi tiểu).
- **Đái ít:** thường gặp ở bệnh nhân suy tim do giảm lưu lượng máu qua thận.

3. KHÁI NIỆM MỘT SỐ TIẾNG TIM BẤT THƯỜNG

Nghe tim là phần quan trọng trong thăm khám tim. Nghe tim đòi hỏi sự phân tích các âm thu nhận được từ ống nghe và sự hiểu biết cơ chế các hiện tượng đó về sinh lý bệnh cũng như vật lý.

Vị trí nghe tim là những vị trí mà nơi đó sóng âm dội lại mạnh nhất lên thành ngực từ các van tim tương ứng. Vị trí nghe tim ở người bình thường như sau:

- Ổ van 2 lá: mỏm tim - giao điểm đường giữa đòn trái và khoang liên sườn 4-5.
- Ổ van 3 lá: vùng sụn sườn 6 sát bờ trái xương ức.
- Ổ van động mạch phổi: khoang liên sườn 2 trái, cạnh bờ trái xương ức.
- Ổ van động mạch chủ: khoang liên sườn 2 phải, cạnh bờ phải xương ức.

Người bình thường sẽ nghe thấy tiếng T1 và T2 tương ứng với 1 chu chuyển tim. Trong trường hợp bệnh lý sẽ có thay đổi về cường độ, âm sắc, âm độ, những tiếng bất thường (tiếng thổi, tiếng rung, tiếng cọ).

Tiếng T1 là tiếng đóng lại của van 2 lá và van 3 lá, tiếng T2 là tiếng đóng lại của van động mạch chủ và van động mạch phổi.

3.1. Tiếng T1, T2 bất thường

- T1 mạnh: cường giao cảm, tăng cung lượng tim do gắng sức, cường giáp.
- T1 danh, gọn: trong hẹp van 2 lá do van xơ cứng và đóng đột ngột lúc tâm thu.
- T1 yếu: khi chức năng thất trái giảm nhiều (nhồi máu cơ tim diện rộng, suy tim nặng, hẹp van động mạch chủ nặng, tràn dịch màng ngoài tim).
- T2 chủ (ở khoang liên sườn 2 và mỏm tim) mạnh trong tăng huyết áp, cường giao cảm, tăng cung lượng tim.
- T2 phổi (nghe ở khoang liên sườn 2 trái) mạnh lên trong tăng áp động mạch phổi.
- T2 yếu trong hẹp khít van động mạch chủ, sốc, giảm cung lượng tim, hẹp van động mạch phổi.
- T1 tách đôi: do van 2 lá và van 3 lá đóng quá xa nhau (bloc nhánh phải hoàn toàn).
- T2 tách đôi: van động mạch chủ và van động mạch phổi đóng xa nhau quá 0,03 giây.
- *Tiếng ngựa phi*: gặp trong suy thất trái hoặc phải, gọi là ngựa phi đầu kỳ tâm trương (0,12 - 0,2 giây sau tiếng T2) hoặc ngựa phi tiền tâm thu (trước T1 của chu kỳ sau), nghe rõ ở mỏm hoặc trong mỏm do thất giãn đột ngột khi máu ào về thất làm rung các cấu trúc trong thất: van, dây chằng cột cơ.

3.2. Tiếng thổi

Tiếng thổi xuất hiện khi có dòng máu xoáy mạnh và thời gian di chuyển có xoáy mạnh kéo dài > 0,15 giây.

3.2.1. Thổi tâm thu loại tổng máu

Tiếng thổi tâm thu xuất hiện sau T1 một quãng ngắn, tạo ra bởi dòng máu tổng ra đưa vào động mạch chủ hoặc động mạch phổi, xuất hiện khi có vật cản trên đường máu phụt từ tâm thất ra động mạch (hẹp van động mạch chủ, động mạch phổi) hoặc do tăng lượng máu hay tăng tốc độ dòng máu đi qua van động mạch chủ hoặc động mạch phổi (cường giáp, thiếu máu, hở van động mạch chủ).

3.2.2. Thổi tâm thu do trào ngược

Tiếng thổi tâm thu do dòng máu phụt ngược trở lại buồng tim từ nơi nó xuất phát (hở van 2 lá, hở van 3 lá, thông liên thất). Máu phụt ngược trở lại do chênh lệch áp lực giữa hai buồng tim. Tiếng thổi xuất hiện ngay sau tiếng T1, cường độ tiếng thổi tâm thu không thay đổi trong suốt thời kỳ tâm thu và có thể kéo dài qua tiếng T2.

3.2.3. Thổi tâm trương

Tiếng thổi xuất hiện vào thời kỳ tâm trương ngay sau tiếng T2 (do hở van động mạch chủ hoặc hở van động mạch phổi). Tiếng thổi có thể chiếm một phần đầu thời kỳ (nếu hở nhẹ) hoặc kéo dài suốt kỳ tâm trương (nếu hở nặng). Nếu hở van nào thì tiếng thổi nghe ở ổ van đó sẽ rõ nhất.

3.2.4. Rung tâm trương

Máu từ nhĩ đổ về thất qua lỗ van bị hẹp tạo nên dòng xoáy, làm rung các cột cơ và dây chằng của van tim trên đường đi của dòng máu. Tiếng rung tâm trương xảy ra sau tiếng T2, nghe rõ ở mỏm tim, nghe như tiếng vè dùi trống, không đều, thô, nếu mạnh có thể biểu hiện bằng sờ thấy rung miu ở vùng mỏm tim. Tiếng rung tâm trương gặp trong hẹp van 2 lá, hẹp van 3 lá, u nhầy nhĩ trái, u nhầy nhĩ phải. Rung tâm trương ngắn còn gặp trong tăng lưu lượng máu từ nhĩ xuống thất (hở van 2 lá nặng, còn ống động mạch, thông liên thất).

3.2.5. Tiếng thổi liên tục

Tiếng thổi kéo dài từ đầu kỳ tâm thu đến cuối kỳ tâm trương, không có khoảng trống ở giữa. Tiếng thổi liên tục là do có luồng máu đi từ nơi có áp suất cao tới nơi có áp suất thấp hơn theo 1 chiều liên tục trong suốt 1 chu chuyển tim. Tiếng thổi liên tục gặp trong: còn ống thông động mạch chủ - phổi, động mạch bàng hệ chủ - phổi trong bệnh teo động mạch có thông liên thất, dò động mạch vành vào buồng tim phải.

3.3. Tiếng cọ màng ngoài tim

Tiếng cọ màng ngoài tim là tiếng sột soạt thô ráp như hai miếng giấy ráp sát vào nhau, xuất hiện theo nhịp tim trong chu chuyển tim, do lá thành và lá tạng của màng ngoài tim không còn nhẵn vì bị viêm, phù nề, lắng đọng fibrin. Tiếng cọ màng ngoài tim xuất hiện khi viêm màng ngoài tim có lượng dịch ít.

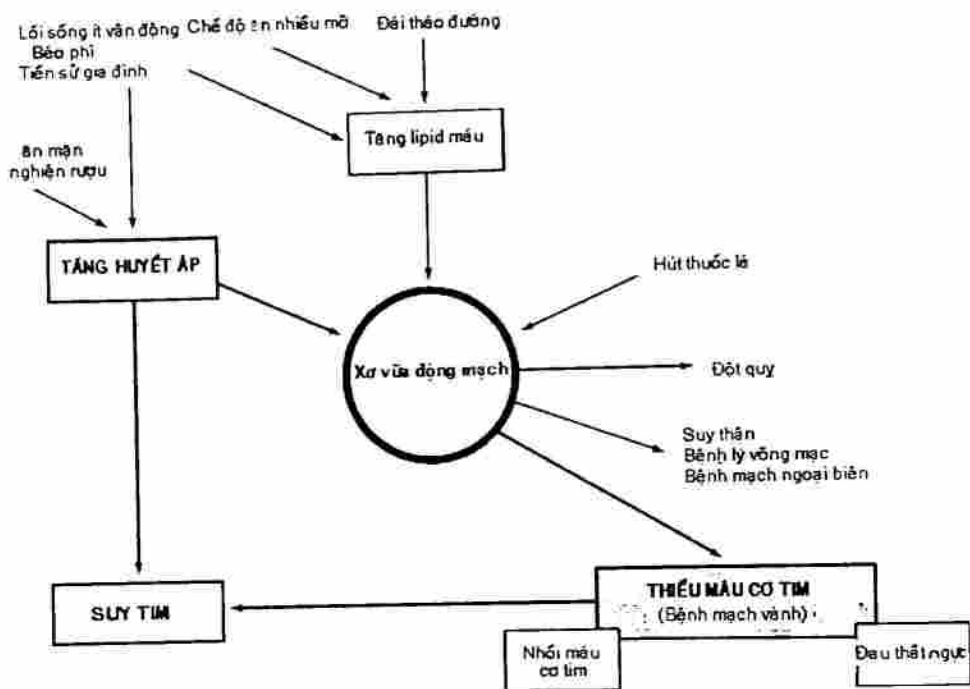
4. CÁC BỆNH TIM MẠCH

Các bệnh tim mạch thường gặp bao gồm:

- Tăng huyết áp.
- Xơ vữa động mạch.
- Suy tim.

- Bệnh thiếu máu cơ tim (bệnh mạch vành tim): nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực.
- Các bệnh lý mạch ngoại biên.

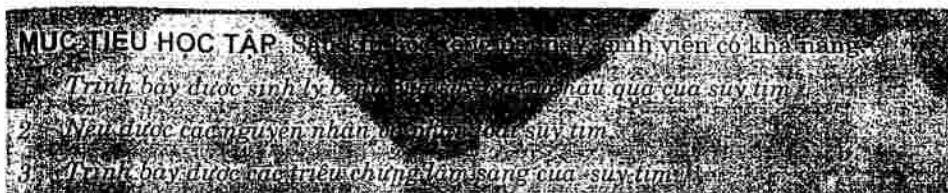
Các bệnh tim mạch thường gặp trên có liên quan đến nhau (hình 3.1) và một số yếu tố nguy cơ gây bệnh liên quan đến lối sống, thói quen.



Hình 3.1. Liên quan các bệnh tim mạch thường gặp và các yếu tố nguy cơ

Bài 2

SUY TIM



1. ĐỊNH NGHĨA VÀ SINH LÝ BỆNH

1.1. Định nghĩa

Suy tim (Heart Failure) là trạng thái cung lượng tim không đủ đáp ứng với nhu cầu của cơ thể về mặt oxy trong mọi tình huống sinh hoạt của bệnh nhân.

Suy tim là hội chứng bệnh lý biểu hiện trong nhiều bệnh tim mạch như bệnh van tim, bệnh cơ tim, bệnh mạch vành, bệnh tim bẩm sinh và một số bệnh khác có ảnh hưởng nhiều đến tim.

1.2. Sinh lý bệnh

1.2.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến cung lượng tim

$$\text{Cung lượng tim} = \text{Thể tích nhát bóp} \times \text{Tần số tim}$$

Như vậy cung lượng tim có thể thay đổi tùy theo tần số tim và/hoặc thể tích nhát bóp.

* Tần số tim:

Khi nghỉ ngơi, ở người khỏe mạnh, tần số tim ít ảnh hưởng đến cung lượng tim, nhưng khi gắng sức, cung lượng tim đòi hỏi phải tăng và khi đó tăng nhịp tim là cơ chế thích nghi quan trọng nhất.

Trong suy tim, lúc đầu nhịp tim cũng tăng lên để duy trì cung lượng tim, nhưng lâu dài nếu nhịp tim tăng quá nhiều sẽ làm tăng nhu cầu oxy của cơ tim, tăng công của cơ tim và làm tim càng suy yếu đi một cách nhanh chóng.

* Thể tích nhát bóp:

Là thể tích máu được đẩy khỏi tim trong một tâm thu (một nhát bóp).

Trong phạm vi giới hạn sinh lý, thể tích nhát bóp phụ thuộc vào lượng máu về tim: máu về tim bao nhiêu thì tim bơm đi bấy nhiêu. Điều này có thể giải thích theo luật Starling: máu về thất càng nhiều thì sợi cơ càng bị kéo dài ra và khi càng bị kéo dài thì đáp ứng cơ càng mạnh. Như vậy, thể tích nhát bóp phụ thuộc vào thể tích máu trong thất cuối thì tâm trương (tiền gánh) và sức co bóp của cơ tim. Nhưng cũng theo luật Starling, đến một mức nào đó, thể tích cuối tâm trương có tiếp tục tăng lên nữa thì thể tích nhát bóp sẽ không tăng tương ứng mà thậm chí còn bị giảm đi. Bên cạnh đó, thể tích nhát bóp còn phụ thuộc vào sức cản của các động mạch với sự co bóp của tâm thất (hậu gánh).

Trong phạm vi giới hạn sinh lý, sức cản càng cao thì sự co bóp của cơ tim càng phải lớn và ngược lại. Nhưng nếu sức cản tăng cao kéo dài sẽ làm tăng công của cơ tim cũng như tăng tiêu thụ oxy cơ tim, từ đó làm giảm sức co bóp của cơ tim.

Tóm lại: cung lượng tim phụ thuộc vào 4 yếu tố: *tiền gánh, hậu gánh, sức co bóp của cơ tim và tần số tim*. Khi có sự thay đổi của bất kỳ yếu tố nào cũng đều ảnh hưởng đến cung lượng tim. Trong khi tim ở người bình thường có thể chịu đựng được sự thay đổi rất rộng về tiền gánh, hậu gánh và tần số tim thì trong những trường hợp bệnh lý của tim, tim chỉ có thể thích ứng với một mức độ nhất định.

1.2.2. Cơ chế bù trừ trong suy tim

Khi tim bị suy, một số thích ứng xảy ra cả ở tim và ở ngoại biên.

* Cơ chế bù trừ tại tim:

- *Giãn tâm thất* để tránh tăng quá mức áp lực cuối tâm trương của tâm thất. Khi tâm thất giãn sẽ làm kéo dài sợi cơ tim gây tăng sức co bóp của các sợi cơ tim nếu dự trữ cơ vẫn còn.
- *Phì đại tâm thất*: tăng bề dày các thành tim (nhất là khi tăng áp lực trong các buồng tim) để đối phó với tình trạng tăng hậu gánh.
- *Tăng hoạt tính hệ thần kinh giao cảm*: khi suy tim, hệ thần kinh giao cảm được kích thích gây tăng tiết catecholamin làm tăng sức co bóp của cơ tim và tăng tần số tim.

* Cơ chế bù trừ ngoài tim:

- *Tăng hoạt tính hệ thần kinh giao cảm*: gây co mạch thận, da, cơ và các cơ quan khác (nhằm duy trì tưới máu các cơ quan sống còn: não, động mạch vành).
- *Tăng hoạt tính hệ renin angiotensin – aldosteron (RAA)*: hậu quả của việc tăng hoạt tính hệ thần kinh giao cảm và giảm tưới máu thận sẽ dẫn tới giảm sức lọc cầu thận. Để đối phó lại, phức hợp cạnh cầu thận sẽ tăng tiết renin. Khi renin tăng tiết, hệ renin angiotensin aldosteron được hoạt hóa, tạo ra Angiotensin II. Angiotensin II có các tác dụng sau:

+ Gây co mạch mạnh.

- + Kích thích quá trình tổng hợp và giải phóng noradrenalin (ở tận cùng các sợi thần kinh giao cảm hậu hạch) và adrenalin (từ lủy thượng thận).
- + Kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron làm tăng tái hấp thu natri và nước ở ống thận, gây ứ muối và nước.

Tất cả những yếu tố trên dẫn tới tăng sức cản ngoại biên và tăng hậu gánh thất trái.

Tăng giải phóng arginin vasopressin từ vùng dưới đồi tuyến yên làm tăng tác dụng co mạch ngoại vi của angiotensin II và tăng tái hấp thu nước ở ống thận.

Huy động hệ thống giãn mạch: các chất giãn mạch như bradykinin, prostaglandin (PGI_2 , PGE_2) và yếu tố nhĩ làm tăng đào thải natri ANP (Atrial Natriuretic Peptid) được giải phóng để bù lại tình trạng co mạch, nhưng hiệu quả không cao.

Tất cả các cơ chế bù trừ trên đều nhằm mục đích duy trì cung lượng tim, nhưng lâu ngày chúng lại làm tăng tiền gánh và hậu gánh, tăng ứ nước và natri, tăng công và mức tiêu thụ oxy của cơ tim, tạo nên một "vòng luẩn quẩn" bệnh lý và làm cho suy tim ngày càng nặng hơn.

Mặt khác, những thích ứng này còn có thể gây ra một số hậu quả bất lợi: nhịp tim nhanh và tăng co bóp có thể thúc đẩy thiếu máu cục bộ cơ tim ở bệnh nhân có thiếu máu mạch vành, tăng tiền gánh có thể làm ứ máu phổi nặng thêm, hoạt tính thần kinh giao cảm tăng quá mức có thể làm giảm lượng máu đến thận và các cơ quan khác, đồng thời làm tăng hậu gánh và dẫn tới ức chế thêm chức năng tim.

1.2.3. Hậu quả của suy tim

Suy tim dẫn tới hậu quả rối loạn huyết động: giảm cung lượng tim và tăng áp lực cuối tâm trương của tâm thất (gây tăng áp lực tĩnh mạch).

- *Giảm cung lượng tim:*

- + Giảm vận chuyển oxy trong máu, giảm cung cấp oxy cho các tổ chức.
- + Phân phối lại lưu lượng máu đến các cơ quan trong cơ thể: giảm lưu lượng máu đến da, cơ, thận và các một số cơ quan khác để ưu tiên máu cho não và động mạch vành.
- + Cung lượng tim thấp dẫn đến lưu lượng lọc cầu thận thấp: đá ít, phù...
- + Tốc độ di chuyển của dòng máu chậm dễ tạo huyết khối trong lòng mạch.

Tăng áp lực cuối tâm trương của tâm thất:

- + Tăng áp lực cuối tâm trương của tâm thất phải sẽ làm tăng áp lực nhĩ phải, dẫn tới tăng áp lực tĩnh mạch ngoại vi (tĩnh mạch cổ nổi, phù, gan to) và ứ máu ngoại biên dẫn tới dễ tạo thành các cục máu đông.

- + Tăng áp lực cuối tâm trương của thất trái: làm tăng áp lực nhĩ trái, dẫn tới tăng áp lực tĩnh mạch phổi và mao mạch phổi. Khi ứ máu mao mạch phổi làm giảm sự trao đổi oxy dẫn tới khó thở. Áp lực mao mạch phổi tăng đến một mức nào đó sẽ phá vỡ màng phế nang mao mạch gây tràn huyết tương vào phế nang (phù phổi).

2. NGUYÊN NHÂN (3) Câu 1

2.1. Suy tim trái (5)

- Tăng huyết áp động mạch là nguyên nhân thường gặp nhất.
- Bệnh van tim: hở van 2 lá, hở hoặc hẹp van động mạch chủ đơn thuần hoặc phối hợp.
- Tổn thương cơ tim: nhồi máu cơ tim, viêm cơ tim (do thấp tim, nhiễm độc, nhiễm khuẩn), bệnh cơ tim.
- Rối loạn nhịp tim: cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất (rung nhĩ hoặc cuồng động nhĩ), cơn nhịp nhanh thất, block nhĩ thất hoàn toàn.
- Bệnh tim bẩm sinh: hẹp eo động mạch chủ, còn ống động mạch...

2.2. Suy tim phải (5)

- Bệnh phổi mạn tính (hen phế quản, viêm phế quản mạn, giãn phế nang, giãn phế quản, xơ phổi), nhồi máu phổi, tăng áp lực động mạch phổi tiên phát.
- Gù vẹo cột sống và dị dạng lồng ngực.
- Hẹp van 2 lá là nguyên nhân thường gặp nhất.
- Bệnh van ba lá và van động mạch phổi.
- Bệnh tim bẩm sinh: hẹp động mạch phổi, thông liên nhĩ, thông liên thất.

2.3. Suy tim toàn bộ (4)

- Suy tim trái tiến triển thành suy tim toàn bộ là thường gặp nhất.
- Viêm tim toàn bộ (do thấp tim, viêm cơ tim).
- Bệnh cơ tim giãn.
- Nguyên nhân khác: cường giáp trạng, thiếu vitamin B1, thiếu máu nặng, dò động - tĩnh mạch.

3. TRIỆU CHỨNG (2) Câu 1

3.1. Suy tim trái

3.1.1. Lâm sàng

Khó thở là triệu chứng hay gặp nhất, mức độ khó thở tăng dần. Khi có cơn khó thở đến đột ngột là xuất hiện cơn hen tim hoặc phù phổi cấp.

Ho thường xảy ra vào ban đêm hoặc khi bệnh nhân gắng sức, ho khan hoặc có đờm lẫn máu.

Nhìn và sờ thấy mỏm tim đập hơi lệch sang trái.

Nghe tim: nhịp tim nhanh, có thể thấy tiếng ngựa phi, tiếng thổi tâm thu nhẹ ở mỏm do hở van 2 lá cơ năng.

Nghe phổi: ran ẩm rải rác ở hai đáy phổi.

Cơn hen tim: cơn khó thở đột ngột xảy ra về đêm ở bệnh nhân có suy tim, nghe phổi có nhiều ran ẩm và rải rác ran rít ở 2 phổi.

Cơn phù phổi cấp: cơn khó thở đột ngột xảy ra bất kỳ thời điểm nào, nghe phổi có nhiều ran ẩm to, nhỏ hạt dâng nhanh từ 2 đáy phổi lên khắp 2 phổi như thủy triều dâng; bệnh nhân ho khạc ra nhiều bọt.

3.1.2. Cận lâm sàng

X-quang: tìm to ra nhất là các buồng tim bên trái, trên phim thẳng thấy cung dưới trái phồng lên và kéo dài ra. Kèm theo mờ hai phổi, nhất là vùng rốn phổi.

Điện tâm đồ: dấu hiệu tăng gánh tim trái: trục trái, dày nhĩ trái, dày thất trái.

Siêu âm tim: kích thước các buồng tim trái giãn to, ngoài ra còn có thể khẳng định một số nguyên nhân đã gây ra suy tim trái.

3.2. Suy tim phải

3.2.1. Lâm sàng (✓)

↳ Khó thở thường xuyên, ngày một nặng dần, không có cơn khó thở kịch phát như suy tim trái.

- Gan to: cảm giác đau tức vùng hạ sườn phải, sờ thấy gan to đều, mặt nhẵn, bờ tù, đau. Lúc đầu có hiện tượng gan đàn xẹp (gan nhỏ đi khi được điều trị và to ra trong đợt suy tim sau), về sau gan không thu nhỏ lại được nữa nên to và cứng.

↳ Tĩnh mạch cổ nổi to, phản hồi gan - tĩnh mạch cổ dương tính. (+)

↳ Áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực tĩnh mạch ngoại biên tăng cao.

↳ Tim da và niêm mạc nhiều hay ít tùy theo mức độ suy tim.

↳ Phù mềm, ở 2 chi dưới hoặc phù toàn thân, có thể kèm theo tràn dịch các màng (tràn dịch màng phổi, cổ chướng). Đái ít, nước tiểu sẫm màu.

Nghe tim có thể thấy dấu hiệu Hartzler (mỏm tim đập ở vùng mũi ức), các triệu chứng của bệnh gây suy tim phải, tiếng ngựa phi phải, tiếng thổi tâm thu nhẹ ở ổ van ba lá do hở van ba lá cơ năng.

* Huyết áp động mạch tối đa bình thường nhưng huyết áp tối thiểu tăng lên.

3.2.2. Cận lâm sàng

X-quang: trên phim phổi thẳng thấy cung dưới phải giãn, mỏm tim nâng cao trên vòm hoành trái, cung động mạch phổi giãn, phổi mờ nhiều do ứ máu phổi. Trên phim nghiêng thấy khoảng sáng sau xương ức hẹp lại (do thất phải giãn to).

Điện tâm đồ: có các dấu hiệu trục phải, dày nhĩ phải, dày thất phải.

Siêu âm tim: thất phải giãn to.

3.3. Suy tim toàn bộ: triệu chứng suy tim phải ở mức độ nặng

Khó thở thường xuyên. (6)

Phù toàn thân, thường kèm theo tràn dịch màng phổi, màng tim hoặc cổ chướng.

- Gan to nhiều, tĩnh mạch cổ nổi to.
- Huyết áp kẹt: huyết áp tối đa hạ, huyết áp tối thiểu tăng.

X quang: tim to toàn bộ.

-Điện tâm đồ: biểu hiện dày 2 thất.

4. PHÂN LOẠI SUY TIM) Cấu 3

4.1. Phân loại mức độ suy tim

Có nhiều cách phân loại mức độ suy tim, hiện nay thường dùng cách phân loại mức độ suy tim theo Hội Tim mạch học New York (NYHA) và phân loại mức độ suy tim trên lâm sàng.

4.1.1. Phân loại mức độ suy tim theo NYHA (bảng 3.1) dựa trên mức độ hoạt động thể lực và triệu chứng cơ năng của bệnh nhân.

Bảng 3.1. Phân loại mức độ suy tim theo NYHA

Mức độ suy tim	Biểu hiện
I	Bệnh nhân có bệnh tim nhưng không có triệu chứng cơ năng nào, vẫn sinh hoạt và hoạt động thể lực gần như bình thường
II	Các triệu chứng cơ năng chỉ xuất hiện khi gắng sức nhiều Bệnh nhân có giảm nhẹ hoạt động thể lực
III	Các triệu chứng cơ năng xuất hiện khi gắng sức ít Hạn chế nhiều các hoạt động thể lực
IV	Các triệu chứng cơ năng tồn tại thường xuyên, ngay cả lúc nghỉ ngơi

4.1.2. Phân loại mức độ suy tim trên lâm sàng

Cách phân loại này dựa vào mức độ khó thở và mức độ gan to, áp dụng chủ yếu cho suy tim phải và suy tim toàn bộ.

Bảng 3.2. Phân loại mức độ suy tim trên lâm sàng

Mức độ suy tim	Biểu hiện
I	Khó thở nhẹ nhưng gan chưa sờ thấy trên lâm sàng
II	Khó thở vừa, gan to dưới bờ sườn vài cm
III	Khó thở nhiều, gan to gần sát rốn nhưng khi điều trị gan có thể nhỏ lại
IV	Khó thở thường xuyên, gan luôn to nhiều mặc dù đã được điều trị

4.2. Phân loại khác

- Phân loại theo vị trí: suy tim trái, suy tim phải và suy tim toàn bộ.
- Phân loại theo sinh lý bệnh: suy tim do quá tải, suy tim do bệnh lý của tim và mạch, suy tim do bệnh ngoài tim mạch.
- Phân loại theo diễn biến: suy tim cấp và suy tim mạn tính.

5. ĐIỀU TRỊ *Câu 1*

5.1. Điều trị các nguyên nhân gây suy tim có thể điều trị được

Các nguyên nhân có thể điều trị được là: bệnh van tim/nhiễm độc giáp, suy giáp/rối loạn nhịp tim/ức chế cơ tim do thuốc/viêm cơ tim cấp/nhồi máu cơ tim/bệnh màng ngoài tim/và phì đại thất trái do tăng huyết áp. Khi điều trị được các nguyên nhân này thì tình trạng suy tim sẽ giảm hoặc mất.

Khi đã xác định được suy tim không có nguyên nhân có thể điều trị được thì phải áp dụng các biện pháp điều trị khác.

5.2. Chế độ ăn và sinh hoạt

- Hạn chế các hoạt động thể lực, nếu suy tim nặng cần nghỉ ngơi tại giường
- Chế độ ăn hạn chế muối < 0,5 g Na/ngày.
- Giảm lượng nước và dịch đưa vào cơ thể.
- Thở oxy khi có suy tim nặng.
- Loại bỏ yếu tố nguy cơ: rượu, thuốc lá, cà phê; giảm cân ở người béo, tránh stress.

5.3. Thuốc điều trị

Thuốc điều trị suy tim được sử dụng với các mục đích sau:

5.3.1. Tăng sức co bóp cơ tim 4)

- Glycosid trợ tim (digoxin, uabain): ức chế men $\text{Na}^+ \text{-K}^+ \text{ATPase}$, làm tăng nồng độ Ca^{++} trong tế bào cơ tim gây tăng co bóp cơ tim.
- Thuốc ức chế men phosphodiesterase (amrinon, milrinon).
- Vesnarinon (dẫn xuất quinolinon).
- Thuốc giống giao cảm (dopamin, dobutamin).

5.3.2. Tăng đào thải muối và nước

Các thuốc lợi tiểu làm giảm khối lượng máu lưu hành, vì vậy làm giảm tiền gánh cho tim.

5.3.3. Giảm tiền gánh và hậu gánh

Các thuốc giãn mạch thuộc các nhóm sau: 5)

- Thuốc ức chế men chuyển (captopril, enalapril, lisinopril): làm giãn mạch (giảm hậu gánh).
- Đồi kháng thụ thể angiotensin II: benazepril, captopril, enalapril, ...
- Chẹn kênh calci: nifedipin, nicardipin, amlodipin ...
- Nhóm nitrat (nitroglycerin, mononitrat isosorbid, dinitrat isosorbid): làm giãn tĩnh mạch (giảm tiền gánh) và giảm tình trạng thiếu máu cơ tim (do làm giảm áp lực đổ đầy tim và giãn động mạch vành).
- Hydralazin: làm giãn trực tiếp cơ trơn động mạch (giảm hậu gánh).

5.3.4. Điều trị và dự phòng huyết khối

- Thuốc chống đông máu (heparin, kháng vitamin K): điều trị và dự phòng tắc mạch trong trường hợp suy tim có tim to hoặc kèm theo rung nhĩ.
- Thuốc ức chế ngưng tập tiểu cầu để dự phòng huyết khối: aspirin liều thấp 75 – 325 mg/ngày, clopidogrel liều 75 mg/ngày.

TĂNG HUYẾT ÁP

MỤC TIÊU HỌC TẬP Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Phân tích được các yếu tố gây tăng huyết áp và nêu được bản chất của tăng huyết áp.
2. Trình bày được các bước chẩn đoán tăng huyết áp.
3. Trình bày được mục tiêu, nguyên tắc và các biện pháp điều trị tăng huyết áp.

1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Tăng huyết áp (Hypertension) là tình trạng tăng huyết áp tâm thu và / hoặc huyết áp tâm trương có hoặc không có nguyên nhân.

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và Hội Tăng huyết áp quốc tế (ISH)-1999 thì tăng huyết áp (THA) được xác định khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg, hoặc đang sử dụng thuốc chống THA.

1.2. Nguyên nhân

90-95% trường hợp là THA không có nguyên nhân, 5% có nguyên nhân.

Các nguyên nhân THA có thể là: hẹp động mạch thận, hẹp eo động mạch chủ, hẹp động mạch chủ (trên chỗ xuất phát động mạch thận), viêm thận các loại, teo thận bẩm sinh, u thượng thận, ăn mặn, sinh hoạt bị nhiều stress, di truyền..

1.3. Cơ chế bệnh sinh

Huyết áp động mạch được tính theo công thức:

$$\text{Huyết áp} = \text{cung lượng tim} \times \text{sức cản ngoại vi}$$

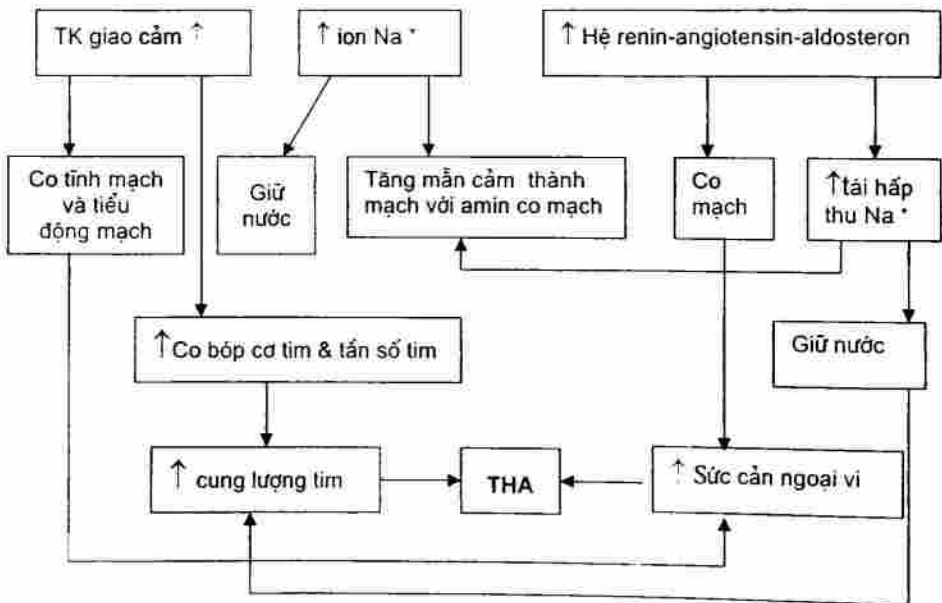
Như vậy nếu một trong hai hoặc cả hai yếu tố tăng sẽ làm cho HA tăng cao.

Cung lượng tim phụ thuộc khối lượng máu lưu thông và hoạt động của thần kinh giao cảm, còn sức cản ngoại biên tăng khi có hiện tượng co mạch. Các yếu tố gây tăng huyết áp được mô tả theo hình 3.2..

1.4. Hậu quả của tăng huyết áp

Do tăng sức cản ngoại vi, co mạch nên một loạt hậu quả có thể xảy ra trên các cơ quan đích (tim, mắt, thận, não):

- Hay gặp nhất là biến chứng tim: thất trái sẽ dần dần phì đại do phải thắng áp lực cao ở hệ động mạch, cuối cùng là suy tim trái với các hậu quả của nó (hở van động mạch chủ cơ năng, loạn nhịp tim, thiếu máu não, thiếu máu mạch vành, suy tim phải, phù phổi,...).
- Giảm cung cấp máu tới các nội tạng có thể dẫn đến tắc động mạch khi xơ vữa động mạch phát triển: suy thận, hẹp động mạch võng mạc, phù võng mạc, tắc động mạch não, cơn đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim.



Hình 3.2. Cơ chế bệnh sinh tăng huyết áp

2. CHẨN ĐOÁN TĂNG HUYẾT ÁP

Nhiệm vụ của người thầy thuốc khi thăm khám cho bệnh nhân bị THA không chỉ phát hiện có THA hay không mà còn phải xem xét đến các yếu tố khác như: yếu tố nguy cơ, tiền sử, lối sống, các bệnh mắc kèm, các tổn thương do bệnh THA gây ra... để có chiến lược điều trị bệnh THA hợp lý, đồng thời ngăn chặn các biến chứng của THA tại các cơ quan đích (tim, não, thận, mắt).

Vì vậy, chẩn đoán THA cần tiến hành qua các bước như sau:

2.1. Chẩn đoán xác định THA

Thường bệnh nhân chưa cảm thấy gì nếu chưa có biến chứng. Triệu chứng chủ quan có thể gặp là: chóng mặt, nhức đầu, nóng mặt, mệt.

Để chẩn đoán xác định THA phải dựa vào số đo huyết áp của bệnh nhân. Do HA có đặc tính biến thiên tự nhiên rất nhiều nên chẩn đoán THA cần dựa trên số đo nhiều lần ở nhiều thời điểm khác nhau.

Khi đo huyết áp cho bệnh nhân, cần lưu ý:

- Để bệnh nhân ngồi nghỉ vài phút trước khi đo.
- Đo HA ít nhất 2 lần, cách nhau ít nhất 5 phút, nếu chênh nhau ≥ 5 mmHg phải đo lần thứ 3, lấy trị số trung bình.
- Khi đo, âm xuất hiện đầu tiên (pha 1) xác định được huyết áp tâm thu và khi mất âm (pha 5) xác định được huyết áp tâm trương
- Đo HA cả 2 tay khi nghi ngờ bệnh nhân có dấu hiệu của bệnh mạch ngoại biên, (mạch 2 tay không đều nhau, chóng mặt...). Chênh lệch khi huyết áp tối đa ≥ 20 mmHg/ huyết áp tối thiểu ≥ 10 mmHg
- Nên đo thêm HA ở tư thế đứng với bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân có thể tụt huyết áp tư thế đứng
- Đặt bao cuốn kế ngang mức tim dù bệnh nhân ở tư thế nào (nằm hay ngồi).

2.2. Phân loại bệnh theo chỉ số huyết áp) (câu 2

2.2.1. Phân loại mức độ THA theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam (2008)

Bảng 3.3. Phân loại mức độ THA theo chỉ số huyết áp (9)

Phân loại	Huyết áp tâm thu (mmHg)	Huyết áp tâm trương (mmHg)
Tối ưu	< 120	< 80
Bình thường	120 - 129	80 - 84
Bình thường cao	130 - 139	85 - 89
THA	≥ 140	≥ 90
THA nhẹ (độ I)	140 - 159	90 - 99
THA trung bình (độ II)	160 - 179	100 - 109
THA nặng (độ III)	≥ 180	≥ 110
THA tâm thu đơn độc (độ I)	140 - 159	< 90
THA tâm thu đơn độc (độ II)	≥ 160	< 90

Lưu ý: Khi huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương rơi vào 2 mức độ khác nhau thì mức độ cao hơn sẽ được lựa chọn.

2.2.2. Phân loại mức độ THA theo JNC7 (2003)

- Bình thường: HA tâm thu <120 và HA tâm trương < 80 mmHg
- Tiền tăng HA: HA tâm thu 120-139 hoặc HA tâm trương 80 - 90 mmHg
- Tăng HA giai đoạn 1: HA tâm thu 140-159 hoặc HA tâm trương 90-99 mmHg.
- Tăng HA giai đoạn 2: HA tâm thu \geq 160 hoặc HA tâm trương \geq 100 mmHg.

Nếu chỉ phân loại theo chỉ số huyết áp, bản thân mức độ THA chưa đủ để đánh giá độ nặng của bệnh, tiên lượng bệnh, do đó WHO-ISH 1999 đề nghị cần tiếp tục phân loại THA theo nguy cơ tim mạch (bảng 3.4). Nguy cơ tim mạch cũng là yếu tố chính dẫn đến các biến chứng tim mạch, tử vong ở bệnh nhân THA. Chiến lược điều trị cũng phụ thuộc rất nhiều vào yếu tố nguy cơ tim mạch. Yếu tố nguy cơ tim mạch được đánh giá dựa trên các yếu tố nguy cơ khác, bệnh mắc kèm và tổn thương cơ quan đích.

2.3. Xác định các yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ khác dùng để phân độ yếu tố nguy cơ tim mạch gồm:

- 1- Mức độ huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương (độ 1-3).
- 2- Tuổi: nam giới > 55 tuổi, nữ giới > 65 tuổi.
- 3- Hút thuốc lá.
- 4- Rối loạn lipid máu: cholesterol toàn phần > 5 mmol/L, LDL $>$ 3,4 mmol/L.
- 5- HDL: nam < 1 mmol/L; nữ < 1,2 mmol/L; triglycerid > 1,7 mmol/L.
- 6- Đường huyết lúc đói: 5,6 - 6,9 mmol/L.
- 7- Rối loạn dung nạp glucose.
- 8- Béo bụng: vòng bụng nam > 102 cm, nữ > 88 cm.
- 9- Tiền sử gia đình chết sớm do bệnh tim mạch: nam < 55 tuổi, nữ < 65 tuổi.
- 10- Hội chứng chuyển hóa: Bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa khi có \geq 3/5 tiêu chuẩn sau:
 - + Béo bụng: vòng bụng nam > 102 cm, nữ > 88 cm.
 - + Đường huyết lúc đói: 5,6 - 6,9 mmol/L.
 - + Huyết áp \geq 130/85 mmHg.
 - + HDL: nam < 1 mmol/L, nữ < 1,2 mmol/L.
 - + Triglycerid > 1,7 mmol/L.

2.4. Xác định tổn thương cơ quan đích

2.4.1. Tổn thương cơ quan đích tiền lâm sàng

- Dày thất trái (phát hiện trên điện tâm đồ hoặc trên siêu âm tim).
- Siêu âm hoặc X-quang có bằng chứng mảng xơ vữa (động mạch cảnh, động mạch chậu, đùi, động mạch chủ).
- Tăng nhẹ nồng độ creatinin huyết tương (nam: 115-133 Mmol/L; nữ: 107-124 Mmol/L).
- Giảm mức lọc cầu thận (độ thanh thải creatinin < 60ml/phút).
- Microalbumin niệu: 30 – 300 mg/24h.
- Hẹp lan tỏa hoặc khư trú các động mạch võng mạc.

2.4.2. Tình trạng lâm sàng đi kèm

Khi tổn thương cơ quan đích mà đã có triệu chứng lâm sàng, tức là bệnh THA đã xuất hiện các biến chứng. Vậy khái niệm “tình trạng lâm sàng đi kèm” bao gồm các biến chứng của THA và các bệnh khác mà bệnh nhân THA mắc kèm như ĐTĐ.

- *Bệnh đái tháo đường* (đường huyết lúc đói > 7 mmol/L, đo nhiều lần; đường huyết sau ăn > 11 mmol/L).
- *Bệnh mạch não*: nhồi máu não, xuất huyết não, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua.
- *Bệnh tim*: nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, tái tưới máu mạch vành, suy tim xung huyết.
- *Bệnh thận*: bệnh thận do đái tháo đường, suy thận (nồng độ creatinin huyết tương nam > 133 mmol/L; nữ > 124 mmol/L; protein niệu > 300 mg/24 giờ).
- *Bệnh mạch máu*: túi phình bóc tách, bệnh động mạch có triệu chứng.
- *Bệnh võng mạc do THA tiến triển*: xuất huyết hoặc xuất tiết, phù gai thị.

2.5. Phân loại bệnh theo nguy cơ tim mạch của bệnh nhân

Theo bảng 3.4 nguy cơ tim mạch của bệnh nhân THA được chia thành 4 mức độ tương ứng với tiên lượng bệnh nhân sẽ có nguy cơ gặp các sự cố tim mạch nặng trong vòng 10 năm là:

- | | |
|--------------------------------|----------|
| - Nguy cơ cộng thêm thấp: | < 15% |
| - Nguy cơ cộng thêm trung bình | 15 - 20% |
| - Nguy cơ cộng thêm cao | 20 - 30% |
| - Nguy cơ cộng thêm rất cao | > 30% |

Bảng 3.4. Phân loại THA theo nguy cơ tim mạch của bệnh nhân

Yếu tố nguy cơ (YTNC) khác và bệnh sử	Huyết áp (mmHg)				
	Bình thường HATT 120-29 HATTr 80-84	Bình thường cao HATT 130-139 HATTr 84-89	Tăng Độ I HATT 140-59/ HATTr 90-99	Tăng Độ II HATT 160-79/ HATTr 100-109	Tăng Độ III HATT >180/ HATTr >110
Không có YTNC khác	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cộng thêm thấp	Nguy cơ cộng thêm trung bình	Nguy cơ cộng thêm cao
1-2 YTNC	Nguy cơ cộng thêm thấp	Nguy cơ cộng thêm thấp	Nguy cơ cộng thêm trung bình	Nguy cơ cộng thêm trung bình	Nguy cơ cộng thêm rất cao
≥3 YTNC hoặc tổn thương cơ quan đích hoặc đại tháo đường	Nguy cơ cộng thêm trung bình	Nguy cơ cộng thêm cao	Nguy cơ cộng thêm cao	Nguy cơ cộng thêm cao	Nguy cơ cộng thêm rất cao
Tình trạng lâm sàng đi kèm	Nguy cơ cộng thêm cao	Nguy cơ cộng thêm rất cao	Nguy cơ cộng thêm rất cao	Nguy cơ cộng thêm rất cao	Nguy cơ cộng thêm rất cao

3. XÉT NGHIỆM

3.1. Xét nghiệm thường quy

Điện tâm đồ.

Phân tích nước tiểu.

Đường máu và hematocrit.

Điện giải đồ: K^+ Ca^{++}

Mức lọc cầu thận, creatinin huyết thanh.

Định lượng lipid máu.

3.2. Các xét nghiệm bổ sung

Định lượng albumin niệu hoặc chỉ số albumin/creatinin.

3.3. Xét nghiệm sâu tìm nguyên nhân: chỉ được chỉ định khi không thể kiểm soát được huyết áp.

4. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

4.1. Mục tiêu điều trị

- Mức HA mục tiêu: HA < 140/90 mmHg, với bệnh nhân đái tháo đường và bệnh thận mãn tính thì mức HA mục tiêu < 130/80 mmHg.
- Giảm tối đa các biến chứng và tử vong do tăng huyết áp gây ra.
- Kiểm soát tốt các yếu tố nguy cơ và bệnh mắc kèm (nếu có).

4.2. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị sớm và lâu dài.
- Kết hợp điều trị thuốc với chế độ sinh hoạt hợp lý.
- Từ từ đưa huyết áp về mức mục tiêu.
- Chọn thuốc ít tác dụng phụ, phù hợp đối tượng bệnh.

4.3. Các biện pháp điều trị

4.3.1. Biện pháp không dùng thuốc

Điều chỉnh lối sống nên được tiến hành cho tất cả bệnh nhân, kể cả bệnh nhân cần điều trị bằng thuốc. Điều chỉnh lối sống bao gồm:

- Ngừng hút thuốc lá.
- Giảm cân nặng (nếu thừa cân).
- Tiết chế rượu (nam: <20-30g ethanol/ngày; nữ: <10-20g ethanol/ngày).
- Hạn chế ăn mặn (2,4 - 6g NaCl/ngày), ăn nhiều rau quả.
- Tăng cường hoạt động thể lực (30 - 45 phút/ngày).

4.3.2. Biện pháp dùng thuốc

Thuốc hạ huyết áp sẽ tác động vào cơ chế gây tăng huyết áp (trình bày trong sơ đồ 3.1):

- Tăng thải ion Na^+ và nước bằng thuốc lợi tiểu.
- Thiazid: benzthiazid, hydrochlorothiazid, indapamid.
- Lợi tiểu quai: furosemid.
- Lợi tiểu giữ kali : amilorid, triamteren.
- Đối kháng aldosteron : aldacton, spironolacton.
- Ngăn cản tác động của thần kinh giao cảm.
- Tác dụng ức chế giao cảm ngoại vi: reserpin.

- Tác dụng ức chế giao cảm trung ương: clonidin, methyldopa.
- Thuốc chẹn β giao cảm: atenolol, metoprolol...
- Thuốc chẹn α giao cảm: doxazosin, prazosin, terazosin...
- Thuốc chẹn α và β giao cảm: labetalol, carvedilol...

Giãn mạch

- Thuốc chẹn kênh calci: nifedipin, amlodipin, nicardipin.
- Thuốc ức chế men chuyển: benazepril, captopril, enalapril, quinapril.
- Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II: candesatan, irbesartan, losartan, telmisartan.
- Thuốc giãn mạch trực tiếp: hydralazin, minoxidil.

4.4. Khi nào bắt đầu điều trị bằng thuốc

Bảng 3.5. Khởi động điều trị tăng huyết áp

Yếu tố nguy cơ (YTNC) khác và bệnh sử	Huyết áp (mmHg)				
	Bình thường HATT 120-129 HATTr 80-84	Bình thường cao HATT 130-139 HATTr 84-89	Tăng Độ I HATT 140-159/ HATTr 90-99	Tăng Độ II HATT 160-179/ HATTr 100-109	Tăng Độ III HATT > 180/ HATTr > 110
Không có YTNC khác	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống vài tháng sau đó điều trị thuốc nếu không kiểm soát được HA	Thay đổi lối sống vài tuần sau đó điều trị thuốc nếu không kiểm soát được HA	Thay đổi lối sống + điều trị thuốc ngay lập tức
1-2 YTNC	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống vài tuần sau đó điều trị thuốc nếu không kiểm soát được HA	Thay đổi lối sống vài tuần sau đó điều trị thuốc nếu không kiểm soát được HA	Thay đổi lối sống + điều trị thuốc ngay lập tức
≥ 3 YTNC hoặc tổn thương cơ quan đích	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống và xem xét điều trị thuốc	Thay đổi lối sống + điều trị thuốc	Thay đổi lối sống + điều trị thuốc	Thay đổi lối sống + điều trị thuốc ngay lập tức
Đái tháo đường	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống + điều trị thuốc			
Bệnh tim hoặc bệnh thận	Thay đổi lối sống + điều trị thuốc ngay lập tức	Thay đổi lối sống + điều trị thuốc ngay lập tức	Thay đổi lối sống + điều trị thuốc ngay lập tức	Thay đổi lối sống + điều trị thuốc ngay lập tức	Thay đổi lối sống + điều trị thuốc ngay lập tức

THẤP TIM

- MỤC TIÊU HỌC TẬP.** Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:
1. Trình bày được nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của bệnh thấp tim.
 2. Mô tả được các triệu chứng của bệnh thấp tim.
 3. Trình bày được các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thấp tim.
 4. Trình bày được phương pháp điều trị và dự phòng bệnh thấp tim.

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ DỊCH TỄ

1.1. Định nghĩa

Thấp tim (Rheumatic Fever) là một bệnh viêm lan tỏa của tổ chức liên kết khớp nhưng có thể biểu hiện ở cả các cơ quan khác, đặc biệt nghiêm trọng ở tim, tổ chức dưới da và thần kinh trung ương.

Bệnh có diễn biến cấp, bán cấp và hay tái phát. Bệnh có liên quan đến quá trình viêm nhiễm đường hô hấp trên do liên cầu khuẩn β tan huyết nhóm A.

1.2. Dịch tễ học

Bệnh thấp cấp và các di chứng van tim hậu thấp là một vấn đề y tế quan trọng. Trên thế giới mỗi năm có khoảng 20 triệu trẻ em bị bệnh thấp, trong số đó có khoảng 0,5 triệu bị tử vong, hàng chục triệu trẻ tàn tật vì di chứng van tim hậu thấp. Bệnh gặp ở mọi chủng người. Yếu tố di truyền, gia đình không được công nhận.

Ở Việt Nam bệnh thấp có tần xuất từ 2 - 4,5% và chiếm 46% trên tổng số bệnh tim ở trẻ em nằm bệnh viện. Bệnh thường gặp ở lứa tuổi từ 5 đến 20. Nam và nữ có tỷ lệ mắc bệnh gần ngang nhau.

Điều kiện sinh sống và khí hậu có ảnh hưởng lớn đến sự phát sinh bệnh. Không khí lạnh và ẩm, nhà ở chật chội, thiếu ánh sáng, điều kiện vệ sinh dinh dưỡng kém là những yếu tố xấu, dễ làm phát sinh bệnh.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

2.1. Nguyên nhân

Hiện nay người ta đã khẳng định vai trò gây bệnh của liên cầu khuẩn β tan huyết nhóm A (*Streptococcus pyogenes*) dựa vào các bằng chứng sau:

- Về lâm sàng: 50 - 70% bệnh nhân có đợt thấp khớp cấp sau 2 - 3 tuần bị viêm họng do liên cầu khuẩn.
- Về vi khuẩn học: định lượng kháng thể kháng liên cầu trong huyết thanh bệnh nhân có đợt thấp khớp cấp thấy tỷ giá kháng thể tăng cao từ 65 - 90% trường hợp.
- Về điều trị: từ khi điều trị và dự phòng bằng penicillin, tỷ lệ mắc bệnh và tái phát giảm hẳn.

2.2. Cơ chế bệnh sinh

Liên cầu khuẩn không trực tiếp gây tổn thương vì không khi nào tìm thấy được vi khuẩn khi cấy máu và ở nơi có tổn thương như khớp, tim... Vai trò của liên cầu khuẩn gián tiếp thông qua các cơ chế sau:

Cơ chế miễn dịch: liên cầu khuẩn khi vào cơ thể sẽ tiết ra độc tố như Streptolysin O, Streptokinase..., đó là những kháng nguyên. Những kháng nguyên này sẽ kích thích cơ thể sản xuất ra kháng thể như: Antistreptolysin O (ASLO). Sự kết hợp của kháng thể đã có với kháng nguyên mới xâm nhập vào cơ thể qua lần 2, lần 3... là nguyên nhân của sự xuất hiện viêm nhiễm tại chỗ.

Cơ chế tự miễn: có 2 cơ chế sau:

Hoặc do cấu trúc kháng nguyên của vi khuẩn gần giống với màng hoạt dịch khớp, các màng tim, tổ chức thần kinh... do đó có phản ứng chéo giữa kháng thể kháng liên cầu với các tổ chức này.

Hoặc do liên cầu khuẩn khởi động một quá trình tự miễn dịch trong cơ thể làm cho quá trình viêm nhiễm kéo dài trong khi nguyên nhân ban đầu đã hết từ lâu.

Cơ chế nhiễm độc miễn dịch:

Một số chất chiết xuất từ liên cầu khuẩn nhóm A có độc tính với mô tế bào của vật chủ. Protein M có ở mặt ngoài màng tế bào liên cầu có tác dụng làm dính và tiêu tiểu cầu, làm kết tủa fibrinogen, ức chế hồng cầu vật chủ. Chất peptidoglycan của liên cầu khuẩn nhóm A khi tiêm vào tĩnh mạch tai thỏ thì thấy cơ tim của thỏ bị thoái hóa và có những u hạt. Streptolysin O do liên cầu khuẩn tiết ra có tác dụng làm tiêu hồng cầu, ức chế đại thực bào và độc đối với tim của thỏ, ếch, chuột...

3. TRIỆU CHỨNG)Câu 10

3.1. Lâm sàng

3.1.1. Nhiễm liên cầu khuẩn ban đầu

Bắt đầu bằng viêm họng do liên cầu. Sốt cao (39°C - 40°C) hoặc sốt vừa (37,5 - 38°C); ho, nuốt đau, hạch dưới hàm sưng đau. Có thể viêm họng nặng có kèm sưng amygdan hoặc viêm họng nhẹ thoáng qua. Các biểu hiện này thường dễ bị bỏ qua hoặc chỉ chữa qua loa cũng thuyên giảm. Sau viêm họng 5-15 ngày bắt đầu xuất hiện các dấu hiệu của thấp tim. Tuy nhiên 30-50% trường hợp không có biểu hiện viêm họng.

Ngoài ra, viêm da do liên cầu cũng có thể dẫn đến bệnh thấp tim.

3.1.2. Viêm đa khớp

Viêm đa khớp là biểu hiện thường gặp, chiếm tỷ lệ 57 - 85%. Tuy nhiên cũng có trường hợp thấp tim mà không có viêm khớp.

- Vị trí: thường ở các khớp nhỡ (khớp gối, cổ chân, cổ tay, khuỷu...)
- Tính chất viêm:
 - + Sưng, nóng, đỏ, đau và hạn chế vận động.
 - + Có sự di chuyển từ khớp này sang khớp khác, có kèm theo sốt. Mỗi khớp chỉ sưng đau 3 - 5 ngày hoặc 1 - 2 tuần rồi tự khỏi dù có điều trị hay không. Khi khỏi không để lại di chứng teo cơ, cứng khớp, dị dạng khớp...
 - + Đáp ứng tốt với corticoid và aspirin trong vòng 48 giờ.

Trong một số trường hợp không điển hình, chỉ có cảm giác đau môi hoặc viêm kéo dài, ít di chuyển hoặc viêm ở một số vị trí hiếm gặp như: ngón tay, cổ, gáy...

3.1.3. Viêm tim

Viêm tim có thể biểu hiện đơn độc nhưng thường đi kèm với viêm đa khớp. Biểu hiện bằng viêm màng trong tim, viêm màng ngoài tim, viêm cơ tim hoặc viêm tim toàn bộ, gặp ở khoảng 1/2 số bệnh nhân, có thể không biểu hiện triệu chứng gì hoặc ngược lại có dấu hiệu suy tim cấp nặng hoặc tử vong.

Khám thấy:

- Tiếng tim mờ: nhất là tiếng T₁ hoặc cả hai tiếng ở mỏm tim.
- Tiếng thổi tâm thu ở mỏm: nhẹ và không lan.
- Tiếng cọ màng tim là biểu hiện của viêm màng ngoài tim.
- Loạn nhịp tim: nhịp nhanh, có ngoại tâm thu.

Nếu viêm tim nhẹ: bệnh nhân cảm thấy hồi hộp, tim đập nhanh, nhịp thở nhanh, đau ngực.

Nếu viêm tim nặng: khó thở, phù mắt và hai chân, điện tim to, nhịp tim nhanh, có thể có rối loạn dẫn truyền, có các tiếng thổi, gan to và đau.

3.1.4. Hạt Meynet (hạt thấp dưới da)

Ít gặp trên lâm sàng (20%), thường xuất hiện cùng các biểu hiện ở khớp và ở tim. Đó là những hạt có đường kính từ 0,5-2 cm, cứng, không đau, di động được và thường xuất hiện ngay trên các khớp lớn hoặc quanh các khớp, mất đi sau vài ngày không để lại dấu vết gì.

3.1.5. Ban vòng Besnier

Hiếm gặp (5%), ban mọc trên da, thường ở thân mình như ngực, lưng, cổ màu hồng và có khoảng nhạt màu ở giữa tạo thành ban vòng. Ban xuất hiện nhanh và mất đi nhanh sau vài ngày, không để lại dấu vết.

3.1.6. Múa giật Sydenham

Múa giật (gặp ở 5-20% bệnh nhân) là tổn thương ngoại tháp ở hệ thần kinh trung ương gây rối loạn vận động quá mức, thiếu phối hợp, thường xuất hiện muộn, có khi cách xa các biểu hiện khác của bệnh tới vài tháng. Bệnh nhân lúc đầu thấy lo âu, kích thích, bồn chồn, yếu các cơ sau đó xuất hiện các động tác dị thường, vô ý thức ở một chi hay nửa người. Những động tác múa giật tăng lên khi vận động, gắng sức, cảm động, giảm và hết khi nghỉ, ngủ.

3.1.7. Biểu hiện ở phổi, màng phổi

Trần dịch màng phổi, hội chứng đông đặc từng vùng của phổi, có thể có cơn phù phổi cấp (hiếm gặp).

3.1.8. Những biểu hiện hiếm gặp khác

- Nước tiểu có protein, đái ra máu, viêm cầu thận cấp.
- Hội chứng đau bụng giả ngoại khoa giống viêm phúc mạc, viêm ruột thừa..
- Viêm động mạch, tĩnh mạch, viêm mạch vành.
- Lách, hạch to, viêm tuyến giáp.
- Chảy máu dưới da, nổi mề đay, ban đỏ hình nút.

3.2. Cận lâm sàng

3.2.1. Xét nghiệm máu và sinh hóa

- Số lượng hồng cầu giảm, bạch cầu tăng đặc biệt là bạch cầu đa nhân trung tính.

- Tốc độ máu lắng tăng nhiều, kéo dài suốt thời gian bị bệnh, giảm và trở về bình thường khi khỏi.
- Fibrinogen tăng.
- Điện di protein: tăng α và γ globulin.
- CRP dương tính, xuất hiện sớm và mất nhanh khi bệnh thuyên giảm.

3.2.2. Các xét nghiệm phát hiện nhiễm liên cầu khuẩn

- Tìm liên cầu khuẩn ở họng: cấy dịch ngoáy họng (rất ít khi thấy) hoặc test nhanh tìm kháng nguyên liên cầu dương tính.
- Định lượng Antistreptolysin O (ASLO): tăng cao hoặc có hiệu giá kháng thể lớn hơn 310 đơn vị Todd.

3.2.3. Điện tâm đồ

Nhịp nhanh xoang, đoạn PQ hoặc PR kéo dài. Ngoài ra điện tâm đồ còn cho phép đánh giá các tổn thương ở tim. Có thể gặp những biểu hiện rối loạn của viêm màng ngoài tim, rối loạn nhịp tim, nghẽn dẫn truyền...

3.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thấp tim *Câu 10*

Tiêu chuẩn chẩn đoán thấp tim theo tiêu chuẩn Jones.

Bảng 3.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán thấp tim (tiêu chuẩn Jones, 1992)

Tiêu chuẩn chính	<ol style="list-style-type: none"> Viêm tim Viêm khớp (cấp, có di chuyển) Múa giật Hạt Meynet Ban vòng Besnier
Tiêu chuẩn phụ	<ol style="list-style-type: none"> Sốt Đau khớp (không có biểu hiện viêm) Protein C-reactive (CRP) huyết thanh tăng cao Tốc độ máu lắng tăng Đoạn PQ kéo dài trên điện tâm đồ
<p>Bằng chứng nhiễm liên cầu khuẩn β tan huyết nhóm A Cấy dịch ngoáy họng tim thấy liên cầu hoặc test nhanh tìm kháng nguyên liên cầu (+). Tăng nồng độ kháng thể kháng liên cầu trong máu (phản ứng ASLO > 310 đơn vị Todd)</p>	

Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định thấp tim theo WHO:

Nhiệm lần đầu:

- 2 tiêu chuẩn chính + bằng chứng nhiễm liên cầu khuẩn β tan huyết nhóm A.
- Hoặc 1 tiêu chuẩn chính + 2 tiêu chuẩn phụ + bằng chứng nhiễm liên cầu khuẩn β tan huyết nhóm A.

- Múa giật và viêm tim thâm lạng, không cân bằng chứng nhiễm liên cầu khuẩn β tan huyết nhóm A.

Tái phát:

Ở bệnh nhân khi nhiễm lần đầu không mắc bệnh tim do thấp hoặc ở bệnh nhân đã có bệnh tim do thấp hiện đang có biểu hiện viêm mới trên lâm sàng (viêm khớp, viêm màng ngoài tim, viêm van tim mới xuất hiện) cần ≥ 2 tiêu chuẩn phụ, cộng thêm bằng chứng nhiễm liên cầu trong huyết thanh.

4. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Đợt thấp cấp thường kéo dài 2 - 3 tuần, sau đó các triệu chứng viêm khớp, viêm tim sẽ giảm, các xét nghiệm sinh hóa sẽ trở về bình thường nhưng bệnh nhân hay mắc các đợt tái phát, đặc biệt trong 2 năm đầu sau lần mắc bệnh đầu tiên. Thời gian giữa các đợt tái phát thường cách nhau 2 tháng.

Sau mỗi lần tái phát, các thương tổn ở van tim lại nặng lên. Sau 5 năm khả năng tái phát trở nên hiếm. Bệnh nhân có thể mắc các di chứng van tim vĩnh viễn, không hồi phục.

Thấp tim tiến triển là trường hợp bệnh tiến triển liên tục, các đợt tái phát liên tiếp không ngắt rồi dẫn đến tử vong trong vài năm do tổn thương van tim.

5. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH

5.1. Điều trị

5.1.1. Mục tiêu điều trị

- Loại bỏ các triệu chứng.
- Chống viêm và điều trị triệt để các tổn thương tim nghiêm trọng.
- Loại trừ ngay nhiễm liên cầu trong đường mũi - họng bằng penicillin.
- Phối hợp các biện pháp điều trị và phòng bệnh.

5.1.2. Chế độ chăm sóc

Nghỉ ngơi tuyệt đối trong thời gian bệnh tiến triển cho đến khi mạch, tốc độ máu lắng trở về bình thường. Giữ ấm, ăn nhẹ, theo dõi chặt chẽ mạch, nhiệt độ, tim, cân nặng, hàng tuần xét nghiệm công thức máu, tốc độ máu lắng và ghi điện tim. Ngừng các vận động thể dục thể thao trong vòng 6 tháng.

5.1.3. Thuốc điều trị

a. Điều trị nhiễm liên cầu khuẩn

Penicilin G, phenoxymethylpenicillin trong 10 ngày. Nếu dị ứng với penicilin thì thay bằng erythromycin.

b. Thuốc chống viêm

Aspirin và corticoid có tác dụng làm giảm viêm, không làm khỏi bệnh. Corticoid có tác dụng tốt hơn với hiện tượng viêm xuất tiết trong giai đoạn cấp nên được dùng trong các trường hợp nặng.

Viêm tim nhẹ chưa có tổn thương tim: aspirin liều từ 100 mg/kg/ngày ở trẻ em đến 8 g/ngày ở người lớn.

Viêm tim nhẹ có tiếng thổi tâm thu rõ, viêm tim nặng có triệu chứng suy tim: prednisolon liều 2 mg/kg/ngày trong 14 ngày, sau đó giảm liều từ từ khi các biểu hiện lâm sàng tốt lên hoặc tốc độ máu lắng hoặc mức protein C-reactive (CPR) được cải thiện (giảm 20%/tuần), sau đó có thể thay bằng aspirin.

c. Các thuốc và can thiệp khác

- Khi có dấu hiệu múa giật: diazepam, chlopromazin.
- Suy tim cấp: thuốc trợ tim và lợi tiểu.
- Thay van tim nếu có triệu chứng của hẹp van tim.

5.2. Dự phòng

Bình yên nhé!!!

5.2.1. Phòng nhiễm liên cầu

- Cải thiện chế độ sống, tăng cường vệ sinh, giữ ấm.
- Phát hiện và giải quyết các ổ nhiễm khuẩn ở vùng tai, mũi, họng, răng (chữa răng sâu, cắt Amydal nếu có viêm mũi, điều trị viêm xoang...).

5.2.2. Phòng thấp tái phát

a. Phòng thấp cấp 1 (phòng bệnh tiên phát)

- Đối tượng: tất cả những trường hợp viêm họng do liên cầu khuẩn nhóm A.
- Thuốc: benzathin penicilin G, tiêm bắp 1 liều duy nhất. Nếu dị ứng với penicilin thay bằng erythromycin.

b. Phòng thấp cấp 2 (phòng tái phát)

- Đối tượng: tất cả bệnh nhân có tiền sử thấp tim hoặc đang bị bệnh tim do thấp.
- Phòng tái phát phải bắt đầu ngay sau khi đã điều trị nhiễm liên cầu.
- Thuốc: benzathin penicilin G tiêm 1 tháng một lần, liên tục trong 5 năm, hoặc đến năm 21 tuổi nếu không có biểu hiện tim. Với thể thấp tim có biểu hiện viêm cơ tim và để lại di chứng van tim thì phải tiêm kéo dài ít nhất 10 năm và ít nhất đến khoảng 35-40 tuổi. Nếu không có điều kiện tiêm thì có thể uống penicilin V 1.000.000 đơn vị/ngày, uống hàng ngày, thời gian như trên.

Trong thời gian phòng bệnh, thầy thuốc phải kiểm tra định kỳ, thuyết phục bệnh nhân và gia đình tiêm phòng đều đặn và giáo dục cách nâng cao sức khỏe toàn diện.

CÁC BỆNH TIÊU HÓA

Bài 1

ĐẠI CƯƠNG BỆNH LÝ HỆ TIÊU HÓA

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Nêu được đặc điểm giải phẫu - chức năng một số phần của hệ tiêu hóa.
2. Nêu được khái niệm các triệu chứng thường gặp của bệnh lý tiêu hóa.
3. Nêu được vai trò của các xét nghiệm cận lâm sàng trong chẩn đoán bệnh lý hệ tiêu hóa.

1. NHẮC LẠI NHỮNG ĐIỂM CƠ BẢN VỀ GIẢI PHẪU - SINH LÝ HỆ TIÊU HÓA

Hệ tiêu hóa bao gồm ống tiêu hóa và các cơ quan phụ thuộc. Ống tiêu hóa bao gồm: miệng, thực quản, dạ dày, ruột non, đại tràng, hậu môn. Ống tiêu hóa được chia làm 2 phần:

Ống tiêu hóa trên gồm: miệng, thực quản, dạ dày.

Ống tiêu hóa dưới gồm tá tràng, hỗng tràng, hồi tràng, đại tràng, trực tràng và hậu môn.

Các cơ quan phụ thuộc gồm: răng, lưỡi, tuyến nước bọt, dạ dày, ruột, gan và túi mật, tụy.

1.1. Vài nét về giải phẫu và chức năng của một số đoạn trong ống tiêu hóa

1.1.1. Dạ dày

Dạ dày là một túi chứa thức ăn nối thực quản với tá tràng. Cấu tạo của dạ dày gồm 4 lớp: lớp niêm mạc, lớp dưới niêm mạc, lớp cơ và lớp thanh mạc.

Niêm mạc dạ dày gồm lớp liên bào trụ bao phủ toàn bộ niêm mạc dạ dày và các tuyến dạ dày.

Tuyến dạ dày có các tế bào bài tiết:

- Tế bào bia: bài tiết acid chlohydric. Acid chlohydric có nhiệm vụ hoạt hóa men tiêu hóa, kích thích bài tiết dịch tụy, điều chỉnh đóng mở môn vị.
- Tế bào chính: bài tiết pepsinogen. Pepsinogen sẽ được chuyển thành pepsin có hoạt tính, tham gia vào quá trình tiêu hóa protein.
- Tế bào bài tiết nhầy: chất nhầy có nhiệm vụ bảo vệ niêm mạc khỏi sự tấn công của dịch vị.

1.1.2. Ruột non

Ruột non là phần ống tiêu hóa nối tiếp dạ dày với đại tràng. Giống như các đoạn ống tiêu hóa khác, cấu tạo của ruột non gồm 4 lớp: niêm mạc, dưới niêm mạc, cơ, thanh mạc.

Niêm mạc của ruột non có nhiều nếp gấp và nhung mao hình ngón tay, trên bề mặt của nó có nhiều vi nhung mao rất nhỏ nhô ra. Sự sắp xếp này tạo ra một diện tích bề mặt rất lớn cho sự bài tiết enzym tiêu hóa và hấp thu thức ăn. Mỗi nhung mao này chứa các mạch bạch huyết, mạng lưới các tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch.

Ruột non có những chức năng sau:

- Tiêu hóa và hấp thu.
- Hấp thu nước và các chất điện giải.
- Tiêu hóa và hấp thu các chất: glucid, lipid, protein.
- Hấp thu vitamin: vitamin tan trong dầu được hấp thu ở phần đầu của ruột non, vitamin B₁₂ được hấp thu ở phần cuối hồi tràng, acid folic được hấp thu ở đoạn hồi tràng.
- *Bài tiết*: bài tiết dịch ruột và bài tiết một số nội tiết tố (gastrin, secretin).
- *Miễn dịch*: do các tế bào plasma, đại thực bào, tế bào mast, hạch lympho và mảng Payer đảm nhiệm, bài tiết ra các globulin miễn dịch.
- *Vận động*: nhu động ruột để vận chuyển thức ăn xuống phần thấp hơn của đường tiêu hóa.

1.1.3. Đại tràng

Lớp niêm mạc của đại tràng gồm hai loại tế bào: tế bào cột chủ yếu hấp thu nước và chất điện giải; và tế bào có chân để bài tiết chất nhầy. Có cả những hạch lympho cô lập để hình thành những phần của hệ thống miễn dịch.

Đại tràng có những chức năng sau:

- Hoàn tất việc tiêu hóa những thức ăn còn dư. Đại tràng không bài tiết enzym nhưng chứa vi khuẩn lên men hydratcarbon, chuyển acid amin thành indol và skatol (làm cho phân có mùi đặc biệt) và bilirubin thành

stercobilinogen. Vi khuẩn trong đại tràng sản xuất ra một số vitamin B và vitamin K.

- Bài tiết chất nhầy để bôi trơn phân và bảo vệ niêm mạc.
- Hấp thu nước trong phân.
- Hấp thu điện giải và các loại vitamin.
- Tích trữ phân cho đến khi thích hợp để bài tiết.

1.2. Gan và đường mật

1.2.1. Gan

Gan là một tạng lớn nhất của cơ thể, giữ vai trò quan trọng trong chuyển hóa và trao đổi chất. Gan nằm ở phía trên bên phải của ổ bụng, sát ngay dưới cơ hoành. Gan được phân chia thành 2 thùy phải và trái và chia thành 8 phân thùy.

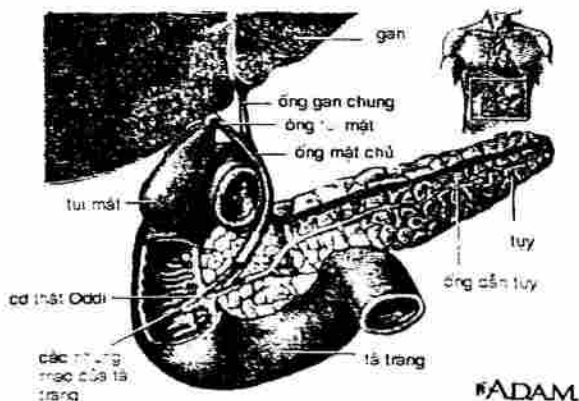
Gan có cấu trúc phức tạp, đơn vị cấu trúc và chức năng của gan là những tiểu thùy có hình đa giác. Tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy nằm giữa mỗi tiểu thùy. Xen giữa các bề tế bào gan là những ống vi quản mật và lưới mao mạch nan hoa.

Khoảng cửa là khoảng liên kết giữa các tiểu thùy gan, trong đó có những nhánh của động mạch gan, tĩnh mạch cửa và những ống dẫn mật nhỏ.

1.2.2. Đường dẫn mật

Đường dẫn mật (hình 4.1.) bao gồm:

- Đường dẫn mật chính: ống gan và ống mật chủ.
- Đường dẫn mật phụ: túi mật và ống túi mật.



Hình 4.1. Sơ đồ đường dẫn mật và các bộ phận liên quan (trích từ www.adam.com)

1.2.3. Chức năng sinh lý của gan

Bảng 4.1. Các chức năng sinh lý chính của gan

Chức năng	Cụ thể
Đồng hóa và tổng hợp	Chuyển glucose thành glycogen và mỡ Sân xuất protein: albumin, transferin, lipoprotein (VLDL, HDL) Tổng hợp các yếu tố đông máu: prothrombin, fibrinogen, các yếu tố V, VII, IX, X, XIII Tạo heparin 25-hydroxy vitamin D ₃ Năng lượng (glycogen, mỡ) Vitamin B ₁₂ , A, D, E, K
Dự trữ	Chất khoáng: Fe, Cu Chất độc không có khả năng chuyển hóa: DDT
Dị hóa	Giáng hóa nhiều phức hợp: Hormon: insulin, glucagon, glucocorticoid, estrogen, GH Chuyển đổi: - Nitrogen thừa thành ure. - Glycogen, mỡ và protein thành glucose - Hèm thành bilirubin do đóng vòng với Fe
Khử độc	Bilirubin (liên hợp acid glucuronic), thuốc, rượu, kháng nguyên

2. MỘT SỐ TRIỆU CHỨNG THƯỜNG GẶP CỦA BỆNH LÝ TIÊU HÓA

2.1. Nôn và buồn nôn

Nôn là hiện tượng tổng chất chứa trong dạ dày một cách mạnh mẽ ra ngoài qua đường miệng. Buồn nôn là cảm giác chủ quan muốn nôn nhưng không nôn được. Nôn và buồn nôn có thể xảy ra liên tiếp cái nọ nối tiếp cái kia, liên quan chặt chẽ nhưng cũng có thể tách rời, độc lập với nhau.

2.1.1. Biểu hiện lâm sàng

Nôn là sự kết hợp nhiều động tác của các cơ quan và bộ phận. Dạ dày đóng vai trò thụ động, cơ thành bụng đóng vai trò quan trọng trong tổng chất dịch từ dạ dày ra ngoài. Cơ hoành và cơ thành bụng cùng co bóp, gây tăng áp lực trong ổ bụng đột ngột, đồng thời cơ tròn dạ dày thực quản mở ra, môn vị đóng lại, nhu động của thực quản đi ngược từ dưới lên. Do đó, các chất chứa trong dạ dày bị tổng ra ngoài.

Ngoài triệu chứng nôn, buồn nôn thường có các triệu chứng xảy ra đồng thời: da xanh tái, mạch chậm, có thể sặc và ho nếu chất dịch đi vào đường hô hấp.

Nôn sẽ dẫn tới mất nước và điện giải. Nôn càng nhiều, càng kéo dài, hậu quả càng nặng.

2.1.2. Cơ chế nôn và buồn nôn

Động tác nôn được kiểm soát bởi trung tâm nôn nằm ở hành tủy phối hợp với các trung tâm hô hấp, vận mạch, và phân phối thần kinh của dạ dày - ruột.

Trung tâm nôn có thể bị kích thích do 4 nguồn khác nhau:

- Các sợi thần kinh phế vị đi vào (có nhiều thụ thể serotonin 5 HT) và các sợi thần kinh tạng từ các nội tạng dạ dày - ruột: các sợi thần kinh này bị kích thích khi có sự căng giãn của đường ruột, nhiễm khuẩn hoặc kích ứng tại niêm mạc dạ dày – ruột hoặc màng bụng.
- Kích thích từ hệ tiền đình.
- Kích thích từ các trung tâm ở vỏ não.
- Vùng nhận cảm hóa học trong khu vực rễ sau của hành tủy. Vùng này có các thụ thể hóa học có thể bị kích thích bằng các thuốc, độc tố, giảm oxy mô, tăng ure máu, nhiễm toan, hóa trị liệu và chiếu xạ.

2.1.3. Nguyên nhân nôn và buồn nôn

a. Nguyên nhân tại bộ máy tiêu hóa

- Hẹp ống tiêu hóa:
 - + Hẹp môn vị do loét, ung thư.
 - + Tắc ruột non do dính ruột, khối u, lồng ruột, thoát vị...
- Nhiễm khuẩn, nhiễm độc: Viêm dạ dày ruột do vi khuẩn, virus; nhiễm độc.

- Bệnh gan, mật, tụy: sỏi ống mật chủ, viêm tụy cấp.

b. Nguyên nhân ngoài đường tiêu hóa, tại ổ bụng:

- Viêm phúc mạc cấp do thủng dạ dày, nhiễm khuẩn phúc mạc.
- Thai nghén, chửa ngoài tử cung vỡ, u nang buồng trứng xoắn.
- Chấn thương ổ bụng.
- Nhồi máu mạc treo.

c. Bệnh lý các cơ quan khác

- Tim mạch: nhồi máu cơ tim, cơn hạ huyết áp, cơn cao huyết áp.
- Bệnh lý thần kinh trung ương: u não, viêm não, chảy máu não, phù não, viêm màng não, hội chứng Migrain, chấn thương sọ não, chảy máu não hoặc màng não.
- Bệnh tâm thần: tâm thần phân liệt, loạn thần kinh chức năng, hội chứng chán ăn.
- Bệnh nội tiết: suy thượng thận cấp, cơn cường giáp, suy cận giáp.

- Bệnh tai - mũi - họng: hội chứng tiền đình, say tàu xe.
- Nhiễm độc ngoại sinh (thuốc, hóa chất) hoặc nội sinh (suy gan, suy thận nặng).

2.2. Chảy máu tiêu hóa

Chảy máu tiêu hóa (hay còn gọi xuất huyết tiêu hóa) là hiện tượng máu thoát ra khỏi thành mạch, chảy vào trong lòng ống tiêu hóa.

Bình thường trong lòng ống tiêu hóa không có máu. Xuất huyết tiêu hóa không phải là một bệnh mà là biểu hiện triệu chứng của nhiều nguyên nhân, triệu chứng này có thể gây đe dọa tính mạng người bệnh.

2.2.1. Biểu hiện lâm sàng

Có thể biểu hiện cả nôn ra máu, đi ngoài ra máu hoặc biểu hiện riêng từng triệu chứng tùy theo nguyên nhân khác nhau.

a. Nôn ra máu

Khi máu trong lòng ống tiêu hóa được tống ra ngoài theo đường miệng gọi là nôn ra máu. Nôn ra máu tươi khi máu được tống ra ngay sau khi chảy máu. Nôn ra máu đen là do sau khi chảy ra khỏi mạch máu, máu được đọng lại trong lòng ống tiêu hóa một thời gian, máu này tiếp xúc với dịch tiêu hóa và vi khuẩn tạo thành màu đen.

b. Đi ngoài ra máu

Máu trong lòng ống tiêu hóa được tống ra ngoài theo đường tiêu hóa dưới. Có thể đi ngoài ra máu tươi hoặc màu đen tùy theo thời gian máu lưu lại trong đường tiêu hóa.

Ngoài 2 triệu chứng trên có thể kèm theo triệu chứng của mất máu: mệt mỏi, ngất, choáng váng, hạ huyết áp... Tùy theo khối lượng máu chảy, tốc độ máu chảy mà có biểu hiện của mất máu nhẹ, nặng hay trung bình. Nếu chảy máu ít nhưng kéo dài sẽ dẫn đến thiếu máu mạn tính.

2.2.2. Nguyên nhân

Có rất nhiều nguyên nhân và việc chẩn đoán nguyên nhân chảy máu tiêu hóa có thể rất khó.

a. Chảy máu tiêu hóa cao

Biểu hiện bằng nôn ra máu, đi ngoài phân đen hoặc cả hai.

* Bệnh lý tiêu hóa:

- Viêm thực quản, loét dạ dày, ung thư dạ dày, viêm dạ dày...
- Tăng áp lực tĩnh mạch cửa gây giãn vỡ tĩnh mạch thực quản: xơ gan, ung thư gan, viêm tụy mạn.

- Chảy máu đường mật, máu từ gan chảy vào đường mật đổ xuống tá tràng: ung thư gan, sỏi mật, áp xe đường mật, dị dạng động mạch gan.
- Bệnh lý các cơ quan khác:
 - Bệnh máu: leukemia cấp hoặc mạn, suy tủy, thiếu yếu tố đông máu, suy giảm tiểu cầu.
 - Suy gan: do xơ gan hoặc viêm gan.
 - Do dùng thuốc: thuốc chống đông máu, corticoid, NSAIDs.

b. Chảy máu tiêu hóa thấp

Biểu hiện bằng đi ngoài ra máu tươi hoặc phân đen.

* Bệnh lý tiêu hóa:

- Ruột non (ít gặp): khối u, polyp, lồng ruột.
- Đại tràng: khối u, polyp, viêm loét đại tràng (do thương hàn, do lao), loét không rõ nguyên nhân.
- Hậu môn, trực tràng: viêm loét, trĩ hậu môn, táo bón, lỵ.
- Bệnh lý các cơ quan khác:
 - Giống như chảy máu đường tiêu hóa cao. Ngoài ra còn có thể do một số nguyên nhân sau nhưng hiếm gặp: niêm mạc tử cung lạc chỗ, dị ứng tiêu hóa (hội chứng Schonlein)

2.3. Đau bụng

Đau bụng là một triệu chứng hay gặp trong các bệnh tiêu hóa, nhưng cũng có thể là triệu chứng của bệnh khác ngoài đường tiêu hóa.

2.3.1. Biểu hiện lâm sàng

Do đau bụng là biểu hiện của nhiều nguyên nhân khác nhau, đứng trước một bệnh nhân đau bụng cần khai thác những đặc điểm sau:

- Vị trí đau
- Hướng lan
- Thời điểm đau
- Thời gian kéo dài của cơn đau
- Mức độ đau
- Cảm giác đau
- Yếu tố khởi phát
- Triệu chứng đi kèm với đau

Kèm theo các đặc điểm của đau, cần có sự thăm khám bụng, khám toàn thân, một số thủ thuật thăm dò và các xét nghiệm cận lâm sàng để phân loại và tìm nguyên nhân.

Có thể định hướng nguyên nhân dựa trên vị trí đau, tuy nhiên những định hướng này chỉ là tương đối:

* *Đau toàn ổ bụng* không có vị trí nhất định:

- Màng bụng bị viêm (lao, nhiễm trùng vi khuẩn sinh mủ, thủng ruột thừa, viêm tụy cấp), di căn ung thư đến màng bụng.
- Ruột non bị tổn thương do viêm ruột, lồng ruột, khối u ruột non.
- Bệnh của mạc treo: nhồi máu mạc treo, khối u, hạch mạc treo.
- Bệnh mạch máu: hẹp tắc động mạch mạc treo tràng, phình tách động mạch chủ bụng...

* *Đau vùng thượng vị*: bệnh dạ dày (viêm, loét, ung thư); tụy (viêm tụy, u, sỏi tụy), viêm đại tràng ngang, bệnh của thùy gan trái

* *Đau vùng hạ sườn phải*: bệnh gan (xơ gan, viêm gan, áp xe gan); mật (sỏi mật, viêm tắc đường mật)

* *Đau vùng hạ sườn trái*: bệnh của lách (khối u, tắc tĩnh mạch lách...), bệnh của đại tràng ngang.

* *Đau vùng quanh rốn*: bệnh của ruột non (hay gặp nhất là do giun)

* *Đau vùng mạn sườn phải hoặc trái*: bệnh của đại tràng lên hoặc đại tràng xuống, bệnh của hệ tiết niệu (sỏi niệu quản)...

* *Đau vùng dưới rốn* (vùng hạ vị): bệnh bàng quang, niệu quản, tử cung...

* *Đau vùng hố chậu phải*: viêm ruột thừa, khối u hồi manh tràng; bệnh của buồng trứng, vòi trứng...

* *Đau vùng hố chậu trái*: bệnh của đại tràng sigma, ruột non, buồng trứng, vòi trứng trái.

2.3.2. Cơ chế đau bụng

Hiện nay, người ta đưa ra một số cơ chế gây đau bụng như sau:

- Màng bụng bị kích thích:

Khi màng bụng bị kích thích sẽ gây đau bụng. Các chất trong ống tiêu hóa hoặc các tạng của ổ bụng khi tràn vào khoang màng bụng sẽ gây kích thích màng bụng. Mức độ đau phụ thuộc vào bản chất của chất gây kích thích (dịch tụy hoặc dịch dạ dày sẽ gây đau nhiều hơn là máu, nước tiểu) và lưu lượng chất dịch trong ổ bụng.

Đau do màng bụng bị kích thích sẽ tăng lên khi áp lực trong ổ bụng tăng (khi ho, khi sờ nắn, khi cử động). Đau do màng bụng bị kích thích cũng gây ra co cứng thành bụng.

- *Tắc các tạng rỗng*: các tạng rỗng bị tắc sẽ gây đau với đặc điểm đau quặn từng cơn.

- *Đau do rối loạn vận mạch* trong ổ bụng: gây đau dữ dội.

2.3.3. Phân loại

- Đau bụng cấp tính cần can thiệp ngay bằng ngoại khoa.

Đau bụng xảy ra đột ngột, dữ dội hoặc không, diễn biến nhanh chóng bắt buộc phải can thiệp ngoại khoa: thủng dạ dày, viêm ruột thừa cấp, chửa ngoài tử cung vỡ...

- Đau bụng cấp tính cần xử trí ngay bằng nội khoa.

Đau bụng đột ngột, dữ dội và thường kéo dài, không bắt buộc phải can thiệp ngoại khoa mới khỏi. Ví dụ: chảy máu tiêu hóa nhưng không có sỏi, sỏi mật, sỏi thận...

- Đau bụng mạn tính:

Đau bụng kéo dài, hay tái phát. Có thể điều trị bằng can thiệp nội khoa hay ngoại khoa, nhưng không cần cấp cứu.

2.3.4. Nguyên nhân

Các bệnh lý tại ổ bụng:

- Viêm loét ống tiêu hóa: viêm loét dạ dày, viêm loét ruột non hoặc đại tràng...

- Viêm màng bụng do nhiễm khuẩn (viêm ruột thừa vỡ, áp xe gan vỡ) hoặc do kích thích (thủng dạ dày, viêm tụy cấp).

- Tắc cơ học tạng rỗng: tắc ruột, tắc đường dẫn mật, tắc niệu quản do sỏi

- Rối loạn tuần hoàn: huyết khối hoặc tắc mạch trong ổ bụng, vỡ mạch máu, xoắn mạch máu.

- *Tổn thương thành bụng*: chấn thương hoặc nhiễm khuẩn cơ thành bụng

- *Bệnh lý ngoài ổ bụng*: cảm giác đau lan vào ổ bụng (viêm phổi, xoắn tinh hoàn,)

- *Rối loạn chuyển hóa*: tăng ure máu, nhiễm độc chì...

- *Tổn thương thần kinh*: giàng mai thần kinh, viêm rễ thần kinh...

2.4. Tiêu chảy và táo bón (xem bài tiêu chảy và táo bón)

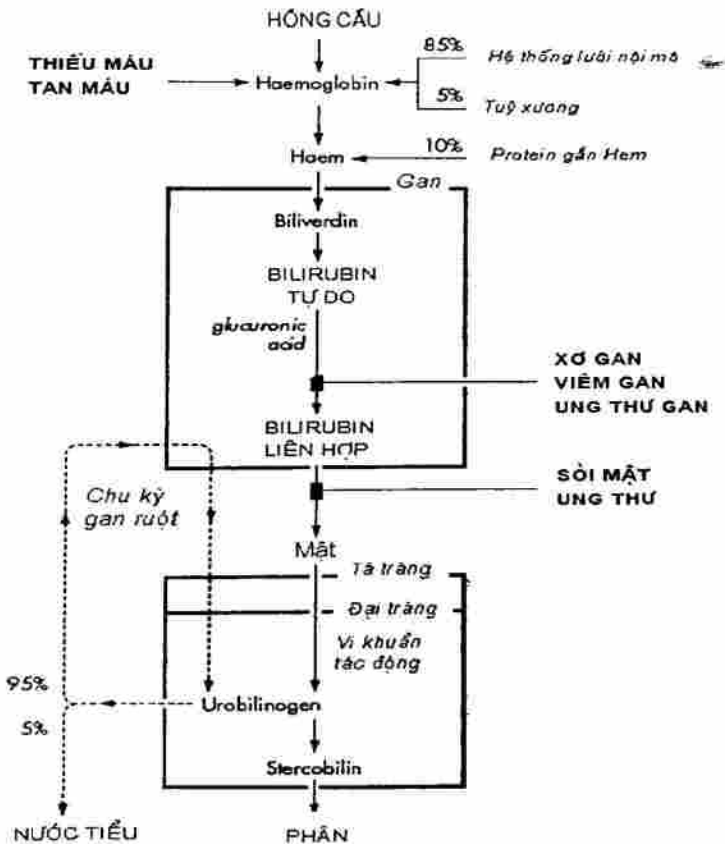
2.5. Vàng da

Vàng da là hội chứng biểu hiện da và niêm mạc có màu vàng do bilirubin trong máu tăng lên. Vàng da là triệu chứng chỉ điểm cho bệnh lý ở hệ thống gan

mật. Chẩn đoán nguyên nhân vàng da là quan trọng, giúp ích cho thầy thuốc quyết định hướng điều trị.

2.5.1. Nhắc lại quá trình chuyển hóa sắc tố mật

Quá trình chuyển hóa sắc tố mật được tóm tắt trong hình 4.1. Sắc tố mật được tạo thành từ hemoglobin (do hồng cầu bị phá hủy) tạo thành bilirubin tự do (gián tiếp). Bilirubin tự do theo hệ thống tĩnh mạch cửa về gan và được tế bào gan chuyển hóa thành bilirubin liên hợp (trực tiếp) bằng cách liên hợp với acid glucuronic. Bilirubin liên hợp phần lớn tham gia tạo các thành phần của mật sau đó được bài tiết theo hệ thống dẫn mật vào ruột, tham gia vào quá trình tiêu hóa mỡ; phần còn lại vào trong máu. 90% mật được tái hấp thu ở hồi tràng theo chu trình ruột gan về gan. Khi mật xuống đại tràng sẽ được thải tiết ra ngoài dưới dạng stercobilinogen trong phân. Sắc tố mật trong máu được đào thải qua nước tiểu dưới dạng urobilinogen.



Hình 4.2. Quá trình chuyển hóa sắc tố mật

2.5.2. Triệu chứng

- Da và niêm mạc, củng mạc mắt có màu vàng, mức độ vàng da khác nhau tùy từng bệnh nhân.
- Nước tiểu có màu vàng như nghệ hoặc vàng nâu.
- Bilirubin trong máu tăng.

2.5.3. Nguyên nhân

- *Vàng da trước gan:* do tăng phá hủy hồng cầu gây tăng bilirubin tự do trong máu (do sốt rét, nhiễm độc, nhiễm khuẩn, bệnh huyết sắc tố).
- *Vàng da tại gan:* do tổn thương tế bào gan gây rối loạn chức năng liên hợp giữa bilirubin tự do và acid glucuronic, đồng thời mật từ các vi mật quản sẽ dễ thấm vào huyết quản trong gan. Nguyên nhân thường do bệnh lý gan, mật như viêm gan virus, viêm gan do nhiễm độc (thuốc, hóa chất), nhiễm khuẩn huyết, xơ gan, viêm đường mật...
- *Vàng da sau gan:* do tắc mật cơ học gây cản trở bài tiết bilirubin và muối mật vào ruột, mật bị ứ lại trong hệ thống đường dẫn mật, trong gan và thấm vào máu. Nguyên nhân thường gặp là sỏi mật, giun chui ống mật, u đường mật, khối u bóng Vater, u đầu tụy.

3. MỘT SỐ XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

Để chẩn đoán bệnh lý tiêu hóa, ngoài việc thăm khám lâm sàng cẩn thận tỷ mỉ để phát hiện triệu chứng lâm sàng, các thăm dò cận lâm sàng là rất cần thiết đối với hết các bệnh lý tiêu hóa.

Trong phần này chỉ mô tả những thăm dò cận lâm sàng chung nhất. Những triệu chứng và dấu hiệu đặc hiệu liên quan đến từng bệnh sẽ mô tả trong từng bài.

3.1. X-quang

X-quang ổ bụng thường ít giá trị trong chẩn đoán hầu hết các bệnh tiêu hóa. X-quang thường được dùng trong chẩn đoán sự xuất hiện của khí, dịch trong đường ống tiêu hóa hoặc trong ổ bụng, sự co thắt, giãn ra của ruột.

X-quang có thể cho thấy kích thước của gan, lách, khí trong đường mật, sỏi mật cản quang, calci hóa gan và túi mật, cổ chướng.

3.2. Chụp cắt lớp vi tính (CT scan)

CT scan là một kỹ thuật X-quang qua máy vi tính cung cấp những hình ảnh của lát mô rất mỏng, qua đó nhìn rõ hơn từng chi tiết. Chụp CT có thể vẽ được kích thước của gan, tụy và phát hiện được các tổn thương bên trong, thấy được dòng chảy của máu động mạch, tĩnh mạch cửa, huyết khối tĩnh mạch cửa.

3.3. Nội soi

Nội soi cho phép nhìn các cơ quan và các cấu trúc trong cơ thể một cách trực tiếp. Nội soi dạ dày cho phép nhìn thấy thực quản, dạ dày, tá tràng trong khi nội soi đại tràng cung cấp hình ảnh của trực tràng, toàn bộ đại tràng và phần cuối hồi tràng.

Ống soi cứng dùng để soi phần cuối của đại tràng xích ma, trực tràng và để lấy dị vật ở thực quản (ví dụ xương cá). ống soi mềm được dùng nhiều hơn và giúp người thầy thuốc chẩn đoán và điều trị các bệnh đường tiêu hóa dễ dàng hơn.

3.4. Siêu âm

Kỹ thuật này sử dụng khả năng phân tích của máy vi tính qua sự phản hồi của sóng siêu âm từ các cơ quan bên trong cơ thể, là kỹ thuật hoàn toàn không xâm nhập và không gây đau. Nó được sử dụng để xác định hình dạng và kích thước của gan, những tổn thương trong gan như: u nang, ung thư, cổ chướng, những bất thường của đường mật, sỏi mật, những cấu trúc khác trong ổ bụng...

3.5. Xét nghiệm chức năng gan

- Điện di protein, định lượng albumin, globulin, tỷ lệ A/G.
- Tỷ lệ prothrombin.
- Transaminase (ALT, AST).
- Phosphatase kiềm (ALP).
- Bilirubin toàn phần, trực tiếp, gián tiếp.
- Cholesterol ester.

3.6. Xét nghiệm khác

** Xét nghiệm phân nhằm tìm kiếm*

- Máu trong phân trong xuất huyết tiêu hóa
- Mỡ thừa (phân mỡ), phân sống trong hội chứng kém hấp thu
- Tác nhân gây bệnh: ký sinh trùng sốt rét, giun, sán, amip..

** Các xét nghiệm khác:* tùy từng bệnh cụ thể có thể yêu cầu thêm (xét nghiệm máu, nước tiểu...).

LOÉT DẠ DÀY - TÁ TRÀNG

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được cơ chế bệnh sinh của bệnh loét dạ dày - tá tràng.
2. Mô tả được các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm có giá trị chẩn đoán bệnh loét dạ dày - tá tràng.
3. Nêu được 4 biến chứng chính của bệnh và chỉ định điều trị ngoại khoa.
4. Nêu được mục đích điều trị, tên các nhóm thuốc chính và hướng điều trị loét dạ dày - tá tràng.

1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Loét dạ dày tá tràng (Peptic ulcer) là một bệnh mạn tính, diễn biến có tính chu kỳ. Tổn thương là những ổ loét ở niêm mạc dạ dày - tá tràng, ổ loét này có thể xâm lấn sâu hơn qua lớp dưới niêm mạc; vị trí ổ loét ở dạ dày (loét dạ dày) hoặc ở hành tá tràng (loét hành tá tràng).

Tổn thương thường là 1 ổ loét, nhưng có thể loét 2 - 3 ổ. Đường kính ổ loét dưới 2 cm. Vị trí hay gặp nhất là ở bờ cong nhỏ, hang vị, môn vị và hành tá tràng.

1.2. Nguyên nhân và bệnh sinh

Câu 5

Hiện nay, cơ chế bệnh sinh của loét dạ dày tá tràng vẫn chưa thật rõ ràng. Có nhiều yếu tố liên quan đến sự hình thành và phát triển của bệnh.

Quá trình hình thành ổ loét là hậu quả của sự mất cân bằng giữa yếu tố tấn công (acid, pepsin, H. pylori) và yếu tố bảo vệ niêm mạc dạ dày (sự nguyên vẹn của biểu mô phủ, sự tiết nhầy và lớp chất nhầy, vai trò của tuần hoàn, thần kinh...).

Mọi quá trình làm cho yếu tố tấn công tăng lên mà không có sự củng cố đúng mức của yếu tố bảo vệ hoặc yếu tố bảo vệ giảm sút mà không có giảm tương ứng yếu tố tấn công đều có thể dẫn tới loét dạ dày - tá tràng.

1.2.1. Vai trò của acid và pepsin dịch vị

Đây là yếu tố cần thiết cho quá trình hình thành loét dạ dày tá tràng. Vai trò của acid đã được xác định trong hội chứng Zollinger - Ellison với nhiều ổ loét ở dạ dày và tá tràng do tiết quá nhiều gastrin và sản xuất quá nhiều acid. Tuy nhiên không phải mọi trường hợp loét dạ dày tá tràng đều có tăng acid.

1.2.2. Vai trò của *Helicobacter pylori*

H. pylori đóng vai trò chủ yếu trong nguyên nhân và bệnh sinh loét dạ dày tá tràng. Đây là một loại xoắn khuẩn Gram âm, sống ở lớp niêm mạc và dưới niêm mạc dạ dày - tá tràng, làm tổn thương niêm mạc tại chỗ bằng cách: thoái hóa lớp nhầy bảo vệ niêm mạc, sản xuất ra các men làm tổn thương các tế bào niêm mạc.

H. pylori tiết ra men urease để thủy phân ure thành amoniac gây độc với tế bào niêm mạc, đồng thời ngăn cản quá trình tổng hợp chất nhầy làm thay đổi chất lượng và phân bố chất nhầy trên bề mặt niêm mạc. Như vậy, sự toàn vẹn của lớp chất nhầy không còn, kèm theo tổn thương các tế bào biểu mô, các yếu tố tấn công như acid và pepsin tác động trực tiếp vào tế bào biểu mô và dẫn tới loét.

1.2.3. Yếu tố tinh thần

Mọi căng thẳng thần kinh kéo dài sẽ gây co mạch và tăng tiết acid gây loét, vết loét lại kích thích vỏ não và vỏ não lại kích thích dạ dày theo cơ chế phản hồi.

1.2.4. Vai trò của một số thuốc

Các thuốc corticoid và NSAIDs ức chế tổng hợp prostaglandin (có vai trò kích thích sinh chất nhầy và bicacbonat), do đó làm giảm bảo vệ của niêm mạc dạ dày - tá tràng.

1.2.5. Vai trò của hút thuốc lá

Thuốc lá làm ức chế quá trình tổng hợp prostaglandin.

1.2.6. Yếu tố di truyền

Bệnh nhân loét dạ dày tá tràng thường có tiền sử gia đình (những người liên quan ruột thịt bị loét dạ dày tá tràng).

Những người có nhóm máu O có tỷ lệ loét dạ dày tá tràng cao hơn nhóm máu khác 1,4 lần.

1.2.7. Yếu tố ăn uống

Ăn uống các chất kích thích như uống rượu, ăn chất quá nóng hoặc quá lạnh, vận động mạnh sau khi ăn no đều có thể tác động tổn hại tới niêm mạc dạ dày và thúc đẩy những vết loét nặng lên.

2. TRIỆU CHỨNG

2.1. Lâm sàng

2.1.1. Thể điển hình (A)

- Đau bụng vùng thượng vị là triệu chứng chính:
 - + Đau âm ỉ, hoặc bỏng rát, hoặc đau quặn.
 - + Đau có tính chất chu kỳ trong ngày và trong năm: đau theo nhịp điệu với bữa ăn: đau khi đói, ăn vào đỡ đau (loét hành tá tràng) hoặc đau sau khi ăn vài giờ (loét dạ dày). Đợt đau kéo dài vài tuần rồi hết, vài tháng hoặc cả năm sau lại xuất hiện một đợt đau.
 - + Càng về sau bệnh càng mất dần tính chu kỳ, số đợt đau tăng dần và trở thành liên tục.
- Kèm theo bệnh nhân có ợ hơi, ợ chua, đầy bụng.
- Khi có triệu chứng nôn ra máu hoặc đi ngoài ra máu là biểu hiện có biến chứng.
- Thăm khám: trong cơn đau có hiện tượng co cứng vùng thượng vị, ngoài cơn đau bụng mềm không có dấu hiệu gì đặc biệt.

2.1.2. Thể không điển hình

Bệnh loét không có triệu chứng hoặc triệu chứng không rõ ràng chiếm tỷ lệ khoảng 20%, bệnh thường tiến triển im lặng, không có triệu chứng đau và biểu hiện đột ngột bởi một biến chứng (chảy máu tiêu hóa, thủng ổ loét, ...).

Loét dạ dày tá tràng gặp ở trẻ em và người già, người suy kiệt cũng thường có biểu hiện không điển hình.

2.2. Các xét nghiệm có giá trị chẩn đoán

2.2.1. Nội soi dạ dày - tá tràng

Bằng ống soi mềm có thể nhìn trực tiếp thấy ổ loét, đánh giá kích thước, vị trí của ổ loét, và những tổn thương khác kèm theo. Đồng thời có thể sinh thiết ổ loét để xét nghiệm mô bệnh học và tìm *H. pylori*.

Qua nội soi còn có thể điều trị như cầm máu ổ loét, cắt polyp...

2.2.2. Chụp X-quang dạ dày

Có thể tìm thấy ổ loét bằng chụp dạ dày cản quang. Đây là phương pháp gián tiếp nên độ tin cậy không cao, dễ bỏ sót những tổn thương nhỏ và mới.

2.2.3. Xét nghiệm tìm *H. pylori*

- Xét nghiệm xâm lấn (qua nội soi sinh thiết niêm mạc vùng rìa hoặc ngoài ổ loét): test urease nhanh, xét nghiệm mô học, nuôi cấy vi khuẩn, PCR mẫu sinh thiết.

- Xét nghiệm không xâm lấn: test thở urea, định lượng kháng nguyên trong phân, miễn dịch huyết thanh.

2.2.4. Các xét nghiệm khác

Các xét nghiệm thăm dò chức năng bài tiết dịch vị của dạ dày như nghiệm pháp hút dịch vị lúc đói, nghiệm pháp bài tiết dịch vị.

Các xét nghiệm máu được chỉ định để chẩn đoán phân biệt: bệnh nhân thiếu máu trong trường hợp chảy máu dạ dày cấp, bạch cầu tăng trong trường hợp thủng dạ dày...

3. BIẾN CHỨNG

- *Chảy máu tiêu hóa*: biểu hiện bằng nôn ra máu, hoặc đi ngoài phân đen hoặc kết hợp cả hai. Nếu không cấp cứu kịp thời bệnh nhân có thể tử vong do mất nhiều máu gây trụy tim mạch, hạ huyết áp.
- *Thủng dạ dày* là một cấp cứu ngoại khoa, biểu hiện bằng đau bụng dữ dội và co cứng thành bụng do các chất dịch dạ dày tràn vào ổ bụng gây viêm màng bụng
- *Hẹp môn vị*: bệnh nhân ăn không tiêu, đầy chướng bụng, nôn nhiều.
- *Ung thư hóa dạ dày từ ổ loét*.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục đích điều trị

1. Giảm yếu tố gây loét dựa trên bệnh căn của từng bệnh nhân.
2. Tăng cường yếu tố bảo vệ và tái tạo niêm mạc.
3. Diệt trừ *H. pylori* bằng kháng sinh và thuốc diệt khuẩn.

4.2. Chế độ ăn uống và sinh hoạt làm giảm tiết dịch vị

Ăn nhiều bữa, nhai kỹ.

Khi đau nên ăn nhẹ, ăn lỏng và uống nhiều nước.

Không ăn những chất dễ gây kích thích.

Không hút thuốc lá.

4.3. Các thuốc điều trị loét dạ dày - tá tràng

a. Thuốc trung hòa acid dịch vị (các antacid)

Các hydroxyd và muối của magnesi hoặc nhôm...

b. Thuốc chống bài tiết HCl (2)

- Ức chế thụ thể H_2 : cimetidin, famotidin, ranitidin, nizatidin.
- Ức chế bơm proton (ức chế hoạt động của bơm H^+/K^+ ATPase): omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol.

c. Thuốc bảo vệ niêm mạc và băng bó ổ loét (3)

- Băng bó ổ loét: Alumin sacharose sulfat.
- Kích thích tiết nhầy và bicarbonat: misoprostol, cam thảo, teprenon...
- Vitamin: B1, B6, PP có tác dụng bảo vệ niêm mạc, điều hòa độ acid, giúp cơ thể hấp thu nhanh các chất dinh dưỡng.

d. Thuốc tác dụng lên thần kinh trung ương và thần kinh thực vật

- Thuốc tác động trên thần kinh trung ương có tác dụng an thần: diazepam, sulpirid, meprobamat...
- Thuốc tác động trên thần kinh thực vật làm giảm đau do cơ thắt, giảm tiết dịch: atropin, pirenzepin.

e. Thuốc diệt *H. pylori* 1DB, CBS

- Các hợp chất bismuth hữu cơ: TDB (Tripotassium Dicitro Bismuthat) hoặc CBS (Colloidal Bismuth Subnitrat).
- Kháng sinh: amoxicilin, tetracyclin, clarithromycin.
- Các dẫn chất 5 nitro-imidazol: metronidazol, tinidazol...

* Một số phác đồ diệt *H.pylori* thường dùng hiện nay

- Phác đồ bộ 3:
 - + Omeprazol + Amoxicilin + Clarithromycin.
 - + Omeprazol + Clarithromycin + Metronidazol.
- Phác đồ bộ 4:
 - + Omeprazol + hợp chất bismuth + tetracyclin + metronidazol.
 - + Omeprazol + hợp chất bismuth + tetracyclin + amoxicillin.
 - + Điều trị tấn công 1- 2 tuần và duy trì 4-6 tuần.

4.4. Chỉ định điều trị ngoại khoa

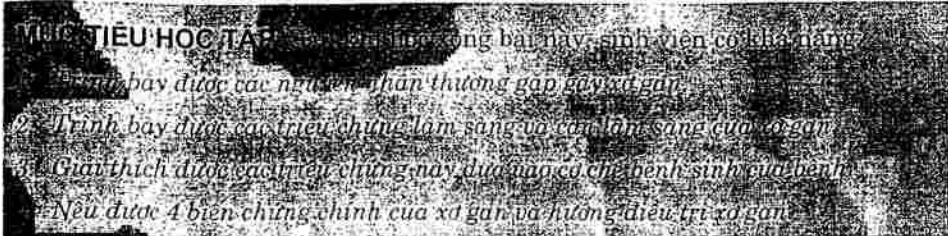
Chỉ định tuyệt đối:

- Chảy máu tiêu hóa đã điều trị nội khoa tích cực mà không cầm máu.
- Thủng ổ loét, hẹp môn vị, ung thư hóa.

Chỉ định tương đối:

- Chảy máu ổ loét tái phát nhiều lần, có nguy cơ sẽ chảy máu tiếp.
- Bệnh nhân > 40 tuổi, đã điều trị nội khoa tích cực mà không đỡ, đau nhiều làm ảnh hưởng đến khả năng lao động và cuộc sống bình thường.

XƠ GAN



1. ĐỊNH NGHĨA VÀ NGUYÊN NHÂN

1.1. Định nghĩa

Xơ gan (Cirrhosis) là một quá trình tổn thương có tính chất lan tỏa, kéo dài ở gan, biểu hiện bằng:

- Viêm, hoại tử tế bào nhu mô gan.
- Sự tăng sinh xơ của tổ chức liên kết tạo sẹo xơ hóa.
- Sự hình thành các hạt tái tạo từ tế bào gan còn nguyên vẹn làm đảo lộn cấu trúc bình thường dẫn tới hình thành các u cục trong nhu mô gan.

1.2. Nguyên nhân

Nguyên nhân gây xơ gan thường gặp bao gồm:

- Viêm gan virus, nhất là viêm gan virus B.
- Xơ gan do rượu.
- Ứ mật kéo dài: ứ mật nguyên phát (viêm đường mật trong gan kinh điển tiên phát) hoặc thứ phát (do sỏi, giun, nhiễm trùng đường mật).
- Ứ máu ở gan: suy tim phải hoặc suy tim toàn bộ, viêm màng ngoài tim do dây dính, hội chứng Budd - chiari (viêm tắc tĩnh mạch trên gan).
- Nhiễm độc: hóa chất (DDT, urethan, phospho, tetraclorocarbon) và thuốc (isoniazid, rifampicin, sulfamid, methotrexat, phenylbutazon).
- Ký sinh trùng: sán máng, sán lá gan.

- Xơ gan do lách to (do sốt rét hoặc lách to không rõ nguyên nhân) nhưng chưa biết cơ chế rõ ràng.
- Rối loạn chuyển hóa là nguyên nhân ít gặp hơn: rối loạn chuyển hóa đồng, nhiễm sắc tố sắt, rối loạn chuyển hóa porphyrin.

2. TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH VÀ CƠ CHẾ HÌNH THÀNH XƠ GAN

2.1. Tổn thương giải phẫu bệnh

Bình thường gan mềm mại, màu đỏ nâu, mặt nhẵn, cân nặng từ 1,2-1,5 kg. Gan được chia làm 2 thùy (trái, phải), mỗi thùy lại chia thành nhiều tiểu thùy nhỏ. Một tiểu thùy gồm nhiều tế bào gan xếp thành hình nan hoa, những dây tế bào gan này gặp nhau ở tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy, 4-5 tiểu thùy gặp nhau ở khoảng cửa. Trong khoảng cửa có tổ chức liên kết, hệ thống động mạch gan, bạch huyết, đường mật, tĩnh mạch.

Khi xơ gan: gan có thể to hoặc teo nhỏ, mặt độ chắc và cứng, màu sắc đỏ nhạt hoặc vàng nhạt, mặt gan sần sùi hoặc mấp mô, có nhiều hạt to hoặc nhỏ, đều hoặc không đều.

Tổn thương tế bào học: cấu trúc bình thường của nhu mô gan bị thay đổi. Khoảng cửa xơ cứng lan rộng bóp nghẹt hệ thống mạch và ống mật. Tế bào nhu mô tiểu thùy gan sinh ra các tế bào mới tạo thành nhóm nhỏ, xung quanh là tổ chức xơ.

2.2. Quá trình hình thành xơ gan

Cho dù là nguyên nhân nào thì xơ gan cũng được hình thành do sự phát triển của 3 loại tổn thương (tổn thương tế bào gan, tăng sinh mô liên kết và tái tạo tế bào gan) phối hợp và tác động lẫn nhau, tạo thành một vòng xoắn làm cho xơ gan ngày càng nặng lên.

2.2.1. Tổn thương tế bào gan

Tổn thương tế bào gan (thoái hóa, hoại tử) tồn tại trong suốt quá trình xơ gan; có thể do những nguyên nhân ban đầu (virus, nghiện rượu, ứ mật...) tiếp tục công kích, ngoài ra còn do sự chèn ép của xơ tăng sinh và đảo lộn tuần hoàn trong gan gây nên. Tổn thương tế bào gan còn có thể do phản ứng kháng nguyên kháng thể làm gan tiếp tục bị tổn thương mặc dù nguyên nhân ban đầu đã mất từ lâu.

2.2.2. Tăng sinh mô liên kết

Tăng sinh mô liên kết lan tỏa toàn gan. Tăng sinh xơ bắt đầu từ khoảng cửa, sau lan tỏa vào tiểu thùy gan tạo nên những dải xơ vòng xung quanh những hạt mô gan. Sự xơ hóa đó chèn ép vào mạch máu, đường mật của tiểu thùy gan và các khoảng cửa.

Khi các tế bào gan bị hoại tử, các sợi liên kết ở khoảng giữa các bè tế bào gan bị biệt hóa thành các sợi tạo keo, một số huyết quản hình thành tạo thành những mạch nối gan của đưa máu từ động mạch gan và tĩnh mạch của đổ thẳng vào tĩnh mạch trên gan mà không qua các xoang huyết quản làm cho tuần hoàn trong gan bị đảo lộn, các tiểu thùy gan, nhất là các tiểu thùy giả ít được tưới máu bị thiếu oxy và dinh dưỡng dẫn đến bị thoái hóa, hoại tử.

2.2.3. Tái tạo tế bào gan

Các tế bào gan có khả năng tái tạo rất nhanh. Khi các mô liên kết bị thay đổi, các tế bào gan tái tạo và quá sản tạo thành những hạt hoặc những cục không theo các trật tự cũ. Một số hạt tái tạo được gọi là các tiểu thùy giả: các bè gan mới không xếp theo hình nan hoa hướng tâm và không có huyết quản trung tâm, xung quanh là vành đai xơ. Những hạt tái tạo nằm sát mặt gan sẽ nổi lên mặt gan, tạo nên hình ảnh những hạt đầu danh khi quan sát gan bằng mắt thường.

Những tổn thương trên tồn tại và tác động lẫn nhau làm cho cấu trúc gan bị đảo lộn, hình thành những tiểu thùy giả, tăng sinh xơ ở khoảng của tiếp tục phát triển, làm cho tuần hoàn trong gan bị rối loạn nặng thêm, tế bào gan bị thoái hóa và hoại tử ngày càng nhiều, cuối cùng dẫn tới 2 hội chứng: hội chứng suy tế bào gan và hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

3. TRIỆU CHỨNG ()

3.1. (Lâm sàng)

Bệnh cảnh lâm sàng của xơ gan rất đa dạng phụ thuộc vào nguyên nhân, giai đoạn phát triển của bệnh, mức độ diễn biến, tính chất phức tạp trong chẩn đoán, tiên lượng bệnh.

Theo bệnh cảnh lâm sàng, xơ gan được chia ra 2 thể:

- Xơ gan giai đoạn còn bù.
- Xơ gan giai đoạn mất bù.

3.1.1. Xơ gan giai đoạn còn bù

Triệu chứng nghèo nàn, người bệnh vẫn làm việc bình thường. Một số triệu chứng gợi ý: ()

- Mệt mỏi, chán ăn khó tiêu.
- Rối loạn tiêu hóa, chướng bụng, phân lỏng..
- Đau nhẹ vùng hạ sườn phải.
- Có các nốt sao mạch ở da mặt, cổ, ngực, lòng bàn tay son.
- Có thể có gan to (mặt nhẵn, mật độ mềm); lách to.
- Chảy máu cam, chân răng.

Muốn chẩn đoán xác định phải làm các xét nghiệm sinh hóa thăm dò chức năng gan, soi ổ bụng, sinh thiết gan.

3.1.2. Xơ gan giai đoạn mất bù

Bệnh nhân thường đến khám ở giai đoạn này. Các triệu chứng lâm sàng biểu hiện rõ rệt bằng hai hội chứng chính: hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa và hội chứng suy tế bào gan.

* Hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa: (3)

- Cổ chướng toàn thể, dịch thấm, số lượng nhiều (từ 3-10 lít dịch) chọc hút dịch cổ chướng có màu vàng chanh.
- Tuần hoàn bàng hệ cửa – chủ.
- Lách to (mấp mé bờ sườn hoặc dưới bờ sườn vài cm).

* Hội chứng suy tế bào gan (4)

- Thể trạng gầy sút, suy sụp mất khả năng làm việc.
- Rối loạn tiêu hóa: đầy bụng chướng hơi, ăn uống kém.
- Phù nhẹ, phù trắng mềm, ấn lõm, chủ yếu phù 2 chi dưới.
- Cổ chướng tái phát nhanh biểu hiện của suy tế bào gan.
- Có thể xuất huyết dưới da, niêm mạc, chảy máu cam, chảy máu chân răng.
- Có thể sốt nhẹ do hoại tử tế bào gan, xơ gan ung thư hóa.
- Có thể có vàng da (trong đợt tiến triển của bệnh); lòng bàn tay son, sao mạch..
- Rối loạn nội tiết: có thể có sạm da do lắng đọng sắc tố melanin, trứng cá, vú to ở nam.
- Khám gan: đa số trường hợp teo nhỏ không sờ thấy, có thể có gan to mật độ chắc, bờ sắc, không đau.

3.2. Cận lâm sàng (4)

3.2.1. Xét nghiệm máu ngoại vi

Thường có thiếu máu. Nếu có xuất huyết tiêu hóa: thiếu máu nhược sắc, huyết sắc tố giảm, số lượng tiểu cầu thường giảm.

3.2.2. Xét nghiệm chức năng gan

Chức năng gan bị suy giảm rõ rệt: (5)

- Điện di protein: albumin huyết tương giảm < 40%, gamma globulin tăng, tỷ lệ A/G < 1.
- Tỷ lệ prothrombin giảm *cholesterol cao gan?*
- Transaminase (AST, ALT) tăng, rõ nhất trong đợt tiến triển của xơ gan.
- Ú mật: Bilirubin máu tăng cao, cả bilirubin liên hợp và tự do.
- Phosphatase kiềm (ALP) trong huyết thanh tăng.

3.2.3. Siêu âm gan

Nhu mô gan không đồng nhất. Đường kính tĩnh mạch lách - cửa giãn rộng. Lách to, cổ chướng...

3.2.4. Soi ổ bụng

Mặt gan mất tính chất nhẵn bóng, từ lần sờ đến mấp mô u cục. Màu sắc thay đổi từ đỏ nhạt đến vàng nhạt. Bờ gan mấp mô. Qua soi ổ bụng có thể sinh thiết làm mô bệnh học.

4. TIÊN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

4.1. Tiên lượng

Xơ gan có xu hướng càng ngày càng nặng, tuy nhiên nếu được điều trị thích hợp có thể ổn định trong nhiều năm.

Khi có những biểu hiện sau đây là tiên lượng nặng.

- Cổ chướng dai dẳng, tái phát nhanh, đáp ứng với lợi tiểu kém.
- Vàng da nặng, kéo dài.
- Tinh thần: lơ mơ, đáp ứng chậm hoặc kích động nhưng lú lẫn.
- Albumin huyết tương $< 0,3$ g/l.
- Bilirubin huyết tương > 51 mmol/l.

4.2. Biến chứng

- *Xuất huyết tiêu hóa* do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản hoặc chảy máu ở nhiều nơi: ngoài da, chân răng, lợi hoặc chảy máu lan tràn ống tiêu hóa gây đi ngoài phân đen và đỏ. Đây là tình trạng nặng, bệnh nhân dễ tử vong.
- *Xơ gan ung thư hóa*: có đến 70-80% bệnh nhân ung thư gan trên nền xơ gan.
- *Bội nhiễm*: viêm phổi, lao phổi, nhiễm khuẩn đường ruột. Nhiễm khuẩn làm cho xơ gan thêm nặng.
- *Hôn mê gan* thường xảy ra sau các yếu tố thuận lợi như: nhiễm khuẩn, nhiễm độc, xuất huyết tiêu hóa, giai đoạn cuối cùng của suy gan.

5. ĐIỀU TRỊ) (câu 14)

5.1. Chế độ ăn uống, nghỉ ngơi (3)

- Không uống rượu.
- Tránh lao động nặng, trong giai đoạn xơ gan tiến triển: nghỉ ngơi tuyệt đối.
- Chế độ ăn: ăn nhiều protein, đủ vitamin, đảm bảo đủ năng lượng (2500-3000 calo/ngày). Hạn chế muối, mỡ. Nếu có cổ chướng, phù phải ăn nhạt tuyệt đối.

5.2. Thuốc điều trị (3)

1 ⊖ Nhóm thuốc làm cải thiện chuyển hóa tế bào gan.

- + Glucose uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.
- + Vitamin nhóm B, C, acid folic, acid lipoic.
- + Actiso (dạng cao hoặc nước sắc) làm tăng chuyển hóa mật.

2 ⊖ Testosteron tiêm để tăng cường đông hóa đạm.

↳ ⊖ Glucocorticoid dùng trong giai đoạn tiến triển của xơ gan do rượu và xơ gan ứ mật. Không dùng khi có cổ chướng, phù to, vàng da nặng, viêm loét ống tiêu hóa.

4 ⊖ Điều trị cổ chướng: thuốc lợi tiểu, chỉ chọc hút dịch khi cổ chướng quá to.

5 ⊖ Truyền albumin: nếu tỷ lệ albumin huyết tương giảm (<40 g/L). Khi có biểu hiện rối loạn não gan nên chọn các dung dịch đạm có các acid amin có khả năng vận chuyển amoniac để làm giảm NH_3 máu như ornitidin, arginin, coenzymA.

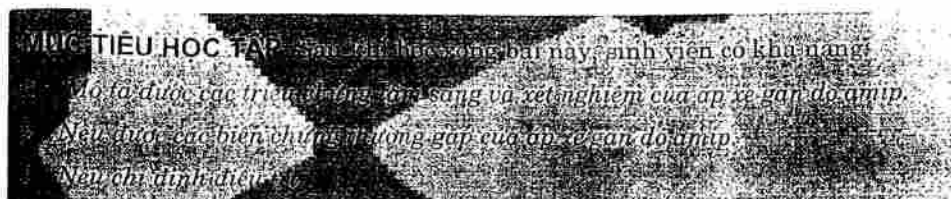
6 ⊖ Truyền máu hoặc chế phẩm máu khi có rối loạn đông máu (tỷ lệ prothrombin thấp, xuất huyết dưới da, chảy máu răng, lợi, chảy máu đường tiêu hóa).

7 ⊖ Điều trị xuất huyết tiêu hóa do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản:

Đây là một cấp cứu nội khoa. Những việc phải làm:

- + Cầm máu: vasopressin, somatostatin làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa.
- + Truyền máu, truyền dịch đảm bảo khối lượng tuần hoàn.
- + Cầm máu qua nội soi: tiêm thuốc gây xơ qua ống nội soi mềm bằng polydocanol.

ẤP XE GAN DO AMIP



1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Áp xe gan do amip (Hepatic Amebiasis) là một bệnh có nhiều ổ mủ trong nhu mô gan do amip gây nên.

Trong các bệnh nhiễm khuẩn gan mật thì áp xe gan do amip là một trong những bệnh hay gặp nhất ở nước ta. Ngoài nguyên nhân do amip còn nhiều nguyên nhân gây áp xe gan như vi khuẩn, nấm, nhưng amip vẫn là nguyên nhân chủ yếu, chiếm khoảng 80% áp xe gan.

1.2. Nguyên nhân và bệnh sinh

Entamoeba vegetative histolytica là tác nhân gây bệnh. Sau khi chui qua niêm mạc đại tràng để đột nhập vào máu, *E. histolytica* theo các tĩnh mạch mạc treo đại tràng để vào gan. Đầu tiên chúng gây ra các vi huyết khối do tắc mạch. Các vi huyết khối này sẽ bị hoại tử. Nhiều ổ vi hoại tử sẽ hợp thành ổ áp xe.

Ổ áp xe thường nằm bên phải (90%), rất ít khi ở gan trái. Đa số là một ổ duy nhất, có khi 2-3 ổ thông nhau hoặc không thông nhau, cũng có khi có hàng trăm ổ nhỏ (hiếm gặp).

Ổ áp xe thường có kích thước trung bình 5 - 6 cm chứa khoảng 500-600 ml mủ, có khi ổ áp xe có kích thước rất lớn đến 15 - 16 cm hàng vài 3 lít mủ. Mủ không mùi, không có vi khuẩn, màu chocolate, nhưng có khi màu trắng xanh hoặc cà phê sữa. Vách của ổ áp xe lúc đầu lồi lõm, gồ ghề, méo mó, sau vách bị xơ hóa thành vỏ xơ vững chắc, thành nhẵn hơn, tròn đều, không gồ ghề, lồi lõm.

2. TRIỆU CHỨNG

2.1. Lâm sàng

Có 3 triệu chứng chính hợp thành tam chứng Fontan: sốt, đau hạ sườn phải, gan to.

- *Sốt*: sốt cao 39-40°C kèm rét run, vã mồ hôi. Nhưng có khi chỉ sốt trung bình. Có khi sốt kéo dài 5 - 7 ngày, nhưng có thể liên tục hàng tháng, có khi ngắt quãng, sốt dao động. Sốt là triệu chứng đầu tiên, sốt trước 3 - 4 ngày, sau mới đau hạ sườn phải, gan to, nhưng cũng có khi xuất hiện đồng thời.
- *Đau hạ sườn phải và vùng gan*: đau âm ỉ liên tục, đau làm người bệnh không dám cử động, đau xuyên ra sau lưng, đau tăng khi ho, hít vào sâu, cử động mạnh.
- *Gan to và đau*: gan to không nhiều, 3 - 4 cm dưới bờ sườn, mềm, nhẵn, bờ tù, ấn đau, điểm đau tương ứng ổ áp xe, ấn kê sườn có điểm đau chói.

Ngoài ra có thể có các triệu chứng sau:

- Da vùng gan nóng hơn, phù nề, có thể có tuần hoàn bàng hệ.
- Rối loạn tiêu hóa: tiêu chảy hoặc đi ngoài ra nhầy máu.
- Gầy sút nhiều.
- Trần dịch màng phổi: do ổ áp xe gần sát cơ hoành gây phản ứng màng phổi.

Trong lâm sàng có nhiều thể không điển hình như: thể không sốt, thể sốt kéo dài, thể có vàng da, thể có suy gan, thể không đau, thể phổi màng phổi...

2.2. Cận lâm sàng

Xét nghiệm máu:

- Số lượng bạch cầu tăng cao.
- Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng.
- Tốc độ máu lắng tăng cao.

X-quang phổi:

- Cơ hoành phải bị đẩy lên cao.
- Di động cơ hoành kém.
- Có thể có tràn dịch màng phổi.

Siêu âm gan:

Thấy được vị trí, kích thước, số lượng ổ áp xe và hướng dẫn kim chọc dò ổ áp xe để chọc hút.

Soi ổ bụng và chọc hút: 70% nhìn trực tiếp thấy ổ áp xe là một khối lồi lên mặt trên hoặc mặt dưới gan, có xung huyết, dính các hạt fibrin.

Xét nghiệm mủ ổ áp xe qua chọc dò: mủ màu chocolate, không mùi, vô khuẩn, soi tươi có thể thấy amip.

Phản ứng ELISA: phản ứng dương tính cho biết cơ thể đang có sự hiện diện của amip thể hoạt động.

3. BIẾN CHỨNG

3.1. Vỡ ổ áp xe: hay gặp nhất

- Vỡ vào phổi hoặc màng phổi, thông với phế quản làm bệnh nhân khạc ra mủ, triệu chứng ở gan giảm đi, chủ yếu là các triệu chứng hô hấp.
- Vỡ vào màng ngoài tim gây hội chứng ép tim cấp, bệnh nhân tử vong nhanh.
- Vỡ vào ổ bụng gây ra viêm phúc mạc toàn thể, viêm phúc mạc khu trú.
- Vỡ vào ống tiêu hóa làm bệnh nhân nôn ra mủ, ỉa ra máu.

3.2. Bệnh nhân suy kiệt vì nhiễm trùng nặng kéo dài

3.3. Bội nhiễm ổ áp xe: các vi khuẩn khác bội nhiễm gây viêm mủ ổ áp xe.

4. ĐIỀU TRỊ

Hiện nay, điều trị áp xe gan do amip chủ yếu bằng nội khoa, dùng thuốc đơn thuần hoặc phối hợp với chọc hút mủ. Do chỉ định điều trị nội khoa ngày càng mở rộng nên chỉ định điều trị ngoại khoa ngày càng thu hẹp.

4.1. Thuốc điều trị

- Nitroimidazol (metronidazol, tinidazol): 3 - 5 ngày.
- Dehydroemetin: 8-10 ngày.
- Chloroquin: 8-10 ngày.

Tùy theo mức độ nặng hay nhẹ của bệnh mà dùng lần lượt 3 thuốc trên hay dùng một trong 2 thuốc: nitroimidazol hoặc dehydroemetin rồi kết thúc bằng một đợt chloroquin.

4.2. Lựa chọn chỉ định điều trị

Dùng thuốc chống amip đơn thuần nếu:

- Ổ áp xe không quá lớn (đường kính < 10 cm).
- Bệnh nhân đến sớm (trước 1 tháng).

Chọc hút mũ phổi hợp thuốc chống amip nếu:

- Ổ áp xe to (đường kính > 10 cm).
- Đến muộn > 2 tháng.
- Điều trị bằng nitroimidazol không khỏi.

Mổ phổi hợp dùng thuốc:

- Khi có nguy cơ biến chứng hoặc đã có biến chứng vỡ (trừ vỡ vào phổi).
- Bệnh nhân đến quá muộn.
- Ổ áp xe quá to, ở vị trí dễ vỡ (thùy gan trái, lõi xuống mặt dưới gan).
- Đã dùng thuốc đầy đủ đúng cách, phổi hợp với chọc dò như trên mà không có kết quả.

SỎI MẬT

MỤC TIÊU HỌC TẬP Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. *Nêu được cơ chế tạo thành các loại sỏi mật thường gặp.*

2. *Chỉ ra các yếu tố liên quan đến lâm sàng và phương pháp điều trị sỏi mật.*

1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Sỏi mật (Gallstones- Cholelithiasis) là sự hình thành và hiện diện của sỏi ở đường dẫn mật trong, ngoài gan.

Tùy theo vị trí sỏi (túi mật, ống túi mật, ống mật chủ hoặc ở các đường mật trong gan) mà có tên gọi khác nhau. Tỷ lệ từng loại sỏi tùy theo từng nước. Ở nước ta, sỏi ống mật chủ là chủ yếu (95%), ở các nước phương Âu, Mỹ sỏi túi mật chiếm 90%.

Sỏi mật là bệnh khá phổ biến ở nước ta, là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn gan mật, nguyên nhân hay gặp của cấp cứu nội khoa và ngoại khoa.

1.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

Hầu hết, sỏi mật là hỗn hợp của cholesterol và sắc tố mật với các tỷ lệ khác nhau. Sau đó sỏi thường bị calci hóa. Thành phần sỏi mật ở người Việt Nam và châu Á khác với người châu Âu, Mỹ, gồm các loại:

- Sỏi sắc tố mật và calci thường gặp nhất ở Việt Nam (60%).
- Hỗn hợp cholesterol – calci - sắc tố mật (22,3%).
- Hoặc chỉ có cholesterol (17,2%).

Các nguyên nhân hình thành sỏi bao gồm:

1.2.1. Sự quá bão hòa cholesterol

Bão hòa cholesterol trong thành phần của mật đóng vai trò chủ yếu trong hình thành sỏi cholesterol. Khi quá bão hòa, cholesterol bị tủa và tạo thành sỏi. Sự bão hòa đó là do tế bào gan bài tiết ra quá nhiều cholesterol so với bài tiết

muối mật và lecithin hoặc do bài tiết cholesterol bình thường nhưng lượng muối mật và lecithin giảm đi.

Nguyên nhân thường gặp:

- Chế độ ăn giàu calo làm tăng tổng hợp cholesterol.
- Dùng các thuốc estrogen, clofibrat làm tăng bài tiết cholesterol mật, giảm bài tiết muối mật.
- Các bệnh ở ruột gây giảm tái hấp thụ muối mật.
- Thể trạng béo làm cho dự trữ muối mật giảm, tăng bài tiết cholesterol.

Ngoài ra, chính túi mật tái hấp thụ nước làm cholesterol cô đặc hơn, đồng thời tiết ra chất nhầy làm cho cholesterol dễ bị kết tủa.

1.2.2. Vai trò của nhiễm khuẩn

Nhiễm khuẩn dẫn tới hình thành sỏi sắc tố mật vì các men của vi khuẩn biến bilirubin thành bilirubinat dễ kết tủa. Đồng thời những tế bào viêm cùng với chất hoại tử trong lòng đường dẫn mật làm cho sắc tố mật kết tủa và hình thành sỏi.

1.2.3. Ký sinh trùng đường mật

Sự xâm nhập của các ký sinh trùng vào đường mật, nhất là giun đũa kéo theo các vi khuẩn đường ruột là nguyên nhân hay gặp trong sỏi mật ở nước ta.

Sự hiện diện của sỏi trong đường dẫn mật dẫn tới bệnh lý nhiễm trùng và tắc đường mật.

2. TRIỆU CHỨNG

2.1. Lâm sàng

Tùy thuộc vào vị trí, số lượng hay tính chất của sỏi mà có biểu hiện lâm sàng khác nhau.

Trường hợp điển hình biểu hiện bởi 3 triệu chứng sau:

- *Cơn đau quặn gan:* đau đột ngột dữ dội ở vùng dưới sườn phải, lan lên vai hoặc bả vai phải. Vì đau nên bệnh nhân không dám thở mạnh, không dám cử động mạnh.

Cơn đau hay xảy ra sau bữa ăn nhiều mỡ, vào khoảng 22 - 24 giờ đêm, kéo dài và giờ đến vài ngày rồi hết nhưng có thể tái phát.

Sốt: khoảng 12 giờ sau cơn đau có sốt cao rét run do viêm đường mật hoặc viêm túi mật.

Vàng da: sau cơn đau 24 giờ, xuất hiện vàng da, mức độ vàng da tùy thuộc mức độ tắc mật, có thể vàng nhẹ hoặc vàng đậm. Kèm theo đi ngoài phân bạc màu, ngứa trên da (triệu chứng này kéo dài và mất đi chậm hơn).

Ngoài ra có thể có các triệu chứng: rối loạn tiêu hóa (chán ăn, sợ mỡ, táo bón hoặc tiêu chảy), cơn Migrain (đau nửa đầu).

Các triệu chứng trên có thể tái phát nhiều lần, khoảng cách giữa các đợt tiến triển từ vài tháng đến vài năm.

Khi thăm khám lâm sàng có thể thấy:

- Túi mật to và đau, nghiệm pháp Murphy (+).
- Gan to đều, mặt nhẵn, mật độ chắc, bờ tù, mức độ gan to tùy thuộc mức độ tắc mật.

2.2. Cận lâm sàng

- Siêu âm phát hiện được số lượng, vị trí, kích thước sỏi và những tổn thương kèm theo.
- Chụp đường mật cản quang: thấy hình ảnh sỏi ở đường mật.
- CT scan: phát hiện sỏi đường mật tốt.
- Xét nghiệm chức năng gan: bilirubin kết hợp tăng, AST, ALT tăng.

3. CÁC THỂ LÂM SÀNG VÀ BIẾN CHỨNG

3.1. Các thể lâm sàng

3.1.1. Thể điển hình

Có các triệu chứng như đã mô tả phần lâm sàng.

3.1.2. Các thể không điển hình

- Cơn đau quặn gan không điển hình: chỉ đau âm ỉ làm người bệnh khó chịu phải đi nằm nghỉ. Vị trí đau ở vùng thượng vị lan sang hạ sườn phải.
- Có cơn đau quặn gan nhưng không vàng da.
- Thể triệu chứng nghèo nàn: đau âm ỉ hạ sườn phải hoặc chỉ có rối loạn tiêu hóa, phát hiện tình cờ.

3.2. Biến chứng

Sỏi mật rất dễ dẫn tới các biến chứng sau:

- Viêm túi mật cấp.
- Viêm màng bụng mật (Viêm phúc mạc mật).
- Viêm đường mật do nhiễm trùng nặng có thể gây áp xe đường mật.
- Dò mật vào dạ dày, tá tràng.
- Xơ gan ú mật.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị triệu chứng

- Giảm đau bằng các thuốc chống co thắt: atropin, papaverin.
- Chống nhiễm khuẩn: dùng kháng sinh liều cao, nhanh, mạnh. Do vi khuẩn thường gặp là Gram âm, thường dùng: cephalosporin thế hệ 3, quinolon, aminosid.

4.2. Thuốc làm tan sỏi

Chenodesoxycholic, ursodesoxycholic: có tác dụng làm giảm độ bão hòa cholesterol, cholesterol không kết tủa được, sỏi nhỏ dần và hết. Dựt điều trị từ 6 tháng đến 1 năm, có thể kéo dài đến 2 năm. Chỉ định cho những trường hợp sỏi túi mật, viên sỏi nhỏ (<1 cm), túi mật còn tốt và dùng để phòng sỏi tái phát sau mổ.

4.3. Nội soi

Phương pháp này được áp dụng điều trị chủ yếu và rộng rãi hiện nay. Phẫu thuật lấy sỏi qua nội soi qua đường tá tràng đối với sỏi ống mật chủ, sỏi đường mật trong gan.

Cắt túi mật qua soi ổ bụng.

4.4. Phá sỏi bằng siêu âm, laser và cơ học

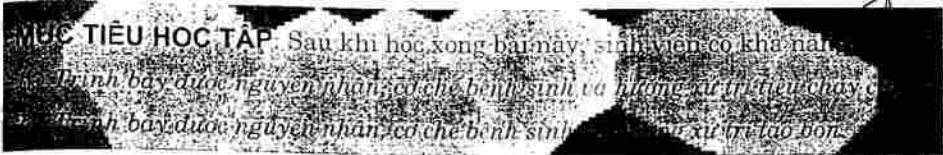
Dùng sóng siêu âm hoặc laser hoặc tạo áp lực trên viên sỏi làm cho sỏi vỡ ra. Có thể phá sỏi chỉ dùng sóng siêu âm (với sỏi túi mật), hoặc phối hợp nội soi với siêu âm hoặc laser.

4.5. Phẫu thuật

Phẫu thuật nhằm lấy sỏi, tạo lưu thông mật, dẫn lưu để giải quyết tình trạng nhiễm trùng.

- *Mở cấp cứu* khi có các biến chứng cấp cứu sau:
 - + Viêm túi mật hoại tử.
 - + Viêm phúc mạc mật.
 - + Chảy máu đường mật.
 - + Áp xe đường mật doạ vỡ.
- *Mở theo chương trình* với những trường hợp sau:
 - + Viêm đường mật kéo dài.
 - + Tắc mật kéo dài.
 - + Dò mật vào nội tạng.
 - + Tái phát nhiều lần hoặc tái phát vài lần nhưng đau nhiều.

TIÊU CHẢY VÀ TÁO BÓN



1. TIÊU CHẢY

1.1. Định nghĩa

Tiêu chảy (Diarrhea) là hiện tượng đi ngoài nhiều lần trong ngày, sự tổng phân nhanh và phân nhiều nước.

Tiêu chảy là một triệu chứng thường gặp do rất nhiều nguyên nhân gây nên.

1.2. Nguyên nhân

Trên lâm sàng thường chia ra 2 loại: tiêu chảy cấp và tiêu chảy mạn tính.

1.2.1. Tiêu chảy cấp

- Nhiễm vi khuẩn: các loại vi khuẩn đường ruột xâm nhập tế bào niêm mạc ruột (*Shigella, Salmonella, Campylobacter, E. coli thể xâm nhập*) phát triển gây tổn thương niêm mạc ruột, làm tăng bài tiết và giảm hấp thu. Các loại vi khuẩn không xâm nhập tế bào niêm mạc ruột (*Vibrio cholerae, S.aureus, E. coli, C. perfringens*) phát triển ở bề mặt niêm mạc ruột, tiết nội độc tố kích thích ruột tăng bài tiết.
- Nhiễm virus: một số virus đường ruột gây tiêu chảy kèm theo hội chứng nhiễm khuẩn. *Rotavirus* và *Norwalkvirus* là các virus gây tiêu chảy hay gặp.
- Các loại ký sinh trùng đường ruột: hay gặp nhất là amip và *Giardia lamblia*.
- Các nguyên nhân khác:
 - + Nhiễm độc: các kim loại nặng như: Hg, As, Ag., hoặc các loại nấm độc, các thuốc bảo vệ thực vật lẫn vào thức ăn, hoặc chất độc sinh ra từ thực phẩm bảo quản kém.
 - + Dị ứng dạ dày – ruột.

- + Lạm dụng thuốc nhuận tràng.
- + Dùng kháng sinh kéo dài.

1.2.2. Tiêu chảy mạn tính

a. Tổn thương thực thể đặc hiệu ở thành ruột

- Khối u đại tràng, khối u lympho ruột non.
- Viêm ruột: lao ruột, bệnh Crohn, viêm loét đại trực tràng chảy máu.
- Nhiễm ký sinh trùng: amip, *G. lamblia*.

b. Tổn thương ở ruột gây rối loạn quá trình tiêu hóa và hấp thu

- Bị cắt đoạn dạ dày, ruột non, viêm tụy, tắc mật.
- Bẩm sinh: thiếu men tiêu hóa một loại thức ăn nào đó, phổ biến nhất là thiếu men tiêu hóa sữa (lactase).

c. Bệnh ở cơ quan khác

- Suy dinh dưỡng, nhiễm độc giáp, suy thượng thận, toan máu, urê máu cao...
- Do rối loạn hoạt động thần kinh (xúc cảm, sợ hãi, mệt mỏi..)

d. Loạn khuẩn ruột: dùng kháng sinh đường uống kéo dài.

1.3. Sinh lý sự hấp thu dịch trong ống tiêu hóa

Lượng dịch được đưa vào trong ống tiêu hóa hàng ngày gồm:

- Ăn, uống và nước bọt: 3,5 L
- + Dịch dạ dày 2,5 L
- + Dịch mật : 1 L
- + Dịch tụy 2 L
- + Tổng lượng dịch đến tá tràng = 9 L

Hấp thu ở ruột non:

- + Hồng tràng: 4 L
- + Hồi tràng: 4 L
- + Tổng lượng dịch đi qua van hồi manh tràng = 8 L

Hấp thu ở đại tràng: khoảng 800 ml

Lượng dịch được bài tiết theo phân khoảng 100-200 ml.

Bình thường khoảng 99% lượng nước được hấp thu. Các chất điện giải (và nước) được hấp thu thụ động vào tế bào niêm mạc ruột theo sự chênh lệch về áp suất thẩm thấu: Na^+ được vận chuyển cùng với glucose và acid amin ở hồng tràng, ở hồi tràng và đại tràng Na^+ được hấp thu thông qua kênh trao đổi ion

Na^+ , H^+ , Cl^- được hấp thu thụ động ở hồng tràng nhưng ở hồi tràng và đại tràng sự hấp thu Cl^- cân bằng với sự bài tiết HCO_3^- . Bicarbonat được hấp thu ở cả ruột non và đại tràng bằng cách trao đổi với H^+ . K^+ được hấp thu thụ động suốt cả ống tiêu hóa.

Tiêu chảy sẽ dẫn đến mất dịch và các chất điện giải.

1.4. Cơ chế bệnh sinh

Có 4 cơ chế chính dẫn đến tiêu chảy.

1.3.1. Tiêu chảy do tăng thẩm thấu trong lòng ruột

Có một số chất ở trong lòng ruột nhưng không thể hấp thu qua niêm mạc ruột được do đó làm giảm hấp thu nước của ruột đồng thời gây tăng khả năng thẩm thấu, kéo thêm nước vào trong lòng ruột gây tiêu chảy. Nguyên nhân thường gặp nhất là thiếu men lactase, lạm dụng chất nhuận tràng hay sử dụng các thuốc chứa magnesium, polyethylene glycol (PEG)...

1.3.2. Tiêu chảy do tăng tiết dịch

Tăng tiết dịch nhiều vượt quá khả năng hấp thu của cơ thể sẽ gây tiêu chảy. Các yếu tố kích thích như nhiễm khuẩn, nhiễm độc thường gây tăng tiết dịch; đó cũng là phản xạ tự vệ của cơ thể nhằm loại trừ kích thích ra ngoài.

1.3.3. Tiêu chảy do rối loạn nhu động ruột

Tăng nhu động ruột làm cho thức ăn qua ruột nhanh quá, không kịp tiêu hóa và hấp thu. Sự tăng nhu động ruột chính là yếu tố tự vệ nhằm tổng tác nhân gây bệnh ra ngoài khi gặp các chất lạ mà cơ thể không chấp nhận hoặc khi độc tố của vi khuẩn tác động lên niêm mạc ruột.

Nếu nhu động ruột giảm kéo dài sẽ dẫn tới phát triển mạnh những vi khuẩn gây tiêu chảy mạn tính.

1.3.4. Tiêu chảy do tổn thương niêm mạc ruột

Tiêu chảy có thể là hậu quả của thức ăn được hấp thu ít hoặc không được hấp thu. Khi tác dụng của các dịch tiêu hóa, của các men tiêu hóa và của vi khuẩn đại tràng bị giảm, sự hấp thu thức ăn sẽ kém đi dẫn đến tiêu chảy.

Hấp thu kém có thể do thành ruột bị tổn thương (viêm, ung thư...) hoặc là hậu quả của quá trình trên (tăng tiết dịch, tăng nhu động).

1.4. Triệu chứng

- Đại tiện nhiều lần trong ngày, tổng phân nhanh, phân lỏng không thành khuôn hoặc toàn nước, tính chất của phân tùy thuộc nguyên nhân (nhầy, máu, phân sống).
- Có thể kèm theo đau bụng hoặc không, nôn hoặc buồn nôn.

- Hội chứng mất nước và điện giải (là hậu quả quan trọng nhất của tiêu chảy cấp): khát nước, khô miệng, mắt trũng sâu, da khô nhăn nheo, đái ít; mạch nhanh, huyết áp hạ theo mức độ mất nước.

* *Phân độ mất nước:*

Độ 1: mất nước nhẹ

- + Số lần đi ngoài > 3 lần/ngày.
- + Bệnh nhân khát ít, mắt chưa trũng, da đầu ngón tay chưa nhăn nheo.
- + Mạch, huyết áp bình thường hoặc dao động nhẹ.

Độ 2: mất nước vừa

- + Số lần đi ngoài khoảng 7 - 10 lần/ngày.
- + Bệnh nhân khát nhiều, môi khô, mắt trũng sâu, da nhăn nheo.
- + Mạch > 100 lần/phút. Huyết áp tối đa < 90 mm Hg.

Độ 3: mất nước nặng

- + Số lần đi ngoài > 10 lần/ngày.
- + Bệnh nhân không còn cảm giác khát, mệt mỏi, lơ đãng, mắt trũng sâu, da khô nhăn nheo, bụng lõm lõng thuyên.
- + Mạch > 120 lần/phút. Huyết áp tối đa < 60 mmHg hoặc không đo được.
- Hội chứng suy dinh dưỡng là hậu quả của tiêu chảy mạn: gầy nhiều, thiếu máu, da khô; lông, tóc, móng khô dễ gãy.
- Các thăm khám: khám bụng, thăm trực tràng, khám phân để định hướng nguyên nhân
- Các xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân và đánh giá mức độ:
 - + Hematocrit, điện giải đồ.
 - + Tìm vi khuẩn, virus, ký sinh trùng trong phân.
 - + Thăm dò chức năng dạ dày, ruột.
 - + Thăm dò hình thái: chụp X-quang, chụp CT, siêu âm, soi trực tràng...

1.5. Điều trị

1.5.1. Bù nước và điện giải

Bù nước và điện giải đối với tiêu chảy cấp là rất cần thiết và cấp bách, phải thực hiện ngay. Trong trường hợp tiêu chảy mạn tính, việc bổ phụ nước và điện giải không phải là cấp bách (trừ những trường hợp nặng).

Căn cứ vào tình trạng mất nước và mức độ nặng, nhẹ của bệnh, có thể quyết định điều trị bệnh nhân tại nhà hay chuyển đến viện.

Mất nước nhẹ và vừa: chủ yếu bù nước bằng đường uống.

Mất nước nặng và những bệnh nhân mất nước vừa nhưng sau 4 giờ bù nước theo đường uống không đỡ hoặc tiếp tục nôn nhiều không uống được thì phải truyền tĩnh mạch.

Các loại dung dịch thường dùng để bù nước:

- Dung dịch ORS uống.
- Dung dịch truyền tĩnh mạch: Glucose 5%, NaCl 0,9%, NaHCO₃ 1,4%, Ringer lactat...

1.5.2. Các loại thuốc cầm tiêu chảy

Dùng cho những trường hợp tiêu chảy là triệu chứng phụ của một bệnh nghiêm trọng hơn như: viêm loét đại tràng, bệnh Crohn và carcinoma ruột... Đối với các trường hợp khác thì dùng thuốc cầm tiêu chảy là không cần thiết.

- Các thuốc tác dụng hấp phụ, tạo khuôn cho phân và giảm số lần đi ngoài: attapulgit, polycarbophil...
- Các thuốc giảm nhu động ruột: các opiat, loperamid, diphenoxylat. Loại này được dùng nếu các chất hấp phụ không có tác dụng. Không dùng cho những bệnh nhân tiêu chảy có máu, sốt cao hoặc hội chứng nhiễm độc toàn thân vì nó có khuynh hướng giữ lại dịch rỉ viêm trong lòng ruột, kéo dài thêm các triệu chứng.

1.5.3. Sử dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy

Chỉ dùng kháng sinh trong trường hợp sau:

- Tiêu chảy có kèm sốt, phân có máu, mủ...
- Tiêu chảy nặng (đi ngoài > 6 lần/ngày, phân không thành khuôn).
- Tiêu chảy đã điều trị tích cực nhưng kéo dài trên 48 giờ không có kết quả.
- Bệnh nhân là trẻ em, người già, suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch.

Khi đã tìm được vi sinh vật gây tiêu chảy thì dùng kháng sinh theo căn nguyên gây bệnh (*xem bài Các bệnh nhiễm trùng đường tiêu hóa*).

2. TÁO BÓN

2.1. Định nghĩa

Táo bón (Constipation) là sự chậm vận chuyển phân, thể hiện bằng > 2 ngày mới đi ngoài 1 lần, phân khô hoặc cứng lớn nhón, lượng phân ít (< 35 g/ngày).

Bình thường số lần đi ngoài từ một đến hai lần trong một ngày, phân mềm dẻo thành khuôn, lượng phân từ 200 g đến 400 g.

2.2. Cơ chế gây táo bón và nguyên nhân

2.2.1. Cơ chế gây táo bón

Thức ăn sau khi được tiêu hóa và hấp thu ở ruột non, tới đại tràng phần lớn nước được hấp thu lại, phân đóng thành khuôn sẽ đi xuống đại tràng sigma, được tích ở đó. Khi lượng phân nhiều đến một mức nào đó sẽ đi xuống trực tràng và kích thích niêm mạc trực tràng gây phản xạ mót rặn: cơ nâng hậu môn, mở cơ vòng hậu môn, đại tràng co bóp mạnh, đồng thời cơ hoành và các cơ thành bụng co lại làm tăng áp lực trong ổ bụng: tất cả dẫn đến hiện tượng tống phân ra ngoài.

Táo bón được gây ra bởi cơ chế sau:

- Rối loạn vận động ở đại tràng: đại tràng có nhiệm vụ đẩy phân từ trên xuống, nếu nhu động của đại tràng giảm hoặc bị cản trở bởi một khối u đều giữ phân lâu ở đại tràng gây táo bón.
- Rối loạn vận động ở trực tràng và hậu môn: giảm vận động ở trực tràng và tăng vận động ở hậu môn.

2.2.2. Nguyên nhân

Nhiều nguyên nhân gây ra táo bón, có thể được chia ra làm 2 loại chính:

a. Táo bón chức năng (không có tổn thương ở đại tràng, trực tràng, hậu môn)

* Táo bón trong thời gian ngắn:

- Những bệnh toàn thân: tình trạng nhiễm khuẩn, sốt nhiều, sau phẫu thuật mất nhiều máu... gây mất nước trong cơ thể do đó phân khô và táo.
- Do thuốc: một số thuốc làm giảm nhu động ruột hoặc làm phân khô lại như: thuốc phen, tanin, thuốc có chất sắt, thuốc an thần...
- Do phản xạ: những cơn đau dữ dội ở bụng làm mất phản xạ đại tiện: cơn đau quận thận, cơn đau quận gan.

* Táo bón mạn tính.

- Do chế độ ăn uống: ăn ít rau, uống ít nước, thiếu vitamin B₁.
- Do nghề nghiệp và thói quen: ngồi nhiều ít vận động, thói quen không đại tiện đúng giờ giấc, quên đại tiện làm rối loạn phản xạ mót rặn. Nhiễm độc chì mạn tính ảnh hưởng đến sự hoạt động của ruột.
- Do suy nhược: người già, suy nhược, mắc bệnh mạn tính phải nằm lâu... làm giảm nhu động ruột và trương lực các cơ thành bụng gây táo bón.
- Rối loạn tâm thần: lo lắng buồn rầu làm quên đại tiện, mất phản xạ mót rặn...

b. Táo bón do tổn thương thực thể

* Tổn thương ở trong ống tiêu hóa.

- Khối u của đại trực tràng gây cản trở đường đi của phân.
- Tổn thương bẩm sinh của đại tràng (bệnh đại tràng dài, bệnh to đại tràng bẩm sinh), phân chứa trong đại tràng nhiều và lâu nên nước bị hấp thu lại nhiều làm cho phân khô và táo bón.
- Viêm đại tràng mạn tính, viêm đại tràng chức năng: gây táo bón và tiêu chảy xen kẽ. (hội chứng ruột dễ kích)
- Tổn thương hậu môn (trĩ và nứt hậu môn): mỗi lần đại tiện rất đau, người bệnh không dám đại tiện lâu gây táo bón.
- * Tổn thương ở ngoài ống tiêu hóa, trong ổ bụng
- Phụ nữ có thai, nhất là những tháng cuối thai to đè vào trực tràng.
- Khối u của tử cung, khối u tiền liệt tuyến, khối u phần tiểu khung.
- Các dây chằng dính sau mổ, hay sau viêm xung quanh đại trực tràng làm co hẹp đại trực tràng.
- * Tổn thương ở não và màng não:
- Hội chứng màng não, tăng áp lực nội sọ: táo bón do rối loạn thần kinh thực vật.
- Tổn thương ở tủy: táo bón do mất phản xạ một phần.

2.2. Triệu chứng

Đại tiện khó khăn, đau hoặc đi ngoài không hết hoặc thậm chí không thoải mái ở bụng. Nhiều ngày mới đi một lần, mỗi lần đại tiện phải rặn nhiều, phải vận dụng cơ hoành, cơ thành bụng để tống phân ra ngoài.

Phân rắn thành cục, mật độ cứng, có thể dính theo máu tươi do rách những mạch máu nhỏ của niêm mạc, có khi dính theo chất nhầy niêm dịch của đại, trực tràng.

Nếu táo bón kéo dài có thể gây nên những rối loạn toàn thân như: nhức đầu, đánh trống ngực, thay đổi tính nết (hay cáu gắt...)

Khám bụng có thể sờ thấy từng cục cứng lổn nhổn ở vùng đại tràng xuống và đại tràng sigma. Thăm trực tràng có thể sờ thấy cục phân rất cứng, khối u, polyp... Ngoài ra, có thể quan sát được biểu hiện của trĩ, nứt hậu môn.

2.3. Điều trị

Táo bón dù do bất cứ nguyên nhân nào việc điều trị thường bắt đầu bằng thay đổi lối sống và chế độ ăn. Khi áp dụng biện pháp trên không đỡ mới dùng thuốc.

Điều trị đặc hiệu tùy theo nguyên nhân.

2.3.1. Chế độ ăn và thay đổi lối sống

Chế độ ăn: ăn nhiều chất bã và có nhiều nước. Uống ít nhất 1,5 lít/ngày. Tránh ăn những chất có nguy cơ gây táo bón (ổi, sim).

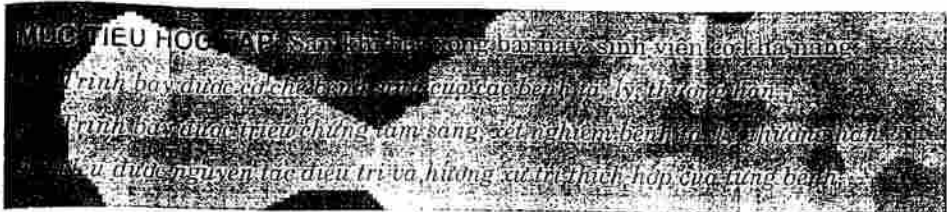
Luyện tập: xoa bụng kết hợp với tập đi ngoài đúng giờ.

Thay đổi thói quen: năng vận động, tránh nằm hoặc ngồi nhiều.

2.3.2. Thuốc điều trị

- Thuốc nhuận tràng kích thích (chiết xuất từ nhựa một số loài cây) kích thích vào niêm mạc đại tràng gây tăng bài tiết nước và co bóp.
- Thuốc nhuận tràng thẩm thấu (Mg sulphat, Mg phosphat, Sorbitol) có tác dụng kéo nước từ trong thành ruột vào lòng ruột.
- Thuốc làm mềm phân (sợi xơ và mucilage): có tác dụng ngấm nước và nở ra, làm cho phân mềm và tăng khối lượng phân làm cho phân tống ra dễ dàng hơn.
- Thuốc làm trơn: vaselin hoặc parafin.
- Nếu nguyên nhân do trực tràng thì dùng thuốc qua đường hậu môn - trực tràng, nếu nguyên nhân do đại tràng thì dùng thuốc qua đường uống.

CÁC BỆNH NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIÊU HÓA



1. BỆNH TẢ (*Cholera*)

1.1. Định nghĩa

Bệnh tả là một bệnh nhiễm khuẩn cấp tính do vi khuẩn tả gây ra, gây nôn và ỉa chảy dữ dội dẫn đến mất nước và điện giải nặng.

1.2. Nguyên nhân và nguồn lây

Vi khuẩn tả (*Vibrio cholerae*) là tác nhân gây bệnh.

Vi khuẩn tả thấy trong phân bệnh nhân và người lành/mang mầm bệnh. Vi khuẩn tả là trực khuẩn hình hơi cong như dấu phẩy, gram (-), di động nhanh nhờ một lông ở đầu tế bào không tạo bào tử nhưng có khả năng tồn tại trong nước, thức ăn khoảng một tuần, bị chết nhanh bởi nhiệt độ cao và các chất sát khuẩn thông thường.

Đường truyền nhiễm có thể trực tiếp (từ người bệnh sang người lành) hoặc có thể gián tiếp (qua nước và thức ăn bị nhiễm bẩn). Ruồi là vật thể trung gian truyền bệnh.

1.3. Cơ chế bệnh sinh

Trong điều kiện tự nhiên, vi khuẩn tả chỉ gây bệnh cho người. Vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể qua đường thức ăn, nước uống. Trong điều kiện bình thường, khi vào đến dạ dày vi khuẩn sẽ bị tiêu diệt do môi trường acid của dịch vị, nhưng vì một lý do nào đó mà độ acid của dạ dày giảm hoặc do tính chất và thành phần của thức ăn, vi khuẩn sẽ đến được ruột non và phát triển mạnh ở đó. Chúng bám chặt vào thành ruột, tận đáy các nhung mao, nhưng không xâm nhập gây tổn thương lớp tế bào thượng bì niêm mạc ruột. Vi khuẩn có khả năng sinh ra protein độc tố tả (hay còn gọi là nội độc tố ruột). Nội độc tố gắn vào các receptor trên màng tế bào niêm mạc ruột, hoạt hóa men adenylcyclase làm tăng

sinh AMP vòng. Sự tăng sinh AMP vòng trong bào tương các tế bào niêm mạc ruột làm đảo lộn quá trình vận chuyển nước và điện giải. Kết quả là niêm mạc ruột giảm hấp thu Na^+ , nước từ tế bào niêm mạc sẽ xuất tiết vào lòng ruột non gây ỉa chảy ổ ạt. Bệnh nhân bị mất nước đẳng trương, trụy tim mạch, suy thận và tử vong nhanh chóng.

1.4. Triệu chứng

1.4.1. Lâm sàng

- Thời kỳ ủ bệnh: từ 4 giờ đến 4 ngày.
- Thời kỳ khởi phát (vài giờ): bệnh nhân đột ngột đầy bụng, sôi ruột; tiêu chảy một vài lần, không sốt. Nhưng nhiều trường hợp khởi phát của tả giống tiêu chảy thường bệnh nhân ít chú ý nên dễ lây nhiễm.
- Thời kỳ toàn phát: diễn biến nhanh từ 3 giờ đến 10 giờ với các triệu chứng:
 - + Tiêu chảy dữ dội: 20-50 lần một ngày. Phân toàn nước, đục lờ lờ như nước vo gạo hoặc toàn nước trong, trong đó có lợn cợn các vẩy trắng (các mảnh tế bào thượng bì niêm mạc ruột) chứa nhiều vi khuẩn tả. Phân không có máu mũi, mùi tanh nồng đặc biệt, không thối, pH kiềm 8 - 8,5.
 - + Nôn dữ dội: lúc đầu nôn vọt thức ăn sau nôn toàn nước.
 - * Hậu quả của nôn và tiêu chảy: ↘
 - + Mất nước và điện giải nhanh: vẻ mặt hốc hác, lơ đãng, mắt trũng sâu, da nhăn nheo, các hố trên xương đòn, xương ức... lõm vào, nói thiếu thào, tim đập yếu, mạch nhanh, thân nhiệt hạ.
 - + Tình trạng tiền shock hoặc shock: đầu chi tím lạnh, mạch nhanh nhỏ khó bắt thậm chí không bắt được mạch, huyết áp tụt dần; đái ít hoặc vô niệu.
 - + Chuột rút: các bắp cơ co rút, đau do giảm K^+ máu và toan huyết.
- Thời kỳ hồi phục: bệnh diễn biến trong 1-3 ngày rồi tự ngừng. Nếu bệnh nhân được bù nước và điện giải thời gian hồi phục sẽ nhanh hơn.

4.2. Xét nghiệm ⁴⁾

- Soi phân dưới kính hiển vi nền đen: thấy vi khuẩn tả di động nhanh.
- Cấy phân cho kết quả sau 24 giờ.
- Tình trạng cô đặc máu: tăng số lượng hồng cầu, bạch cầu, hematocrit.
- Rối loạn điện giải: K^+ giảm, dự trữ kiềm giảm.

2. LÝ TRỰC TRÙNG (Shigellosis)

2.1. Định nghĩa

Lý trực trùng là bệnh nhiễm trùng cấp tính ở đường tiêu hóa, gây thành dịch do trực khuẩn *Shigella* gây bệnh. Biểu hiện có thể từ tiêu chảy nhẹ đến hội chứng lý nặng với đau quặn bụng, mết, sốt và các dấu hiệu nhiễm trùng, nhiễm độc.

2.2. Nguyên nhân và nguồn lây

Shigella là trực khuẩn Gram(-), không di động, không hình thành nha bào, có khả năng sinh ra nội độc tố. Dựa vào đặc điểm kháng nguyên O (kháng nguyên thân) và một số đặc điểm sinh hóa người ta chia trực khuẩn lỵ làm 4 nhóm:

- Nhóm A: *Shigella dysenteriae* (type 1 là *S. shigae* ít gặp nhưng gây bệnh nặng hơn, tỷ lệ tử vong cao nếu không được điều trị do Sh. Shigae sinh ra ngoại độc tố tác động lên hệ thần kinh).
- Nhóm B: *Shigella flexneri* thường gặp ở Việt Nam.
- Nhóm C: *Shigella boydii*.
- Nhóm D: *Shigella sonnei*.

Bệnh thường xuất hiện ở những vùng đông dân cư, điều kiện vệ sinh kém và thường thấy trong các nhà trẻ, mẫu giáo. Bệnh lây truyền qua thức ăn, nước uống bị nhiễm bẩn. Ruồi nhặng cũng là vật chủ trung gian truyền bệnh. Đáng chú ý là chỉ với 1 lượng nhỏ 10^2 *Shigella* cũng có khả năng gây bệnh. Người bệnh là nguồn lây quan trọng, họ thải vi khuẩn trong suốt thời gian bệnh và cả trong thời gian hồi phục (6 tuần).

2.3. Cơ chế bệnh sinh

Sau khi xâm nhập vào đường tiêu hóa, vi khuẩn cư trú ở ruột già. Chúng sinh sản rất nhanh tại các tế bào niêm mạc ruột và lớp màng nhầy. Khi bị chết chúng giải phóng ra nhiều nội độc tố. Nội độc tố tác động tại chỗ gây phản ứng viêm cấp tính. Lớp tế bào thượng bì chứa vi khuẩn sẽ bị hủy hoại, tróc ra tạo nên các ổ loét nông trên nền niêm mạc viêm lan tỏa. Ruột bị viêm loét, hoại tử có thể dẫn đến xuất huyết làm cho bệnh nhân đi ngoài phân lẫn nhiều chất nhầy và máu. Nội độc tố còn tác động vào hệ thần kinh giao cảm ruột làm tăng nhu động, vì vậy bệnh nhân luôn có cảm giác mệt rãn, đau quặn bụng từng cơn dọc theo khung đại tràng, đi ngoài nhiều lần. Tiêu chảy còn do rối loạn hấp thu nước, điện giải.

Các chủng vi khuẩn tiết ra ngoại độc tố gây bệnh cảnh lâm sàng nghiêm trọng như viêm màng não, hôn mê do độc tố tác động vào hệ thần kinh trung ương.

2.4. Triệu chứng

2.4.1. Lâm sàng

- Thời kỳ ủ bệnh: ngắn từ 12-72 giờ, không có triệu chứng gì.
- Thời kỳ khởi phát: 1-3 ngày, đột ngột với các triệu chứng không đặc hiệu.
- + Hội chứng nhiễm trùng: sốt cao 39-40°C, ớn lạnh, đau cơ, mệt mỏi, buồn nôn.
- + Đau quặn bụng từng cơn dữ dội hoặc âm ỉ, đi ngoài phân lỏng màu vàng.

- Thời kỳ toàn phát:
 - + Hội chứng nhiễm trùng: sốt cao, ớn lạnh, rét run, mệt mỏi, biếng ăn.
 - + Hội chứng lỵ rõ: đau quặn bụng từng cơn dọc theo khung đại tràng, mỗi lần đau lại kích thích đi ngoài, đi xong hết đau. Mô: rạn nhiều ngày càng tăng, đau thót vùng ruột già, ở người già suy kiệt có thể dẫn đến sa trực tràng. Đi ngoài nhiều lần: 20-40 lần/ngày. Phân có chất nhầy lẫn máu, màu đỏ thẫm hay "lở lổ máu cá", lượng phân ngày càng ít đi.
 - + Toàn trạng suy kiệt nhanh, mệt mỏi, lơ dờ, hốc hác, môi khô, lưỡi vàng.
 - + Trẻ em thường có sốt cao co giật, biểu hiện thần kinh như li bì, lơ mơ, đau đầu, cứng gáy.
- Thời kỳ hồi phục: sau 8-10 ngày, các triệu chứng giảm dần, bệnh nhân hết sốt, phân bình thường.

2.4.2. Xét nghiệm

- Soi tươi: phân lỏng có nhiều nhầy lẫn máu, có hồng cầu, bạch cầu đa nhân.
- Cấy phân trên môi trường thạch máu, DCL, SS... và làm kháng sinh đồ khi phân lập được vi khuẩn.

3. LỠ AMIP (*Intestinal Amebiasis*)

3.1. Định nghĩa

Ly amip là bệnh do amip Entamoeba histolytica gây ra, ít gây thành dịch. Bệnh có thể cấp tính hay mạn tính.

Ngoài gây bệnh ở ruột, amip còn gây bệnh ở nhiều cơ quan khác như gan, màng phổi, màng ngoài tim... làm bệnh cảnh trở nên nặng nề, khó điều trị.

3.2. Nguyên nhân và nguồn lây

Entamoeba histolytica có 2 thể: thể bào nang và thể hoạt động (thể Magna, thể Histolytica) ăn hồng cầu, gây bệnh.

Bệnh lây truyền theo con đường phân miệng, nhưng đôi khi cũng thấy lây truyền từ người sang người. Ly amip thường xuất hiện tản phát ở những địa phương có điều kiện sinh hoạt thấp, ăn uống thiếu vệ sinh, vệ sinh môi trường kém.

3.3. Cơ chế sinh bệnh

Bào nang xâm nhập vào cơ thể, dưới tác dụng của dịch tiêu hóa, bào nang thoát kén thành thể minuta. Thể này sống trên mặt niêm mạc ruột, ăn vi khuẩn, tạp chất thức ăn. Khi gặp điều kiện thuận lợi, thành ruột bị tổn thương nó sẽ chuyển sang thể hoạt động ăn hồng cầu gây bệnh. *E. histolytica* xâm nhập

vào tổ chức dưới niêm mạc, phá rộng ổ áp xe, gây thương tổn hình nắm tán ngược (là tổn thương điển hình của amip ở ruột).

Amip có thể ăn sâu tiếp tục làm thủng lớp cơ ruột, lan sang các cơ quan lân cận (âm đạo, bàng quang, phổi) hoặc ăn mòn một tĩnh mạch hoặc hạch bạch huyết để theo đường máu sang các cơ quan phủ tạng khác như gan, não, phổi. Vết loét có thể lành sẹo và sẹo sẽ làm giảm nhu động ruột, làm tăng tiết nhầy. Thông thường do sức chống đỡ của cơ thể hoặc do điều trị chưa triệt để, một số amip thành ruột lại trở vào lòng ruột thành thể nhỏ hay bào nang, hoặc amip không qua được lớp hạ niêm, ổ áp xe sẽ bị bịt kín miệng hoặc thành sẹo làm cho bệnh trở thành mạn tính, đôi khi có cơn ly cấp.

3.4. Triệu chứng) *ly cấp - cơn ly*

3.4.1. Lâm sàng

* Thể cấp

- Thời kỳ ủ bệnh: dài 1- 14 tuần. Không có triệu chứng.
- Thời kỳ khởi phát: có thể từ từ hoặc cấp tính. Bệnh nhân đau bụng mơ hồ. Ăn không ngon. Mệt mỏi.
- Thời kỳ toàn phát. (b)

+ Hội chứng ly nhẹ:

Đau quặn bụng vùng manh tràng, đại tràng xích ma.

Một rặn muốn đi ngoài mà không đi được "đi ngoài giả" Đau quặn, một rặn nhẹ hơn ly trực tràng.

Đi ngoài nhiều lần 4-10 lần/ngày. Phân có nhầy trong như nhựa chuối lẫn máu, nhầy và máu thường riêng rẽ. Có thể có mủ do tổn thương ăn sâu qua lớp cơ niêm gây ra một quá trình hóa mủ. *đỏ BC*

+ Bệnh nhân không sốt hoặc sốt nhẹ, tình trạng toàn thân tốt.

+ Khám có thể thấy dấu hiệu "thùng đại tràng"

- Thời kỳ hồi phục:

Điều trị tốt bệnh có thể khỏi sau 7- 10 ngày, bệnh nhân hết đau bụng, đi ngoài phân bình thường, nếu không bệnh chuyển sang thể mạn tính.

* Thể mạn

Bệnh nhân không được điều trị hoặc điều trị không triệt để, bệnh trở thành thể mạn. Thành ruột dần bị xơ hóa, ảnh hưởng đến nhu động, kèm theo những kích thích thần kinh thực vật. Các triệu chứng thường gặp là:

- Bệnh nhân thường xuyên táo bón, ăn bất cứ vật lạ vào lại tiêu chảy. Táo bón, tiêu chảy xen kẽ.

- Khám hố chậu trái, phải co cứng, dấu hiệu *thường đại tràng (+)*.
- Thay đổi tính nết, khó chịu bản găt.

3.4.2. Xét nghiệm

- Soi tươi tìm amip dạng hoạt động và dạng bào nang trong phân.
- Huyết thanh chẩn đoán nếu không tìm thấy amip dạng hoạt động hoặc kén.

4. BỆNH THƯƠNG HÀN (*Salmonellose*)

4.1. Định nghĩa

Thương hàn là bệnh nhiễm khuẩn cấp tính, hay gây thành dịch lớn, do trực khuẩn Salmonella gây ra.

Bệnh lây lan qua đường tiêu hóa, gây sốt kéo dài với nhiều biến chứng toàn thân nguy hiểm.

4.2. Nguyên nhân và nguồn lây

Salmonella typhi và *Salmonella paratyphi A, B, C* gây bệnh thương hàn cho người. Các *Salmonella* đều có kháng nguyên H, O. Riêng *S. typhi* một số chủng còn có kháng nguyên bề mặt Vi. Các *Salmonella* không sản sinh ra ngoại độc tố nhưng lại có nhiều nội độc tố có bản chất polysaccharid. Khi vi khuẩn bị tan vỡ, nội độc tố được giải phóng ra sẽ gây các triệu chứng đặc trưng của bệnh thương hàn.

Người bệnh (có hay không có triệu chứng lâm sàng) là nguồn lây bệnh. Gia súc bị bệnh, người hay súc vật lành nhưng mang mầm bệnh. Người bị bệnh thương hàn đào thải vi khuẩn trong phân thường vào tuần thứ 3 của bệnh, ít nhưng cũng đào thải theo nước tiểu ra ngoài.

Người nhiễm vi khuẩn thương hàn do ăn, uống, tắm, rửa... nguồn nước bị nhiễm bẩn hoặc do ăn thức ăn bị nhiễm bẩn. Ruồi, nhặng cũng là vật chủ trung gian truyền bệnh.

ly thì x uyet qua nước và cơ thể

4.3. Cơ chế bệnh sinh

Vi khuẩn thường theo các nguồn thức ăn, nước uống dễ xâm nhập vào đường tiêu hóa. Khi đến ruột non, chúng xuyên qua lớp niêm mạc ruột để vào hệ thống bạch mạch. Chúng sinh sản nhanh chóng trong các hạch mạc ruột và qua hệ thống bạch huyết đổ vào ống ngực và vào máu. Trong giai đoạn nhiễm trùng huyết này các triệu chứng lâm sàng bắt đầu xuất hiện. Từ máu các vi khuẩn lan tràn đến các cơ quan phủ tạng như: gan, lách.

Sau khi ở gan vi khuẩn được đào thải theo đường dẫn mật để trở lại đường ruột và theo phân ra ngoài. Chúng có thể cư trú tại túi mật gây ra viêm túi mật và có thể tồn tại lâu hàng năm. Đó chính là nguồn gốc phát sinh các vụ dịch thương hàn dai dẳng.

Từ máu, vi khuẩn đến thận và được thải qua nước tiểu. Chúng cũng đến cơ quan bạch huyết ở ruột (màng payer) để sinh sản gây ra các biến chứng trầm trọng như chảy máu, hoại tử dẫn đến thủng ruột. Từ hệ thống bạch huyết các vi khuẩn lại có thể trở lại máu tuần hoàn để đi đến các cơ quan phủ tạng. Trong máu và trong hệ thống bạch huyết, một số lớn vi khuẩn bị ly giải, giải phóng ra nội độc tố tác động lên hệ thần kinh làm cho bệnh nhân sốt cao li bì, nhịp tim giảm, huyết áp tụt. (xin nhập vào cơ thể ở sâu, khi đi vào máu: bạch mạch)

4.4. Triệu chứng

4.4.1. Lâm sàng

* Thời kỳ ủ bệnh: 1-3 tuần

* Thời kỳ khởi phát: khoảng 5-7 ngày. (3)

- Sốt kéo dài, thường về chiều, sốt từ từ tăng dần nhiệt độ đến 39-40°C trong vòng một tuần tạo nên hình ảnh sốt bậc thang.

- Nhức đầu dai dẳng, đau mỏi cơ khớp, mệt mỏi, chán ăn.

- Đau bụng, buồn nôn, nôn, táo bón, thường gặp hơn là ỉa lỏng ở người lớn.

* Thời kỳ toàn phát: từ 7-10 ngày. (tuần 1-3) 3 thời kỳ → RL *

* Hội chứng nhiễm trùng, nhiễm độc: (as huyết khuẩn)

- Sốt tăng dần, đến 39-41°C liên tục từ tuần lễ thứ hai, tạo nên hình ảnh sốt cao nguyên, sốt thường kèm theo ớn lạnh, gai rét.

- Mạch, nhiệt độ phân ly.

- Bệnh nhân suy nhược nhanh, mệt mỏi, hốc hác.

- Rối loạn tri giác, nhức đầu dữ dội, li bì, vô cảm thờ ơ ngoại cảnh.

* Rối loạn tiêu hóa: (4)

- Tiêu chảy 3-4 lần/ngày, phân vàng lỏng, nặng mùi, xen kẽ táo bón.

- Bụng chướng, đau bụng âm ỉ lan tỏa, sờ thấy lạo xạo hố chậu phải, nghe có tiếng óc ách.

- Gan, lách to thường gặp ở trẻ em.

- Loét họng Duguet (hình bầu dục 5-10 mm ở thành trước vòm họng, không đau).

* Hồng ban: (2)

- Xuất hiện ngày thứ 7-10 của bệnh, ở bụng, phần dưới ngực, hông.

- Tự biến mất sau vài ngày.

* Các triệu chứng khác ít gặp hơn: (4)

- Xuất huyết da, niêm mạc, rong kinh ở phụ nữ.
- Vàng da, vàng mắt. ($F_{\text{W}} \uparrow$ \rightarrow \uparrow bilirubin gan)
- Cổ cứng, có dấu hiệu màng não.
- Tim mạch: huyết áp giảm nhẹ, tiếng tim mờ ở mỏm, đặc biệt tiếng T_1 .

(7) Thời kỳ lui bệnh: (tuần thứ 3 - 4)

- Sốt hạ dần, các triệu chứng dần thuyên giảm, thời gian bình phục kéo dài..

4.4.2. Xét nghiệm

Ht 5 con kiến tiến theo màu sắc
đường kính \neq vĩ độ tuổi nước tiểu

- (*) Bạch cầu giảm, trung bình còn $5.000 - 6.000/\text{mm}^3 = \text{N} / \ell$
- Cây máu (+) trong tuần đầu... nó vào bao... máu = máu
- Cây phân (+) tuần lễ thứ 2, thứ 3.
- Cây nước tiểu (+) từ tuần thứ 3 trở đi... (khan)
- Phản ứng Widal (+) với kháng nguyên O&H là bệnh đang tiến triển.
(+) với kháng nguyên Vi là người lành mang mầm bệnh. Nên làm 2 lần: cách nhau ít nhất 1 tuần, nếu hiệu giá kháng thể tăng gấp 4 lần có giá trị chẩn đoán.

4.5. Biến chứng

4.5.1. Biến chứng tiêu hóa (5)

- Xuất huyết tiêu hóa: thường xảy ra vào tuần lễ thứ 2, 3 huyết áp giảm, nhiệt độ giảm đột ngột, mạch yếu, bệnh nhân lo lắng vã mồ hôi...
- Thủng ruột: biểu hiện có thể dữ dội, hoặc âm ỉ.
- Viêm túi mật: cấp hoặc mạn tính, sỏi mật do vi khuẩn nằm lại trong túi mật.
- Viêm gan.
- Ít gặp: viêm đại tràng, viêm phúc mạc, viêm ruột thừa.

4.5.2. Biến chứng tim mạch

- Viêm cơ tim: đau ngực, loạn nhịp tim, suy tim, shock nhiễm trùng, nhiễm độc.
- Viêm tắc tĩnh mạch, động mạch.

4.5.3. Biến chứng thận

- Viêm cầu thận.
- Hội chứng thận hư.
- Suy thận cấp.

4.5.4. Biến chứng thần kinh

- Viêm màng não mủ.
- Viêm não do thương hàn.

5. (ĐIỀU TRỊ CÁC NHIỄM KHUẨN TIÊU HÓA *Câu 13*)

5.1. Nguyên tắc chung (5)

- Bù nước và điện giải sớm và đầy đủ tùy theo mức độ mất nước trên lâm sàng (*xem phần Điều trị tiêu chảy cấp*).
- Dùng kháng sinh nhằm làm giảm sự mất dịch do tiêu chảy, giảm tổn thương tại ruột, giảm thời gian vi khuẩn tồn tại trong phân, rút ngắn thời gian điều trị.
- Kết hợp điều trị triệu chứng và điều trị biến chứng, nâng cao thể trạng.

5.2. Kháng sinh trong nhiễm khuẩn tiêu hóa

Lựa chọn kháng sinh có độ nhạy cảm cao với tác nhân gây bệnh.

5.2.1. Bệnh tả

Thuốc được dùng ưu tiên: (2)

- Ciprofloxacin: 1 g/ngày uống 1 liều.
- Doxycyclin: 300 mg, uống 1 liều.
Trẻ em < 8 tuổi và phụ nữ có thai: 2
- Co-trimoxazol: viên 480 mg người lớn: 4 viên/ngày trong 3 ngày
trẻ em 20 mg/kg/ngày trong 3 ngày
- Có thể thay thế bằng azithromycin 20 mg/kg (tối đa 1 g) uống 1 liều.

5.2.2. Bệnh lỵ trực trùng (5 *uy*)

Trẻ em > 15 tuổi và người lớn. -

- Ciprofloxacin là lựa chọn hàng đầu 1 g/ngày trong 5 ngày
- Pefloxacin 800 mg/ngày trong 5 ngày
Trẻ em từ 3 tháng - 15 tuổi. -
- Acid nalidixic 30-50 mg/kg/ngày trong 5 ngày (không dùng cho phụ nữ có thai).

5.2.3. Bệnh lỵ amip (5)

- Dẫn chất Nitroimidazol (thí dụ: metronidazol, hoặc Tinidazol...) liều cao trong 5-10 ngày diệt amip tại ruột.
- Dehydroemetin diệt amip trong tế bào.
- Diloxanide furoate hoặc paromomycin để diệt thể kén trong ruột.

5.2.4. Thương hàn

Nguyên tắc dùng kháng sinh trong bệnh thương hàn:

- Bệnh càng nặng thì liều khởi đầu càng thấp.
- Sau khi hết sốt vẫn tiếp tục dùng kháng sinh thêm từ 7-10 ngày phòng tái phát (khoảng 10% tái phát sau khi bệnh đã khỏi hẳn).
- ⊕ Salmonella không kháng kháng sinh, có thể uống 1 trong các kháng sinh sau:
 - Chloramphenicol 30-50 mg/kg/ngày trong 14 ngày
 - Amoxicilin: người lớn 1 g/lần x 4lần/ngày trong 14 ngày
trẻ em 25 mg/kg/lần x 4lần/ngày trong 14 ngày
 - Co-trimoxazol: viên 480 mg 4-6 viên/ngày trong 14 ngày.

⊕ Khi Salmonella kháng kháng sinh: việc điều trị phải căn cứ vào kết quả kháng sinh đồ, nhưng ưu tiên hàng đầu là dùng Ciprofloxacin cho trẻ > 15 tuổi và người lớn, với trẻ < 15 tuổi và phụ nữ có thai không nên dùng nhóm quinolon vì có thể ảnh hưởng quá trình phát triển sụn của trẻ, có thể dùng cefotaxim, ceftriaxon.

- Ciprofloxacin (Ciprobay, ciplox...): 1 g/ngày trong 5-7 ngày.
- Ceftriaxon (Rocephin, Opeceftri...) trẻ em 50-70 mg/kg/ngày trong 5-7 ngày.
- Cefotaxim trẻ em 100-150 mg/kg/ngày trong 5-7 ngày.

6. DỰ PHÒNG CÁC NHIỄM KHUẨN TIÊU HÓA

6.1. Phòng bệnh không đặc hiệu

- Vệ sinh môi trường, phân, nước, rác. Xử lý phân, chất thải tốt.
- Vệ sinh an toàn thực phẩm.
- Giáo dục ý thức vệ sinh. Ăn chín, uống sôi, rửa tay sạch sẽ... diệt ruồi, gián.
- Bệnh tả thường tạo ra những vụ dịch lớn, lây lan nhiều, cần có biện pháp phòng và dập dịch tốt.
- Đối với người bệnh thương hàn: sau khi bình phục có khoảng 5-10% số bệnh nhân trở thành người lành mang mầm bệnh và tiếp tục thải vi khuẩn ra ngoài, khoảng 1-4% mang mầm bệnh mãn tính và tiếp tục thải vi khuẩn trong nhiều năm, khoảng 10% tái phát sau khi đã khỏi hẳn. Vì vậy bệnh nhân cần được:
 - + Cách ly ở bệnh viện trong thời gian cấp tính.
 - + Tẩy uế, sát trùng phân, chất thải của bệnh nhân và các đồ dùng trong gia đình của bệnh nhân.

- + Khi ra viện phải được y tế giám sát cho đến khi nuôi cấy phân 3 lần liên tiếp không thấy vi khuẩn gây bệnh (lần 1 sau khi dùng kháng sinh 24 giờ, lần 2 sau 48 giờ, lần 3 sau 1 tháng). Nếu 1 trong 3 lần thấy còn vi khuẩn thì phải theo dõi tiếp 12 tháng.

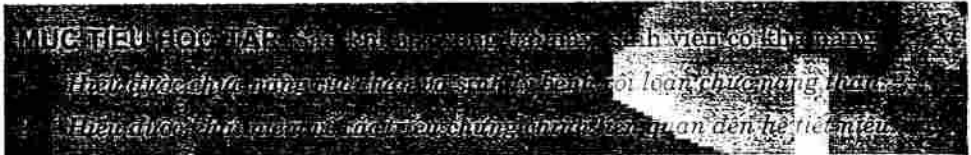
6.2. Phòng bệnh đặc hiệu

- Vaccin tả uống được đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng cho những vùng và những đối tượng có nhiều nguy cơ mắc bệnh. Nhắc lại 6 tháng/lần.
- Vaccin thương hàn được tiêm phòng cho các khu vực nằm trong vùng dịch tễ. Tạo miễn dịch bằng tiêm bắp hoặc tiêm dưới da kháng nguyên của *S.typhi* bản chất là polysaccharid phải nhắc lại 3 năm/lần để duy trì miễn dịch. Vaccin sống giảm động lực đường uống cũng có hiệu quả như trên.

CÁC BỆNH TIẾT NIỆU

Bài 1

ĐẠI CƯƠNG BỆNH LÝ HỆ TIẾT NIỆU



1. NHẮC LẠI NHỮNG ĐIỂM CƠ BẢN VỀ GIẢI PHẪU - SINH LÝ HỆ TIẾT NIỆU

1.1. Giải phẫu

Hệ tiết niệu bao gồm: thận, niệu quản, bàng quang, niệu đạo. Thận là một tạng nằm phía sau phúc mạc tương ứng với vùng thắt lưng. Khi cắt dọc quả thận, thận được chia làm các vùng: vùng vỏ, vùng tủy và vùng xoang thận. Vùng vỏ thận là nơi có các cầu thận, ống lượn gần và ống lượn xa; vùng tủy thận có các quai Henlé thuộc đơn vị chức năng thận. Xoang thận là nơi nước tiểu được tạo thành từ các đơn vị chức năng thận đổ vào, gồm có các đài thận và bể thận.

Đơn vị chức năng thận là các nephron, bao gồm cầu thận và ống thận. Cầu thận có hình cầu, cấu tạo bởi bọc Bowman ở phía ngoài bao bọc lấy các cuộn mao mạch cầu thận ở bên trong. Thành của bọc Bowman là một lớp tế bào biểu mô có chân. Ống thận bao gồm ống lượn gần, quai Henlé và ống lượn xa.

Các nephron có khả năng hoạt động bù trừ rất lớn, khi một nửa số nephron của cả hai thận bị tổn thương nhưng những nephron lành còn lại vẫn có thể đảm bảo được chức năng, vì vậy mà không biểu hiện các triệu chứng bệnh lý của thận. Khi các triệu chứng lâm sàng đã rõ thì tình trạng tổn thương thường ở mức trầm trọng và vấn đề điều trị trở nên khó khăn.

Niêu quản, bàng quang, niệu đạo: các bộ phận này có chức năng dẫn nước tiểu và chứa nước tiểu trước khi được thải ra ngoài.

1.2. Những chức năng của thận

Thận là cơ quan chính trong việc giữ hằng định nội môi của cơ thể, chức năng của thận được chia làm 3 nhóm chính (bảng 5.1).

Bảng 5.1. Những chức năng chính của thận

Chức năng	Chi tiết
<i>Thải trừ các sản phẩm cặn bã và chất độc</i>	Sản phẩm chuyển hóa từ carbohydrat: nước, acid dicarboxylic, từ chuyển hóa protein: ure, creatinin,... Khác: các gốc sulfat, phosphat, chất độc ngoại sinh...
<i>Kiểm soát sự cân bằng nước và điện giải</i>	Lượng nước toàn cơ thể Áp lực thẩm thấu huyết tương pH máu Điện giải: Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Cl ⁻ , bicarbonat
<i>Hormon</i>	Renin: điều hòa huyết áp Chuyển hóa calci và xương: tạo thành calcitriol. Erythropoietin: sản sinh hồng cầu

1.2.1. Chức năng thải trừ sản phẩm cặn bã và chất độc

Các chất cặn bã của quá trình chuyển hóa và các chất độc ngoại sinh được hấp thu từ đường tiêu hóa phần lớn được bài tiết ra ngoài qua thận.

1.2.2. Chức năng cân bằng nước và điện giải

- Điều hòa cân bằng thể tích dịch của cơ thể dựa trên lượng dịch xuất và nhập.
- Điều hòa nồng độ các chất điện giải trong máu như: Na⁺, Cl⁻, K⁺...

Các chức năng thải trừ và cân bằng nước - điện giải nhờ hoạt động của các nephron thông qua quá trình lọc ở cầu thận, tái hấp thu và bài tiết ở ống thận.

1.2.3. Tham gia vào hệ thống hormon

Thận tham gia vào 3 hệ thống hormon của cơ thể:

- *Renin*: do các tế bào cạnh cầu thận tiết ra, tham gia vào hệ thống renin - angiotensin - aldosteron điều hòa huyết áp.
- *Chuyển hóa calci*: thận tham gia trong quá trình chuyển hóa calci của cơ thể bằng cách hydroxyl hóa 25-(OH)calciferol thành 1,25-(OH)₂calciferol (calcitriol). Đây là chất chuyển hóa còn hoạt tính của vitamin D do hoạt động của tế bào ống thận. Do đó, trong những trường hợp suy thận mạn thường có rối loạn chuyển hóa calci.
- *Erythropoietin*: các tế bào biểu mô quanh ống thận sản xuất erythropoietin. Chất này có vai trò quan trọng trong sản sinh hồng cầu khi thận bị thiếu máu nhờ khả năng: kích thích tạo tế bào tiền hồng cầu từ tế bào gốc, kích thích tổng hợp hemoglobin và kích thích vận chuyển hồng cầu lưới từ tủy xương ra máu ngoại vi.

Biểu hiện thiếu máu trên lâm sàng với mức độ nặng nhẹ tùy theo mức độ suy thận.

1.3. Sinh lý bệnh rối loạn chức năng thận

Suy chức năng thận (rối loạn chức năng thận) dẫn tới nhiều hậu quả trầm trọng và phức tạp. Rối loạn chức năng thận bao gồm rối loạn chức năng cầu thận và rối loạn chức năng ống thận, có thể phối hợp rối loạn chức năng đồng thời cả cầu thận và ống thận.

1.3.1. Rối loạn chức năng cầu thận

Nguyên nhân chính dẫn tới hiện tượng này là giảm lưu lượng máu đến cầu thận, viêm mao mạch cầu thận, và tắc nghẽn đường dẫn niệu sau thận. Chức năng chính của cầu thận là chức năng lọc, do đó giảm mức lọc cầu thận và gây ứ đọng các chất cần đào thải. Giảm thể tích dịch lọc cầu thận làm tăng tái hấp thu ở ống lượn gần và làm giảm bài tiết acid và kali ở ống lượn xa.

Hậu quả của suy chức năng cầu thận:

- Thiếu niệu, tăng thể tích tuần hoàn, tăng ure máu, tăng kali máu, tăng phosphat máu, tăng uric máu (do giảm lượng lọc và tăng tái hấp thu).
- Tăng kali máu và toan máu do giảm bài tiết ở ống thận.

1.3.2. Rối loạn chức năng ống thận

Chức năng chính của ống thận là tái hấp thu có chọn lọc nước, chất điện giải và một số chất cần thiết khác. Do đó, suy chức năng ống thận sẽ đào thải nhiều nước tiểu quá mức (đa niệu) kèm theo chất điện giải và chất dinh dưỡng. Do không được tái hấp thu nên kali bị đào thải nhiều, dẫn tới rối loạn bơm trao đổi natri – kali – acid. Mặt khác còn giảm bài tiết acid dẫn đến toan máu hậu quả của rối loạn chức năng ống thận là:

- Đa niệu do giảm tái hấp thu nước và natri.
- Giảm kali máu, phosphat máu. Nước tiểu có albumin, glucose, phosphat do giảm tái hấp thu các chất trên.
- Toan máu do giảm bài tiết.

2. NHỮNG TRIỆU CHỨNG CHỦ YẾU CỦA CÁC BỆNH LIÊN QUAN ĐẾN HỆ TIẾT NIỆU

2.1. Biểu hiện ở nước tiểu

2.1.1. Thay đổi về lượng nước tiểu

Số lượng nước tiểu trong 24h của người bình thường rất thay đổi, trung bình 1 – 1,5 lít. Lượng nước tiểu chịu ảnh hưởng rõ rệt của chế độ ăn uống (nhiều hay ít nước), thời tiết (ra mồ hôi nhiều hay ít), cường độ lao động thể lực (cao hay thấp).

Đa niệu (đái nhiều): khi lượng nước tiểu > 2,5 lít/24h trong điều kiện nghỉ ngơi, trong khi đó lượng nước đưa vào trong 24h ở mức bình thường (tổng lượng nước đưa vào ~1,5 lít). Nguyên nhân là do tăng lọc ở cầu thận hoặc giảm tái hấp thu ở ống thận. Thường gặp trong suy thận mạn, xơ thận (người già), viêm thận - bể thận mạn tính, đái tháo đường, đái tháo nhạt.

Thiểu niệu: sự giảm số lượng nước tiểu để duy trì sự sống, khi lượng nước tiểu < 400 ml/24h là thiểu niệu.

Vô niệu: khi lượng nước tiểu < 100 ml/24h gọi là vô niệu. Nguyên nhân thiểu niệu hoặc vô niệu là do giảm lưu lượng máu đến thận (gây giảm lưu lượng lọc), tổn thương tại thận hoặc tắc nghẽn đường dẫn niệu.

2.1.2. Rối loạn về cách bài tiết nước tiểu

- Đái buốt: đau khi đi tiểu, nguyên nhân thường do nhiễm khuẩn /viêm tiết niệu.
- Đái khó, ngập ngừng: khó bắt đầu khi đi tiểu, nguyên nhân do tắc niệu đạo (phì đại tuyến tiền liệt, sỏi niệu đạo).
- Đái dắt: đi tiểu nhiều lần, mỗi lần ít nước tiểu: nguyên nhân do stress, nhiễm trùng, phì đại tuyến tiền liệt.
- Đái không tự chủ: do stress, rối loạn thần kinh cơ.
- Đái về đêm: hay đi tiểu nhiều lần vào ban đêm, nguyên nhân thường do suy tim, đái tháo đường.

2.1.3. Thay đổi thành phần nước tiểu

Bình thường những thành phần trong bảng 5.2 không có trong nước tiểu, khi có các thành phần đó trong nước tiểu là biểu hiện tình trạng bệnh lý.

Bảng 5.2. Những thành phần bất thường trong nước tiểu

Thành phần	Biểu hiện	Nguyên nhân
<i>Protein niệu</i>	Protein trong nước tiểu (+) (phát hiện bằng xét nghiệm sinh hóa định tính hoặc định lượng)	Bệnh lý màng lọc cầu thận. Chức năng ống thận giảm
<i>Hồng cầu niệu</i> (Đái máu)	Đái máu đại thể: nước tiểu đỏ, có khi có cục máu, để lâu có lắng cặn hồng cầu Đái máu vi thể: soi kính hiển vi thấy nước tiểu có nhiều hồng cầu	Viêm cầu thận, viêm ống thận. Nhiễm trùng, sỏi, khối u hệ tiết niệu
<i>Bạch cầu niệu</i> (Đái ra mủ)	Trong nước tiểu có nhiều bạch cầu đa nhân thoái hóa: nước tiểu đục hoặc dưới kính hiển vi thấy nhiều bạch cầu	Nhiễm trùng hệ tiết niệu
<i>Trụ niệu</i>	Protein hay lipid bị đông vón dưới ảnh hưởng của những thay đổi tính chất lý học của nước tiểu tạo thành khuôn trong ống thận. Albumin kết tụ thành trụ trong, có thể kèm theo kết tụ hồng cầu (trụ hồng cầu), kết tụ bạch cầu (trụ hạt), tế bào ống thận (trụ liên bào)	Viêm cầu thận Viêm thận - bể thận

2.2. Những biểu hiện ở máu

2.2.1. Nitơ phi protein máu cao (có thể sử dụng thuật ngữ ure máu cao)

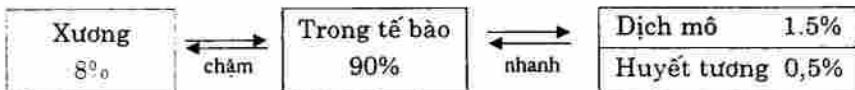
Nitơ phi protein máu cao là tình trạng các sản phẩm giáng hóa protein (ure, creatinin) bị tích lại trong máu do hậu quả của giảm bài tiết qua thận. Bình thường nồng độ ure trong máu là 0,2 – 0,3 mg/ml. Mức tăng ure máu hay creatinin huyết thanh biểu thị mức độ suy giảm mức lọc cầu thận. Ngoài ra còn có biểu hiện lâm sàng như: mệt mỏi, kích động hoặc lú lẫn, buồn nôn, nôn, rối loạn nhịp thở...

2.2.2. Toan máu

Thận có vai trò quan trọng trong đào thải các acid của cơ thể và phục hồi dự trữ kiềm nhằm đảm bảo cho pH máu luôn hằng định. Khi bị suy thận thường xuất hiện toan máu (pH máu giảm) do thận không đào thải được các sản phẩm acid ra khỏi cơ thể (như acid uric) bằng quá trình lọc ở cầu thận, đồng thời giảm bài tiết H^+ , giảm sản xuất NH_3 của tế bào ống thận.

2.2.3. Rối loạn cân bằng kali

Phân bố K^+ trong cơ thể bình thường như sau:



Phần lớn lượng K^+ trong cơ thể nằm ở trong tế bào hoặc trong xương. Lượng K^+ trong dịch ngoại bào, đặc biệt ở huyết tương chiếm 1 tỷ lệ rất nhỏ nhưng có vai trò sinh lý rất quan trọng trong hoạt động của tế bào. Chỉ cần sự thay đổi nhỏ của nồng độ K^+ /huyết tương (khoảng 2 mmol/L) là đã có thể có những rối loạn nghiêm trọng trên chức năng của thần kinh và cơ, đặc biệt là cơ tim. Bình thường cơ thể có sự cân bằng dương với K^+ vì nguồn K^+ cung cấp từ chế độ ăn uống là 50 – 100 mmol trong khi lượng K^+ mất đi qua thận, phân và tuyến mồ hôi chỉ khoảng 40 mmol.

a. Giảm Kali máu

Những nguyên nhân gây giảm K^+ máu thường gặp nhất là: dùng thuốc lợi tiểu (thiazid, lợi tiểu thẩm thấu), dùng corticoid kéo dài, tăng tiết aldosteron, nhiễm kiềm, chế độ ăn thiếu, nôn, tiêu chảy, dùng thuốc tẩy kéo dài.

Biểu hiện lâm sàng khi $K^+ < 3,5$ mmol/L: mỏi cơ, yếu cơ, giảm nhu động ruột gây chướng bụng, giảm huyết áp tâm trương, trên điện tim có sóng T thấp, khoảng QT kéo dài.

b. Tăng kali máu

Nguyên nhân thường gặp nhất là do suy thận, dùng các thuốc lợi tiểu giữ K^+ thuốc kháng aldosteron, toan chuyển hóa, suy tuyến thượng thận, tổn thương mô và cung cấp quá nhiều K^+ (qua thực phẩm, do dùng thuốc).

Khi K^+ máu cao $> 5,5 \text{ mmol/L}$, biểu hiện lâm sàng không rõ, trên điện tâm đồ có sóng T cao nhọn; nếu K^+ tăng cao và nhanh thì rất nguy hiểm vì có thể dẫn tới rung thất hoặc ngừng tim.

2.3. Biểu hiện toàn thân

2.3.1. Phù: là hiện tượng ứ nước trong khoảng gian bào gây ra bởi 1 hoặc có thể kết hợp nhiều cơ chế sau:

1. Do tăng áp lực thủy tĩnh làm cho nước bị đẩy khỏi lòng mạch (1)
2. Do mất protein nhiều gây giảm áp lực keo trong máu (2)
3. Do tăng tính thấm thành mạch làm protein thoát ra khỏi thành mạch, dẫn tới kéo theo nước ra khỏi lòng mạch (3)
4. Do ứ Na^+ kéo theo giữ nước ở lại cơ thể (4)

Cơ chế (2) và (4) là những cơ chế chính gây phù trong các bệnh thận.

2.3.2. Thiếu máu: do thiếu erythropoietin và các chất độc không được bài tiết sẽ ức chế tủy xương sinh hồng cầu.

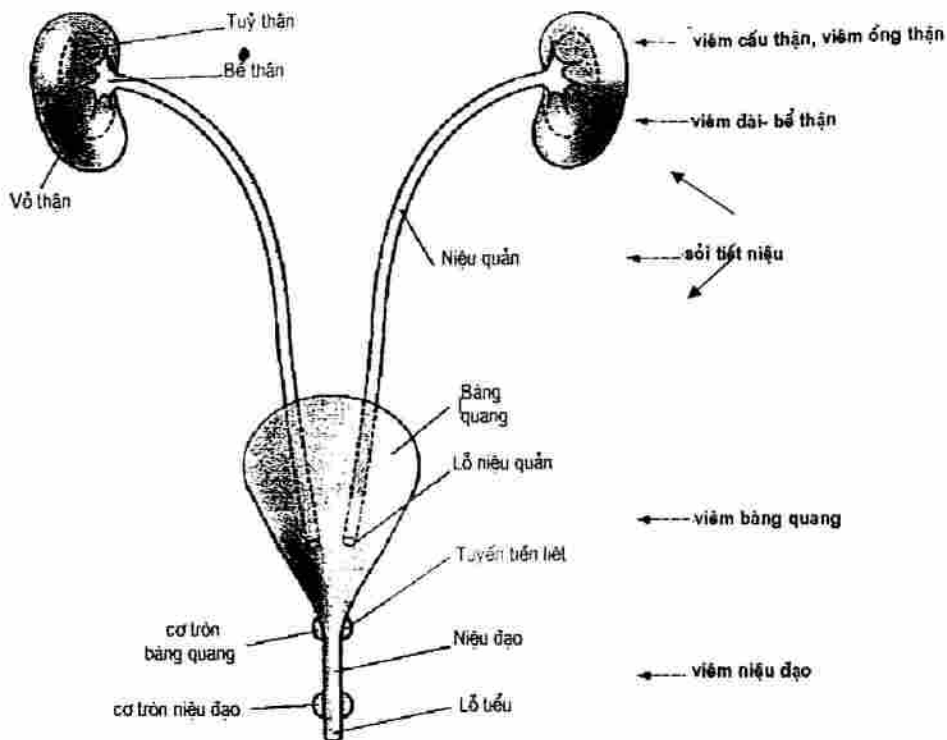
2.3.3. Tăng huyết áp

Tăng huyết áp trong bệnh thận là do tăng tiết renin của phức hợp cạnh cầu thận tác động vào hệ thống renin – angiotensin- aldosteron.

3. CÁC BỆNH HỆ THỐNG THẬN – TIẾT NIỆU THƯỜNG GẶP

Các bệnh của hệ tiết niệu có thể biểu hiện tổn thương ở một bên hoặc cả 2 bên, các bệnh thường gặp (hình 5.1.) bao gồm:

- Các bệnh vùng vỏ thận: viêm cầu thận (cấp, mạn tính), hội chứng thận hư, viêm ống thận.
- Sỏi tiết niệu (sỏi thận, sỏi niệu quản, sỏi bàng quang, sỏi niệu đạo).
- Nhiễm trùng tiết niệu (viêm đài bể thận, viêm niệu quản, viêm bàng quang, viêm niệu đạo).
- Suy thận cấp tính, suy thận mạn là hậu quả của các bệnh trên. Tuy nhiên, nguyên nhân khác ngoài thận cũng có thể gây suy thận.



Hình 5.1. Sơ đồ giải phẫu hệ tiết niệu và các bệnh hệ tiết niệu thường gặp

VIÊM CẦU THẬN CẤP

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Nêu được định nghĩa, cơ chế bệnh sinh và triệu chứng của viêm cầu thận cấp (VCTC).
2. Trình bày được phương pháp điều trị VCTC.

1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Viêm cầu thận cấp (Acute Glomerulonephritis, Acute Nephritis Syndrome) là hội chứng tổn thương viêm các cầu thận của cả 2 thận với biểu hiện triệu chứng khởi phát đột ngột bao gồm đái ra máu có tru hồng cầu, protein niệu kèm theo phù, tăng huyết áp.

Tổn thương cầu thận trong VCTC thể hiện bằng cầu thận căng to hơn bình thường do tăng sinh tế bào, căng phù tế bào nội mạc mao mạch và xâm nhập bạch cầu đa nhân trung tính, lắng đọng các thành phần miễn dịch IgG, C3, C4 ở màng đáy mao mạch cầu thận.

1.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

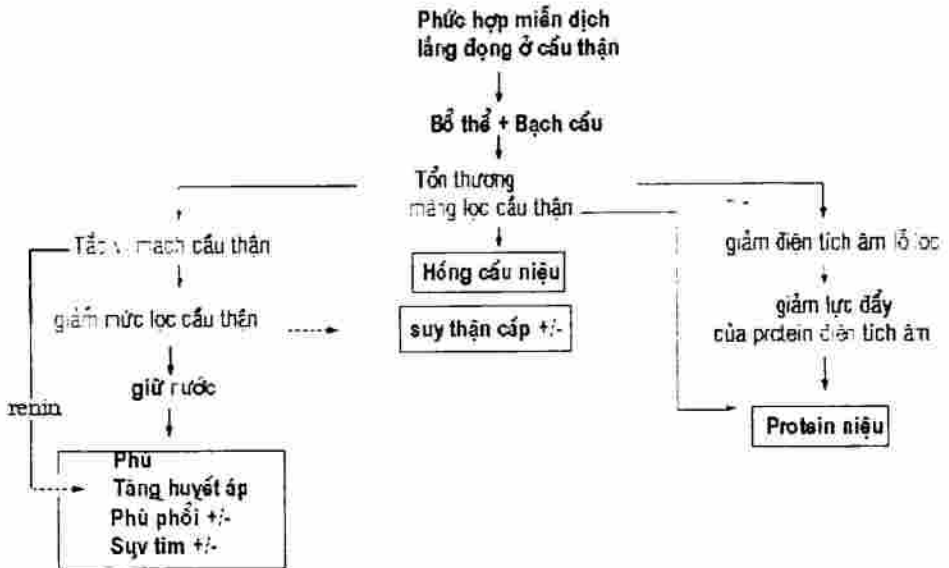
VCTC có nhiều nguyên nhân, thường gặp nhất là VCTC sau nhiễm liên cầu khuẩn, ngoài ra có thể do nhiễm tụ cầu, phế cầu. VCTC có thể là bệnh thứ phát của bệnh hệ thống như trong bệnh Lupus ban đỏ hệ thống.

VCTC sau nhiễm liên cầu khuẩn có cơ chế bệnh sinh điển hình nhất trong các nguyên nhân. Bệnh xảy ra sau nhiễm liên cầu khuẩn β tan máu nhóm A typ 12, 49 ở họng hoặc ngoài da. Tổn thương cầu thận theo cơ chế rối loạn đáp ứng miễn dịch (cơ chế quá mẫn typ 3): sau nhiễm liên cầu khuẩn, cơ thể sinh nhiều kháng thể typ IgG và IgM; các kháng thể này kết hợp với kháng nguyên liên cầu khuẩn (protein M của màng liên cầu khuẩn) tạo thành phức hợp miễn dịch. Phức hợp miễn dịch lưu hành trong máu và lắng đọng ở mao mạch cầu thận, gây hoạt hóa hệ thống bổ thể, hệ thống đông máu và thâm nhiễm bạch cầu đa nhân trung tính, gây ra tổn thương viêm màng lọc cầu thận, đồng thời tiểu cầu bị hoạt hóa gây vi tắc mạch cầu thận.

Những tổn thương trên dẫn tới:

- Giảm khả năng lọc cầu thận: phù, đái ít, tăng ure máu.
- Tổn thương màng lọc cầu thận: protein và hồng cầu lọt qua màng lọc cầu thận.
- Thiếu máu cục bộ ở thận gây tăng tiết renin dẫn đến tăng huyết áp.

Tóm tắt cơ chế bệnh sinh VCTC thể hiện trong hình 5.2.



Hình 5.2. Tóm tắt cơ chế bệnh sinh viêm cầu thận cấp

2. TRIỆU CHỨNG

Viêm cầu thận cấp do nhiễm liên cầu khuẩn có triệu chứng râm rộ và điển hình. Bệnh thường gặp ở trẻ em ở tuổi trước đi học và lứa tuổi đi học, xuất hiện sau nhiễm khuẩn họng hoặc nhiễm khuẩn ngoài da từ 7 - 15 ngày.

Bệnh khởi phát đột ngột, có thể bệnh nhân còn sốt, viêm họng, viêm da hoặc có bệnh nhân chỉ có mệt mỏi, chán ăn.

* Các triệu chứng chính: (6)

- Phù mềm, trắng, ấn lõm; có thể chỉ phù nhẹ ở chân hoặc phù nặng toàn thân.
- Đái ít.
- Đái ra máu đại thể (nước tiểu có màu hồng nhạt) hoặc đái máu vi thể, có trụ hồng cầu.
- Protein niệu 2 -3 g/24h.

- Tăng huyết áp (khoảng 65% trường hợp).
- Thiếu máu nhẹ, tốc độ máu lắng tăng.
- Ure, creatinin tăng nhẹ; nếu tăng nhiều là dấu hiệu nặng.
- Xét nghiệm khác: bổ thể giảm, các kháng thể kháng liên cầu (Antistreptolysin O, Antistreptokinase, Antihyaluronidase) tăng trong máu.

* *Tiến triển*: một số trường hợp VCTC khỏi hoàn toàn không để lại di chứng, một số trường hợp trở thành viêm cầu thận mạn hoặc hội chứng thận hư. Khoảng 1% trường hợp nặng bệnh nhân tử vong do phù phổi cấp, suy thận cấp, suy tim.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Điều trị bằng thuốc

Kháng sinh: vì tác nhân gây bệnh có thể là vi khuẩn (sau khi bị viêm họng, viêm da) nên lựa chọn kháng sinh phù hợp với tác nhân gây bệnh: penicilin hoặc erythromycin được chỉ định khi có dấu hiệu nhiễm liên cầu khuẩn.

Vấn đề sử dụng corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch

Mặc dù với cơ chế bệnh sinh của VCTC liên quan rõ ràng với rối loạn đáp ứng miễn dịch nhưng trong lâm sàng có nhiều trường hợp sử dụng corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch lại không có hiệu quả, thậm chí làm cho bệnh trầm trọng hơn. Vì vậy, không phải trường hợp VCTC nào cũng chỉ định corticoid và thuốc ức chế miễn dịch. Những trường hợp VCTC thứ phát sau bệnh hệ thống hoặc VCTC có kèm Hội chứng thận hư dùng thuốc corticoid và thuốc ức chế miễn dịch có hiệu quả hơn.

Điều trị triệu chứng (phù, tăng huyết áp, suy tim) bằng chế độ ăn nhạt kèm theo dùng thuốc (thuốc lợi tiểu, hạ huyết áp, trợ tim) tùy theo triệu chứng và tình trạng bệnh nhân.

3.2. Chế độ ăn và sinh hoạt đặc biệt quan trọng

- Bệnh nhân cần được nghỉ ngơi, hạn chế vận động.
- Ăn nhạt, ăn ít protein, đảm bảo đủ calo bằng glucid, đủ vitamin.
- Khi có đái ít: ăn ít rau quả để giảm lượng K^+ đưa vào vì thường có ứ trệ K^+

3.3. Chỉ định lọc máu ngoài thận: khi bệnh nhân có dấu hiệu nặng như: đái ít, ure máu cao, K^+ máu tăng cao.

3.4. Theo dõi sau khi ra viện: xét nghiệm nước tiểu định kỳ hàng tháng. Bệnh nhân được coi là khỏi bệnh khi theo dõi tiếp 2 năm không có protein niệu.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Nêu được định nghĩa, cơ chế bệnh sinh của hội chứng thận hư (HCTH).
2. Trình bày được trên chứng và tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng thận hư.
3. Trình bày được phương pháp điều trị và tiên lượng hội chứng thận hư.

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

1.1. Định nghĩa

Hội chứng thận hư (Nephrotic Syndrome) là một hội chứng lâm sàng và sinh hóa do tổn thương ở cầu thận, được đặc trưng bởi: phù, protein niệu cao, protein máu giảm.

Diễn biến của HCTH có thể dẫn tới suy thận mạn hoặc nhiễm khuẩn do phải điều trị bằng corticoid và thuốc ức chế miễn dịch.

1.2. Nguyên nhân

Có rất nhiều nguyên nhân gây HCTH, có thể do bệnh nguyên phát ở cầu thận hoặc thứ phát sau nhiều bệnh.

Nguyên nhân nguyên phát:

- HCTH đơn thuần tổn thương tối thiểu.
- HCTH do viêm cầu thận.

Nguyên nhân thứ phát:

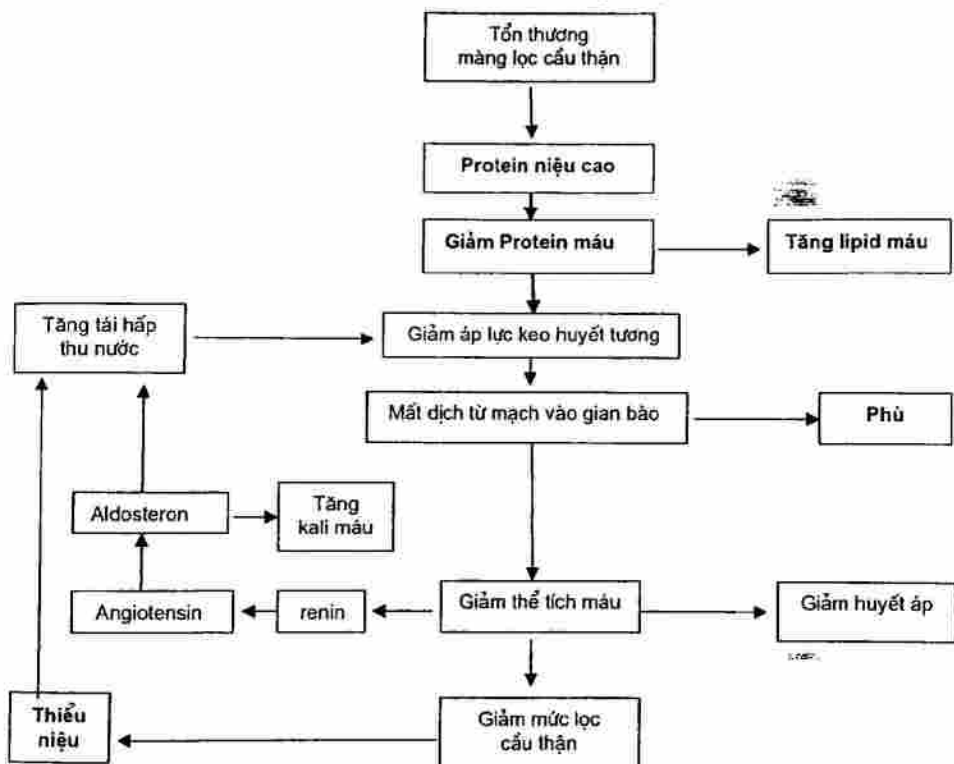
- Bệnh hệ thống: Lupus ban đỏ hệ thống, đái tháo đường.
- Nhiễm độc thuốc: lithium, muối vàng, NSAIDs.
- Nhiễm khuẩn: sốt rét, giang mai...

2. SINH LÝ BỆNH

Cho đến nay, cơ chế bệnh sinh của HCTH chưa được biết thật đầy đủ. Có một số bằng chứng cho thấy HCTH liên quan đến rối loạn miễn dịch: hay xảy ra

sau tiêm phòng hoặc nhiễm khuẩn, thường có kết hợp với bệnh dị ứng khác như viêm mũi dị ứng, chàm, hen phế quản; đồng thời HCTH có đáp ứng tốt với corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch.

Trong HCTH, tổn thương ở màng lọc cầu thận là chủ yếu. Bình thường các lỗ lọc cầu thận có điện tích âm làm cho các protein (có điện tích âm) không lọt qua được, HCTH xảy ra khi một nguyên nhân nào đó (hiện nay chưa rõ) làm thay đổi điện tích lỗ lọc cầu thận làm cho protein lọt được qua màng lọc cầu thận với số lượng lớn. Dưới kính hiển vi điện tử, người ta nhận thấy các lỗ lọc cầu thận còn bị giãn rộng làm cho các phân tử protein có trọng lượng > 60 kDa có thể lọt qua màng lọc vào ống thận và thải ra ngoài qua nước tiểu.



Hình 5.3. Sơ đồ tóm tắt sinh lý bệnh của HCTH

Protein niệu (chủ yếu là albumin) càng nhiều thì protein máu càng giảm. Albumin mất nhiều làm giảm áp lực keo trong máu, do đó nước thoát ra ngoài lòng mạch gây phù và giảm thể tích tuần hoàn hiệu dụng. Đồng thời thể tích tuần hoàn giảm làm cho tăng tái hấp thu Na^+ và nước ở ống lượn gần và gián tiếp làm tăng ADH và aldosteron, vì vậy tăng tái hấp thu nước ở ống lượn xa và ống góp, gây phù.

Do giảm áp lực keo trong máu bị giảm, lipid máu (cholesterol, triglycerid) tăng lên để cân bằng áp lực keo.

Do màng lọc cầu thận tổn thương để lọt ra ngoài quá nhiều protein, tế bào ống thận phải tái hấp thu nhiều để bù lại, gây rối loạn tính thấm màng tế bào và rối loạn khả năng tái hấp thu. Các thành phần protein ứ đọng lại trong bào tương các tế bào ống thận gây ra thoái hóa mỡ của các tế bào ống thận.

3. TRIỆU CHỨNG

Trong trường hợp điển hình thường có các triệu chứng sau:

Phù to toàn thân, phù trắng, mềm, ấn lõm. Có thể kèm theo các triệu chứng tràn dịch màng phổi, màng tim, màng bụng.

Đái ít, nước tiểu sủi bọt (do có nhiều protein); da xanh, mệt mỏi, kém ăn.

Huyết áp giảm, bình thường hoặc tăng tùy theo mức độ tăng tiết angiotensin.

Vô niệu hoặc suy thận cấp có thể xảy ra do giảm thể tích máu.

Xét nghiệm nước tiểu protein niệu cao, có trụ trong, hạt mỡ. Nếu có hồng cầu niệu thì nguyên nhân thường là HCTH do viêm cầu thận.

Protein máu giảm, lipid máu tăng.

Tiến triển: tùy thuộc từng nguyên nhân:

- HCTH nguyên phát đơn thuần tổn thương tối thiểu: có thể tự khỏi không cần điều trị (10%), hoặc đáp ứng nhanh với điều trị bằng corticoid.
- HCTH do viêm cầu thận thường hay tái phát và nhanh dẫn đến suy thận.
- HCTH thứ phát do bệnh khác: tiến triển và biến chứng tùy thuộc bệnh chính.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Corticoid và thuốc ức chế miễn dịch

Mặc dù chưa có bằng chứng thật đầy đủ về cơ chế rối loạn miễn dịch trong HCTH nhưng trong thực tế cho thấy những bệnh nhân HCTH đáp ứng tốt với corticoid và thuốc ức chế miễn dịch. Cần chú ý xử lý biến chứng và các tai biến do dùng thuốc.

Prednisolon liều tấn công 1 mg/kg/24h (người lớn) và 2 mg/kg/24h (trẻ em), sau đó dùng liều thấp hơn ở giai đoạn củng cố và duy trì. Thời gian dùng thuốc cho 1 đợt điều trị khoảng 12 tháng.

Thuốc ức chế miễn dịch: cyclophosphamid, 6MP... khi bệnh nhân không đáp ứng với prednisolon.

4.2. Chống phù

Chống phù bằng thuốc lợi tiểu và bù protein cho cơ thể: tăng lượng protein trong thức ăn hàng ngày, có thể truyền albumin; tuy nhiên, không cho quá nhiều vì sẽ dẫn tới suy thận nhanh.

4.3. Theo dõi điều trị

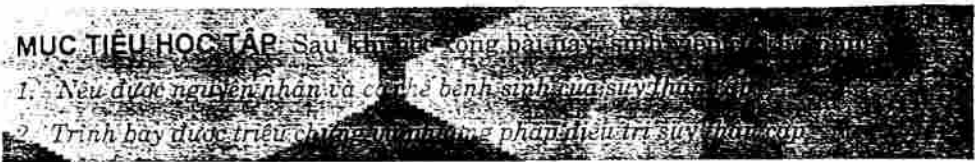
Việc theo dõi chặt chẽ cho phép đánh giá tiến triển, tiên lượng và đáp ứng với điều trị. Các chỉ số theo dõi: protein niệu/24h, hồng cầu niệu, huyết áp, tình trạng phù, công thức máu.

Tiên lượng chủ yếu dựa vào protein niệu:

- Protein niệu âm tính > 1 năm: hồi phục hoàn toàn.
- Protein niệu < 3,5 g/24h: hồi phục một phần.
- Protein niệu âm tính lâu dài: khỏi hoàn toàn.

Nếu có hồng cầu niệu, cao huyết áp và ure máu cao: tiên lượng xấu.

SUY THẬN CẤP



1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ PHÂN LOẠI

1.1. Định nghĩa

Suy thận cấp (Acute Renal Failure) là tình trạng suy giảm chức năng thận nhanh chóng do nhiều nguyên nhân cấp tính gây nên, dẫn tới tăng nồng độ ure, creatinin và một số chất khác trong huyết tương.

Suy thận cấp (STC) là tình trạng cấp cứu cần được xử trí nhanh chóng. Nếu không xử trí kịp thời bệnh nhân có thể tử vong do: phù phổi cấp, ngừng tim do K^+ máu cao hoặc hôn mê do ure máu cao. Tuy nhiên nếu được điều trị kịp thời và chính xác thì chức năng thận có thể hồi phục hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn.

1.2. Nguyên nhân và phân loại

Câu 12

Bảng 5.3. Các nguyên nhân gây suy thận cấp

Phân loại	Nguyên nhân & ví dụ
STC trước thận (75%)	Giảm lượng máu đến thận (bong, mất nước, mất máu,...) Bệnh tim (suy tim cấp, nhồi máu cơ tim) Nhiễm trùng huyết/sốc nhiễm trùng
STC tại thận (20%) Cấu thận	Miễn dịch (viêm cầu thận cấp) Bệnh hệ thống (ví dụ: Lupus ban đỏ hệ thống) Bệnh thận đái tháo đường Nhiễm độc (penicilamin, kim loại nặng)
Ống thận	Hoại tử do thuốc, hóa chất (aminoglycosid, amphotericin B, thuốc cản quang, kim loại nặng), do mật cá trắm... Thiếu máu: do phẫu thuật, NSAIDs, thuốc ức chế men chuyển, cyclosporin

Mạch thận	↳	Nhồi máu thận, viêm tắc mạch thận
Kê thận		Tăng huyết áp (vô căn, ác tính)
Nhiễm khuẩn	—	Bệnh hệ thống (viêm đa động mạch)
Chuyển hóa		Viêm kê thận cấp (penicillin, NSAIDs)
Bẩm sinh		Viêm thận - bể thận, sỏi rết
STC sau thận (5%)		Tăng calci máu, hạ kali máu. Tăng acid uric máu
Chít hẹp đường dẫn niệu		U nang thận
Nhiễm độc thận		Sỏi (oxalat). Khối u, viêm tuyến tiền liệt, u buồng trứng.
		Thuốc (phenacetin, sulfonamid, allopurinol...)
		Lắng đọng urat (gout, độc tế bào)

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH

STC do nhiều nguyên nhân, nhìn chung có 5 yếu tố đóng góp vào cơ chế bệnh sinh:

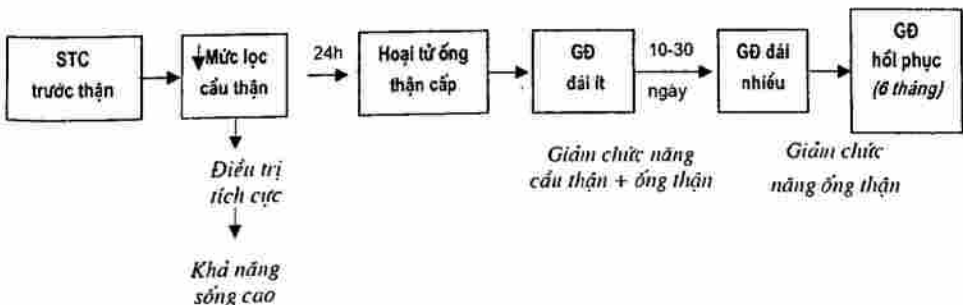
1. Giảm lượng máu đến cầu thận làm giảm mức lọc cầu thận cấp tính.
2. Giảm tính thấm màng đáy mao mạch cầu thận.
3. Màng tế bào ống thận bị hủy hoại làm khuếch tán trở lại của dịch lọc cầu thận khi đi qua ống thận.
4. Tắc ống thận do xác tế bào, do sắc tố, hoặc sản phẩm của protein.
5. Tăng áp lực tổ chức kê thận do phù nề.

Tất cả những yếu tố trên dẫn tới *giảm chức năng thận*. Yếu tố nào là chính, yếu tố nào là phụ còn tùy thuộc vào nguyên nhân và diễn biến của quá trình bệnh lý.

3. TRIỆU CHỨNG ^{?) Cầu N?}

Suy thận cấp do bất cứ nguyên nhân nào gây ra nhưng nếu không được điều trị đều diễn ra theo một trình tự biết trước (hình 5.4.) gồm các giai đoạn sau: 5)

- Giai đoạn đái ít, vô niệu.
- Giai đoạn đái trở lại (đái nhiều).
- Giai đoạn hồi phục.



Hình 5.4. Diễn biến lâm sàng điển hình của STC

Các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng thay đổi tùy theo từng giai đoạn của bệnh. Những triệu chứng thường gặp nhất của STC là:

3.1. Giai đoạn đái ít, vô niệu (4)

1. *Đái ít, vô niệu*: vô niệu có thể xuất hiện từ từ, lượng nước tiểu giảm dần rồi dẫn tới vô niệu, nhưng vô niệu cũng có thể xuất hiện đột ngột.

2. *Nitơ phi protein máu tăng*: ure máu, creatinin máu và acid uric máu tăng cao. Khi nồng độ ure, creatinin máu tăng quá cao sẽ xuất hiện *Hội chứng ure máu cao trên lâm sàng* với các biểu hiện: khó thở, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, có thể hôn mê.

3. *Rối loạn cân bằng nước và điện giải*: 3)

- *Phù*: do giảm mức lọc cầu thận, có thể do lượng nước đưa vào nhiều. Phù nhiều có thể dẫn tới suy tim, phù phổi cấp, phù não.
- *K⁺ máu tăng* gây rối loạn về dẫn truyền và tăng trương lực, thường là nguyên nhân gây tử vong. Biểu hiện lâm sàng là tim nhịp tăng, loạn nhịp, có thể ngừng tim. Trên điện tâm đồ sóng T cao nhọn, đối xứng, PQ dài, QRS giãn rộng, ST chênh lên hoặc chênh xuống. Xét nghiệm: Nồng độ K⁺ máu cao. Trên thần kinh cơ: có thể yếu cơ, liệt cơ.
- *Na⁺, Ca²⁺ máu bình thường hoặc giảm* do ăn nhạt và bị pha loãng.

4. *Toan máu chuyển hóa* (pH máu giảm) do tích tụ các acid cố định.

Các triệu chứng khác:

- Tăng huyết áp mức độ vừa.
- Nước tiểu có hồng cầu, bạch cầu, trụ hạt tùy từng trường hợp.

3.2. Giai đoạn đái nhiều

Lượng nước tiểu tăng dần > 2 lít/ngày, có khi > 4-5 lít/ngày kéo dài khoảng 5-10 ngày. Nguyên cơ chính trong giai đoạn này là:

- Mất nước
- Mất điện giải: K⁺ máu, Na⁺ máu hạ.

3.3. Giai đoạn hồi phục

Khối lượng nước tiểu dần trở về bình thường. Biểu hiện lâm sàng tốt lên. Các rối loạn sinh hóa dần bình thường: ure, creatinin máu giảm dần, ure, creatinin nước tiểu tăng dần. Giai đoạn hồi phục nhanh hay chậm tùy thuộc vào nguyên nhân gây bệnh nhưng trung bình kéo dài khoảng 6 tháng đến 1 năm.

4. ĐIỀU TRỊ Câu 17.

Không có thuốc đặc trị để điều trị suy thận cấp. Do đó mục tiêu điều trị ở đây là loại bỏ nguyên nhân, duy trì sự sống của bệnh nhân cho đến khi chức năng thận tự phục hồi. Tùy thuộc từng giai đoạn nhng chú trọng vào giai đoạn dài ít, vô niệu.

4.1. Mục tiêu điều trị (5)

1. Phát hiện, điều trị hoặc loại bỏ nguyên nhân \rightarrow Sắp lưu cb với máu
2. Cân bằng dịch và điện giải
3. Giảm các biến chứng của suy thận như hoại tử ống thận
4. Hỗ trợ bệnh nhân trong giai đoạn vô niệu
5. Tránh sử dụng các thuốc độc với thận

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Điều trị nguyên nhân (bệnh chính) và các biến chứng của bệnh

Cần tìm nguyên nhân để loại bỏ, đồng thời với các can thiệp khác. Những trường hợp STC trước thận (mất nước, mất máu) cần truyền đủ dịch hoặc máu để nâng nhanh huyết áp để tránh nguy cơ dẫn đến STC tại thận.

Để hạn chế sự quá tải dịch truyền, phải theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm và lượng nước tiểu.

4.2.2. Điều chỉnh các rối loạn nước, điện giải và toan máu

Các biện pháp này nhằm giữ cân bằng nội môi, hạn chế tăng K^+ máu, hạn chế tăng ure máu, chống phù phổi, phù não. (4)

⊖ Nước: lượng nước đưa vào cần tính toán tùy thuộc nguyên nhân, thích hợp với từng giai đoạn bệnh.

+ Ở bệnh nhân vô niệu cần đảm bảo cân bằng âm tức là lượng nước đưa vào (ăn uống, truyền dịch...) ít hơn lượng nước thải ra (nước tiểu, phân, chất nôn, mồ hôi, hơi thở, da, chuyển hóa, ...). Thường đưa vào khoảng 500 ml/ngày. Lọc máu ngoài thận được chỉ định khi vô niệu kéo dài > 4 ngày.

+ Ở giai đoạn dài nhiều cần truyền dịch hoặc uống ORS để chống mất nước và điện giải.

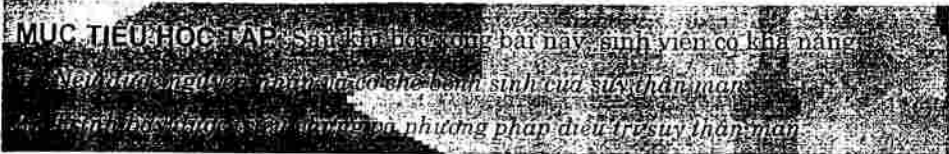
⊖ Hạn chế tăng K^+ máu:

+ Hạn chế đưa K^+ vào: thức ăn nhiều K^+ như: rau quả, thuốc, dịch truyền có K^+

+ Giải quyết các ổ hoại tử, chống nhiễm khuẩn.

- Lợi tiểu mạnh thải K^+ như furosemid (nếu bệnh nhân không mất nước, huyết áp tối đa > 80 mmHg, STC không do nguyên nhân cơ giới).
 - + Truyền glucose 30% 50 ml + insulin 10 UI (đưa K^+ vào trong tế bào).
 - Nhựa trao đổi ion (làm tăng thải K^+ qua ruột) như Kayexalate, Resonium A.
 - + Lọc máu ngoài thận khi K^+ máu tăng $> 6,5$ mmol/L.
- ☞ Hạn chế tăng ure máu:
- + Chế độ ăn giảm đạm 0,4 g/kg/ngày.
 - + Bổ sung thêm viên Ketosteril.
 - + Loại bỏ các ổ nhiễm khuẩn.
 - + Lọc máu nếu: ure máu > 35 mmol/l và/ hoặc creatinin > 600 μ mol/l
- ☹ Chống toan máu
- + Truyền $NaHCO_3$ 1,4% hoặc 4,2% hoặc tiêm $NaHCO_3$ 8,4% cải thiện tình trạng toan máu và làm giảm K^+ máu.
 - + Lọc máu khi có biểu hiện toan máu.

SUY THẬN MẠN



1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Suy thận mạn (Chronic Renal Failure) là hội chứng biểu hiện hậu quả của các bệnh thận mạn tính, gây giảm sút từ từ số lượng nephron chức năng, làm giảm dần mức lọc cầu thận.

Suy thận mạn (STM) tiến triển từ từ, không thể đảo ngược có thể kéo dài 5 - 10 năm hoặc lâu hơn tùy theo từng trường hợp, do giảm sút số lượng nephron chức năng và mức lọc cầu thận.

1.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

Hầu hết, các bệnh thận mạn tính đều có thể dẫn tới suy thận mạn:

- Viêm cầu thận mạn.
- Viêm thận - bể thận mạn.
- Bệnh mạch thận: xơ mạch thận, huyết khối vi mạch thận, tắc tĩnh mạch thận.
- Bệnh thận bẩm sinh: thận đa nang.
- Bệnh thận do rối loạn chuyển hóa: đái tháo đường, bệnh hệ thống (Lupus ban đỏ hệ thống, viêm da động mạch, xơ cứng bì...)

Tổn thương khởi phát dù ở cầu thận, hệ mạch thận hay kẽ thận thì cuối cùng những nephron bị tổn thương nặng sẽ bị loại trừ khỏi vai trò chức năng sinh lý. Chức năng của thận chỉ được đảm nhiệm bởi các nephron nguyên vẹn còn lại. Khi số lượng nephron bị tổn thương quá nhiều, số còn lại không còn đủ để duy trì hằng định nội môi thì sẽ gây rối loạn về nước, điện giải, tuần hoàn, hô hấp, tiêu hóa, thần kinh tạo nên hội chứng suy thận mạn.

- *Mức lọc cầu thận giảm*: nitơ phi protein bị tích tụ tăng lên trong máu có thể dẫn tới hôn mê do tăng ure máu.
- *Rối loạn cân bằng nước và điện giải* do rối loạn tái hấp thu và bài tiết ở ống thận.
- *Sản xuất 1,25 dihydrocholecalciferol của ống thận giảm*: gây giảm hấp thu calci ở ruột, dẫn tới hạ calci máu, tăng phospho máu hoặc gây cường cận giáp trạng thứ phát (do calci máu hạ), gây ngứa do đọng calci ở da, đau khớp...
- *Thiếu máu khó hồi phục* do giảm erythropoietin.
- *Tăng huyết áp* do hoạt hóa hệ rennin-angiotensin.

2. TRIỆU CHỨNG

2.1. Rối loạn cân bằng nước và điện giải

- Giai đoạn đầu: có đái nhiều, nhất là đái nhiều về đêm, có thể dẫn đến mất nước và điện giải. Na^+ máu giảm, K^+ máu giảm trong giai đoạn đái nhiều.
- Giai đoạn cuối:
 - + Rối loạn số lượng nước tiểu: lượng nước tiểu ít dần. Khi có thiếu niệu hoặc vô niệu là biểu hiện bệnh nặng lên, đợt cấp hoặc STM giai đoạn cuối.
 - + Rối loạn điện giải: khi có đợt cấp hoặc suy thận mức độ nặng Na^+ máu tăng, K^+ máu tăng, Ca^{++} máu giảm, phospho máu tăng.
 - + Phù: tùy thuộc nguyên nhân, STM do viêm cầu thận thường có phù, các nguyên nhân khác thường chỉ có phù ở giai đoạn suy thận nặng.
 - + Tăng huyết áp thường gặp ở 80-90% bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối. Tăng huyết áp là hậu quả của ứ đọng nước và Na^+ , hoạt hóa hệ renin-angiotensin. Có thể có đợt tăng huyết áp ác tính làm chức năng thận suy sụp rất nhanh.
 - + Suy tim: thường biểu hiện ở giai đoạn muộn, là hậu quả của tăng huyết áp, ứ muối, thiếu máu. Có thể dẫn đến phù phổi cấp.
 - + Toan máu: thường xuất hiện khi mức lọc cầu thận giảm < 25 ml/phút.

2.2. Hội chứng ure máu cao

Ure máu, creatinin máu và acid uric máu tăng cao. Trên lâm sàng biểu hiện rối loạn ở nhiều cơ quan:

- Thần kinh: nhức đầu, mệt mỏi, vật vã hay thờ ơ, cuối cùng là co giật và hôn mê.
- Tiêu hóa: ăn không tiêu, buồn nôn, nôn, tiêu chảy hoặc táo bón, xuất huyết tiêu hóa.
- Hô hấp: khó thở, nhịp thở Kussmal, hơi thở có mùi khai.
- Mạch nhanh, huyết áp cao, có thể có viêm màng ngoài tim.

2.3. Thiếu máu

Thiếu máu là một biểu hiện thường xuyên của suy thận mạn và không hồi phục. Số lượng hồng cầu giảm, huyết sắc tố giảm, càng suy thận nặng thì thiếu máu càng nhiều.

2.4. Loạn dưỡng xương

Đây là bệnh xương do rối loạn chuyển hóa calci-phospho và thiếu hụt vitamin D, hậu quả của sự phá hủy các nephron, xuất hiện ngay ở giai đoạn đầu của STM. Có hai loại tổn thương là: viêm xơ xương và nhuyễn xương.

Biểu hiện lâm sàng thường gặp là: đau ở xương, gãy xương, viêm khớp và viêm quanh khớp, bệnh cơ ít gặp, xơ cứng động mạch gây thiếu máu cục bộ (đặc biệt động mạch vành). Ngoài ra thay đổi nồng độ calci và phospho còn gây ngứa, thiếu máu, chán ăn, cơn tetani, co cứng cơ và bệnh thần kinh ngoại biên.

3. TIẾN TRIỂN

3.1. Các giai đoạn STM

STM có tiến triển ngày một nặng dần. Để đánh giá các giai đoạn của suy thận mạn, người ta dựa trên mức lọc cầu thận là chủ yếu. STM được chia thành các giai đoạn theo các mức độ trình bày trong bảng sau.

Bảng 5.4. Các giai đoạn của STM (theo UK National Kidney Foundation, 2008)

Giai đoạn suy thận		Mức lọc cầu thận (ml/phút)	Lượng nước tiểu	Mức độ biểu hiện triệu chứng lâm sàng
Bình thường	Giảm chức năng thận có hồi phục	120 -90	Bình thường/đái nhiều mức độ nhẹ	Không rõ
GĐ 1	Suy thận mạn giai đoạn đầu	90-60	Đái nhiều	+
GĐ 2	Suy thận mạn mức độ TB	60-30	Đái ít	++
GĐ 3	Suy thận mạn mức độ nặng	30-15	Đái ít	+++
GĐ 4	Suy thận mạn giai đoạn cuối	<15	Đái ít /vô niệu	++++

3.2. Những yếu tố làm STM tiến triển nặng hơn

Nguy cơ làm STM tiến triển đến giai đoạn nặng hơn khi có những yếu tố sau:

- Tăng huyết áp hoặc cơn tăng huyết áp ác tính.
- Nhiễm khuẩn hô hấp hoặc viêm thận - bể thận cấp.

- Rối loạn nước và điện giải do tiêu chảy cấp hoặc dùng lợi tiểu furosemid quá liều.
- Dùng thuốc độc với thận là 1 trong các yếu tố làm cho STM tiến triển nặng hơn, do đó khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận cần đặt ra các câu hỏi cần nhắc như sau:
 - + Thuốc này có độc với thận hay không?
 - + Thuốc này có cần thiết phải dùng không?
 - + Mức độ suy thận của bệnh nhân như thế nào?
 - + Tỷ lệ thuốc thải trừ qua thận bao nhiêu?
 - + Thuốc thuộc loại có phạm vi điều trị hẹp không?
 - + Tác dụng của thuốc hoặc độc tính của thuốc có làm tăng rối loạn chức năng thận?

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị

- Phát hiện bệnh nhân STM ngay từ giai đoạn sớm.
- Xác định và loại bỏ những nguyên nhân có thể.
- Tích cực điều trị nhằm làm chậm tiến triển của STM.
- Điều trị và theo dõi các biến chứng.
- Chuẩn bị bệnh nhân cho liệu pháp thay thế thận.

4.2. Điều trị bảo tồn

- Chống các yếu tố làm bệnh trầm trọng thêm: điều chỉnh nước điện giải, chống nhiễm khuẩn, không dùng thuốc có độc tính với thận.
- Chế độ ăn: ăn nhạt khi có phù, có tăng huyết áp. Không ăn nhạt kéo dài vì dễ gây hạ Na^+ máu. Chế độ ăn giảm protein (40-50 g/ngày). Lượng nước đưa vào hàng ngày bằng lượng nước tiểu cộng thêm 300-500 ml.
- Lợi tiểu furosemid nếu có phù và tăng huyết áp (STM mức độ trung bình).
- Chống thiếu máu bằng erythropoietin (rHu-EPO), sắt, vitamin B12. Có thể truyền khối hồng cầu.
- Hạn chế tăng kali máu và hạn chế tăng ure máu (xem bài suy thận cấp).

4.3. Lọc máu chu kỳ

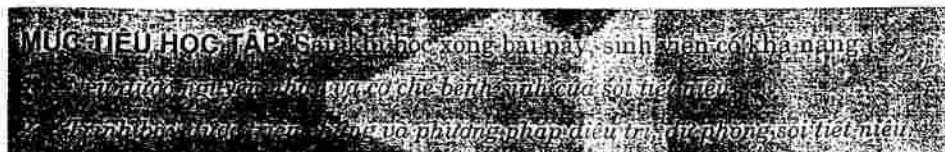
Chỉ định cho những bệnh nhân STM mức độ trung bình hoặc nặng.

4.4. Ghép thận

Chỉ định cho những bệnh nhân STM mức độ nặng hoặc giai đoạn cuối.

Bài 6

SỎI TIẾT NIỆU



1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Sỏi tiết niệu (Urinary Calculi, Urolithiasis, Nephrolithiasis) là sự hình thành và hiện diện sỏi trong đường tiết niệu. Khi sỏi ở vị trí nào thì có tên gọi theo vị trí giải phẫu (sỏi thận, sỏi niệu quản, sỏi bàng quang).

1.2. Nguyên nhân và bệnh sinh

Sỏi tiết niệu do nhiều nguyên nhân và yếu tố phức tạp gây nên. Trong thực tế chưa biết hết đầy đủ về các nguyên nhân tạo thành sỏi.

Sỏi được hình thành bắt nguồn từ các muối khoáng hòa tan trong nước tiểu. Các muối khoáng hòa tan sẽ kết tinh thành một nhân nhỏ rồi lớn dần thành sỏi. Tình trạng này xảy ra khi có những rối loạn về sinh lý bệnh học và kết hợp với điều kiện thuận lợi.

Khi sỏi hình thành trong đường tiết niệu sẽ gây đau (nhất là khi sỏi di chuyển), nhiễm khuẩn tiết niệu, ứ nước, ứ mủ ở thận và có thể dẫn tới suy thận.

Một số nguyên nhân chính gây sỏi tiết niệu được trình bày trong bảng 5.4.

Bảng 5.4: Một số nguyên nhân chính gây sỏi tiết niệu

Loại sỏi	Nguyên nhân và điều kiện thuận lợi
Calci phosphat	Cường cận giáp trạng, tăng calci niệu vô căn.
Calci oxalat	Tăng calci niệu vô căn, thức ăn nhiều oxalat, uống nhiều vitamin C kéo dài, tăng calci máu nguyên phát không rõ nguyên nhân.
Urat	Tăng acid uric máu và acid uric niệu, ăn thức ăn nhiều purin, nước tiểu quá acid kéo dài.
Cystin	Tăng cystin niệu
Struvit	Nhiễm khuẩn tiết niệu mạn tính và tái phát

1.2.1. Sỏi có calci (*calci phosphat, calci oxalat*)

Đa số trường hợp sỏi có calci là do nước tiểu quá bão hòa muối calci: có nhiều nguyên nhân khác nhau làm tăng calci niệu, trong các nguyên nhân đã biết hay gặp nhất là cường tuyến cận giáp trạng (ruột tăng hấp thu calci từ thức ăn, tăng lấy calci từ xương và tăng tái hấp thu calci ở ống thận) làm cho calci máu cao và calci niệu cao thứ phát. Có nhiều trường hợp bệnh nhân có calci niệu cao nhưng không kèm calci máu cao.

Nước tiểu quá bão hòa oxalat cũng là nguyên nhân gây sỏi có calci: do thức ăn nhiều oxalat hoặc rối loạn chuyển hóa oxalat ở gan gây tăng bài xuất acid oxalic và acid gluconic để tạo ra oxalat trong nước tiểu.

Giảm citrat niệu gây giảm ức chế kết tinh muối calci (trong toan máu, nhiễm khuẩn tiết niệu, hạ K^+ máu) do đó tăng kết tinh muối calci trong nước tiểu thành sỏi.

1.2.2. Sỏi không có calci (*sỏi urat, cystin, struvit*)

Tăng acid uric máu dẫn tới tăng acid uric niệu gây ra sỏi urat.

Nhiễm khuẩn tiết niệu làm vi khuẩn giải phóng men urease gây tăng tổng hợp NH_4OH , chất này bị phân giải tạo thành NH_4^+ và OH^- gây kiềm hóa nước tiểu làm tăng lắng đọng struvit ($MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$) tạo điều kiện quan trọng để hình thành sỏi struvit.

1.2.3. Điều kiện thuận lợi

- Giảm lưu lượng nước tiểu: đặc biệt là thói quen uống ít nước.
- Nhiễm khuẩn tiết niệu là yếu tố thuận lợi để tạo thành sỏi, ngược lại sỏi cũng là điều kiện thuận lợi gây nhiễm khuẩn tiết niệu, tạo thành 1 vòng bệnh lý ngày càng nặng lên.
- Dị dạng đường tiết niệu.
- Có yếu tố di truyền.

2. TRIỆU CHỨNG

Nhiều trường hợp bệnh nhân có sỏi tiết niệu không có triệu chứng gì trên lâm sàng, chỉ được phát hiện tình cờ khi khám bệnh tổng thể hoặc X-quang, siêu âm vùng bụng để chẩn đoán một bệnh khác.

2.1. Lâm sàng

- Tiền sử đái ra sỏi hoặc nhiễm khuẩn tiết niệu tái phát nhiều lần, có đái buốt đái dắt, đái đục.
- CƠN ĐAU QUẬN THẬN: đau dữ dội vùng hố sườn lưng 1 bên hoặc 2 bên thành cơn, sau đó có thể kèm theo đau âm ỉ.

- Đau điểm niệu quản: xuất phát từ các điểm niệu quản xuyên xuống dưới hoặc xuyên ra hông lưng.
- Sốt cao, rét run nếu có kèm theo viêm thận- bể thận cấp.
- Đái máu đại thể.
- Đái buốt, đái dắt, đái đục: do viêm bàng quang hoặc viêm thận, bể thận.

2.2. Cận lâm sàng (1)

- *Xét nghiệm nước tiểu*: để dự đoán loại sỏi, cần định lượng calci, acid uric niệu, tìm cận oxalat, cận phosphat.

Muốn dự đoán biến chứng, cần làm các xét nghiệm sau: protein niệu (+) là có viêm thận bể thận, vi khuẩn (+) hoặc nhiều bạch cầu đa nhân thoái hóa trong nước tiểu là có nhiễm khuẩn tiết niệu.

- *X-quang*: chụp UIV (chụp thận có cản quang) nhằm khu trú vị trí sỏi, thấy sự thay đổi hình ảnh thận. Chụp thận ngược dòng: để tìm sỏi không cản quang.
- *Siêu âm*: đánh giá kích thước thận và xác định số lượng, vị trí sỏi trên đường tiết niệu.
- *Phân tích sỏi*: để biết thành phần của sỏi, giúp cho lựa chọn thuốc điều trị và các biện pháp dự phòng tái phát.

3. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG

3.1. Nguyên tắc chung (3)

- Uống nhiều nước, tăng vận động là biện pháp giúp cho những sỏi nhỏ và vừa có thể ra ngoài theo đường nước tiểu.
- Các biện pháp can thiệp lấy sỏi: nội soi, mổ lấy sỏi, phá sỏi bằng sóng cao tần.
- Dự phòng sỏi tái phát: với những bệnh nhân bị sỏi thận, sau điều trị luôn phải dự phòng tái phát bằng cách uống nhiều nước (> 2 lít/ngày), áp dụng chế độ ăn và dùng thuốc tùy loại sỏi.

3.2. Điều trị và dự phòng cụ thể

* Sỏi calci phosphat (3)

- Nếu do cường tuyến cận giáp cần phẫu thuật cắt bớt tuyến cận giáp.
- Nếu calci niệu cao không rõ nguyên nhân thường dùng lợi tiểu nhóm thiazid.
- Thuốc giảm hấp thu calci ở ruột được sử dụng cho bệnh nhân có calci niệu và calci máu cao.

* Sỏi calci oxalat: (1)

- Hạn chế thức ăn nhiều oxalat.

- Không uống vitamin C liều cao (> 500 mg/ngày) kéo dài.
- Dùng lợi tiểu nhóm thiazid để làm giảm calci niệu.
- Uống citrat kali để ức chế quá trình kết tinh calci oxalat thành sỏi.

* *Sỏi urat:*

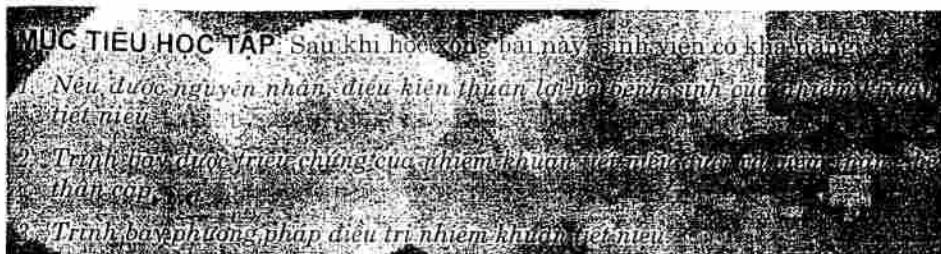
- Hạn chế thức ăn có nhiều purin (thịt, cá nạc).
- Giảm acid uric máu và urat niệu bằng uống allopurinol.

* *Sỏi cystin:*

- Uống citrat kali để hạn chế kết tinh sỏi.
- Uống D-penicillamine để tăng hòa tan sỏi.

* *Sỏi struvit: chống nhiễm khuẩn tiết niệu.*

NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU



1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ ĐIỀU KIỆN THUẬN LỢI

1.1. Định nghĩa

Nhiễm khuẩn tiết niệu (*Urinary Tract Infection*) là tình trạng nhiễm trùng các phần của đường tiết niệu, đặc trưng bởi sự hiện diện của vi khuẩn trong nước tiểu hoặc các triệu chứng biểu hiện sự xâm nhập của vi khuẩn ở 1 hoặc nhiều phần của đường tiết niệu. Tùy theo vị trí giải phẫu bị nhiễm trùng mà có tên gọi riêng.

Các nhiễm khuẩn đường tiết niệu có thể chia làm 2 nhóm theo giải phẫu:

- Nhiễm khuẩn tiết niệu trên: viêm thận - bể thận.
- Nhiễm khuẩn tiết niệu dưới: viêm bàng quang, viêm tuyến tiền liệt, viêm niệu đạo.

Nhiễm khuẩn tại các vị trí này có thể xảy ra đồng thời hoặc độc lập với nhau và có thể không có triệu chứng.

1.2. Nguyên nhân và điều kiện thuận lợi

1.2.1. Nguyên nhân

Nhiều loại vi sinh vật khác nhau có thể gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu, hay gặp nhất là các vi khuẩn Gram âm: *E. coli* (chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các tác nhân gây bệnh, khoảng 80%), *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*. Các loại vi khuẩn Gram dương ít gặp hơn: tụ cầu, *Enterococci*. Ngoài ra có thể gặp các loại vi sinh vật khác: *Chlamydia trachomatis*, lậu cầu, *Candida*...

1.2.2. Điều kiện thuận lợi

- Tác nhân đường tiểu do u, sỏi, dị dạng đường niệu hoặc phì đại tuyến tiền liệt.
- Rối loạn chức năng bàng quang do thần kinh.
- Hồi lưu bàng quang niệu quản: trào ngược nước tiểu từ bàng quang vào niệu quản.
- Hoạt động tình dục, thai nghén.
- Bệnh mắc kèm: đái tháo đường, suy giảm miễn dịch.
- Đặc biệt nhiễm khuẩn tiết niệu hay xảy ra khi đặt sonde bàng quang.

2. BỆNH SINH

Đường gây bệnh hay gặp nhất là vi khuẩn qua niệu đạo ngược lên bàng quang và từ đó có thể lên niệu quản, thận. Nhiễm khuẩn tiết niệu xảy ra do sự tương tác giữa độc tính của chủng vi khuẩn, mức độ sinh sản và cơ chế đề kháng tại chỗ cũng như đề kháng toàn thân của cơ thể. Bình thường vi khuẩn từ niệu đạo vào bàng quang sẽ bị thanh lọc nhanh chóng do tác dụng pha loãng, dội sạch khi đi tiểu và tác dụng kháng khuẩn trực tiếp của niêm mạc, phản ứng của các bạch cầu trung tính trong thành bàng quang. Khi xuất hiện những điều kiện thuận lợi trên thì cơ chế đề kháng của cơ thể bị suy giảm và nguy cơ nhiễm khuẩn tiết niệu dễ xảy ra.

Nhiễm khuẩn tiết niệu theo đường máu chỉ xảy ra ở những cơ thể suy yếu do bị bệnh mạn tính hoặc do dùng các thuốc ức chế miễn dịch kéo dài.

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Nhiễm khuẩn tiết niệu dưới

Nhiều bệnh nhân có nhiễm khuẩn tiết niệu dưới mà không có triệu chứng lâm sàng. Các triệu chứng biểu hiện rõ với bệnh nhân viêm bàng quang: đau vùng trên xương mu, đái buốt, đái dắt, đái khó, có thể đái máu vi thể, nước tiểu đục.

Xét nghiệm nước tiểu thường có nhiều bạch cầu và vi khuẩn từ $10^5/ml$ nước tiểu trở lên.

3.2. Viêm thận - bể thận cấp

Các triệu chứng thường xuất hiện đột ngột và rầm rộ: sốt cao, rét run, buồn nôn, nôn. Thể trạng suy sụp nhanh. Có thể kèm theo triệu chứng viêm bàng quang. Ngoài ra, bệnh nhân thường đau mỗi cơ toàn thân. Đau hố sườn lưng một bên hoặc cả 2 bên, đau tăng khi ấn vào.

Khám có thể thấy khối thận to lên, dấu hiệu chạm thận (+).

Số lượng bạch cầu đa nhân trung tính trong máu tăng. Cây máu có vi khuẩn là đã có biến chứng nhiễm khuẩn huyết.

Xét nghiệm nước tiểu không ly tâm: có nhiều bạch cầu, có thể có hồng cầu và protein niệu <1 g/24h. Nhuộm Gram thấy vi khuẩn niệu (+).

4. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Khi điều trị kháng sinh đúng và đủ liều, các triệu chứng lâm sàng thường mất đi nhanh. Nếu điều trị không đúng, nhất là không đủ liều thì bệnh hay tái phát và có thể có những biến chứng sau:

- Sốc nhiễm trùng và nhiễm khuẩn huyết: hay xảy ra với bệnh nhân viêm thận - bể thận, người già.
- Viêm thận - bể thận mạn xảy ra nếu nhiễm khuẩn tiết niệu tái phát nhiều lần ở bệnh nhân có yếu tố thuận lợi (sỏi, u, dị dạng đường niệu không được loại bỏ).
- Suy thận mạn là diễn biến cuối cùng của viêm thận - bể thận cấp tái phát hoặc viêm thận - bể thận mạn.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Nguyên tắc điều trị

- Cần cấy nước tiểu và làm kháng sinh đồ để sử dụng lựa chọn kháng sinh.
- Phát hiện những yếu tố thuận lợi gây nhiễm khuẩn tiết niệu để điều chỉnh.
- Khi các triệu chứng lâm sàng đã mất không phải luôn đồng nghĩa với đã khỏi bệnh.
- Các nhiễm khuẩn tiết niệu dưới không có biến chứng thường đáp ứng với liều điều trị thấp và thời gian ngắn, trong khi nhiễm khuẩn bể thận thường đòi hỏi liều điều trị cao hơn và thời gian điều trị dài hơn.
- Các trường hợp nhiễm khuẩn tái phát cần phát hiện xem nguyên nhân do một chủng hay nhiều chủng vi khuẩn khác nhau.

5.2. Điều trị cụ thể

5.2.1. Kháng sinh

Lựa chọn kháng sinh ban đầu dựa vào cơ sở phân tích nước tiểu và những hiểu biết về mặt dịch tễ học, vi khuẩn học. Đánh giá tính phù hợp của việc lựa chọn kháng sinh điều trị dựa trên kết quả cấy nước tiểu và kháng sinh đồ. Thông thường điều trị như sau:

- Nhiễm khuẩn tiết niệu dưới không biến chứng: có thể điều trị bằng uống amoxicillin hoặc trimethoprim-sulfamethoxazol khoảng 5 ngày.

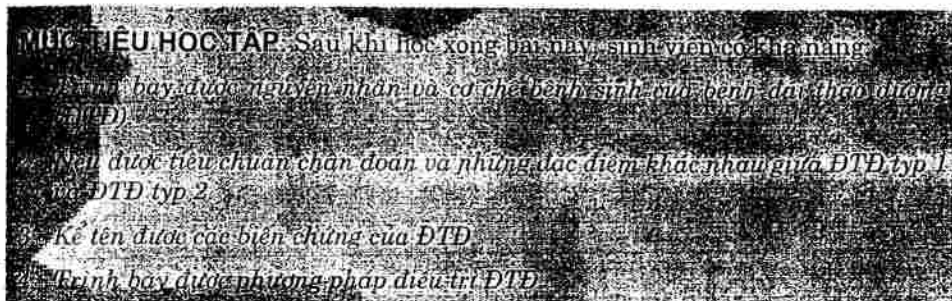
- Nhiễm khuẩn tiết niệu dưới có biến chứng và viêm thận bể thận cấp không kèm theo sỏi tiết niệu: thường điều trị ngoại trú khoảng 14 ngày bằng trimethoprim-sulfamethoxazol, aminoglycosid hoặc cephalosporin thế hệ I.
- Viêm thận bể thận cấp có biến chứng nhiễm khuẩn huyết: cần điều trị tại bệnh viện.
- Nhiễm khuẩn tiết niệu do đặt sonde bàng quang: cách tốt nhất là rút sonde bàng quang và dùng kháng sinh với liệu trình ngắn. Chưa có phác đồ điều trị tối ưu cho những bệnh nhân có nhiễm khuẩn tiết niệu mà không thể rút sonde bàng quang.

5.2.2. Ngoại khoa

Những bệnh nhân có kèm theo sỏi, u, dị dạng đường niệu cần can thiệp ngoại khoa để loại bỏ những yếu tố thuận lợi gây nhiễm khuẩn tiết niệu tái phát.

CÁC BỆNH NỘI TIẾT

Bài 1

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**1. NHẮC LẠI SINH LÝ INSULIN VÀ CHUYỂN HÓA GLUCOSE****1.1. Sinh lý insulin**

Insulin (trọng lượng phân tử 5.800 Da) là 1 phức hợp có 51 acid amin và gồm 2 chuỗi, chuỗi A có 21 acid amin, chuỗi B có 30 acid amin, nối với nhau bởi 2 cầu nối di-sulfit. Insulin được tổng hợp từ tế bào β tuyến tụy, các tế bào khác trong tiểu đảo tụy là tế bào α (sản xuất glucagon) và tế bào δ (sản xuất somatostatin). Tiểu đảo tụy chiếm chưa đến 3% khối lượng tuyến tụy. Insulin được dự trữ trong các hạt ở tuyến tụy dưới dạng tiền chất chưa có hoạt tính là proinsulin (trọng lượng phân tử 9000 Da), proinsulin sẽ bị tách ra thành insulin và C-peptid trước khi vào máu tĩnh mạch cửa. Thời gian bán hủy của insulin khoảng 5 phút. Khoảng 50% insulin bị phân hủy ở gan. C-peptid bị thanh thải lâu hơn nên nó là chất chỉ điểm cho chức năng của tế bào β tuyến tụy. Nồng độ glucose máu là yếu tố chính kiểm soát sự bài tiết insulin. Khi nồng độ glucose máu tăng sẽ kích thích cả sự tổng hợp và bài tiết insulin, nồng độ acid amin và chất béo cũng thúc đẩy sự bài tiết insulin. Ngoài ra kích thích thần kinh giao cảm và thần kinh phó giao cảm cũng có thể làm tăng bài tiết insulin.

Sự bài tiết insulin

Insulin được bài tiết ở mức cơ sở liên tục trong vòng 24 giờ, không phụ thuộc lượng thức ăn đưa vào, mức cơ sở này khoảng 1 UI/giờ, góp phần điều hòa chuyển hóa và thúc đẩy thu nạp glucose vào trong tế bào. Sau bữa ăn có thêm 1 lượng insulin được bài tiết thành 2 pha. Pha 1 rất ngắn, trong vòng 1 phút khi mức glucose máu tăng, insulin sẽ được giải phóng từ các hạt ở tuyến tụy vào máu. Nếu đường huyết tiếp tục tăng cao, quá trình tổng hợp insulin được kích thích, pha 2 xuất hiện chậm sau 45 phút nhưng kéo dài, khoảng 5-10 UI/giờ được bài tiết sau mỗi bữa ăn. Do đó, đường cong nồng độ insulin máu gần như song song đường cong nồng độ glucose, phản ánh mỗi thay đổi dù nhỏ trong nhu cầu cung cấp năng lượng của cơ thể.

Receptor của insulin

Trên bề mặt các tế bào của các mô nhạy cảm với insulin có sự hiện diện của các receptor. Các receptor này có ái lực và tính đặc hiệu cao với insulin. Chúng được điều hòa bởi nồng độ insulin, đặc biệt khi mức insulin thường xuyên cao như: tăng insulin máu sau ăn, trong bệnh u đảo tụy, béo phì hoặc béo phì liên quan đái tháo đường typ 2 thì nồng độ các receptor giảm đi. Đây là hiện tượng giảm nhạy cảm insulin (kháng insulin) được tìm thấy ở các bệnh nhân đái tháo đường typ 2. Nhờ sự điều chỉnh giảm các receptor insulin mà các tế bào đích giới hạn đáp ứng của chúng với nồng độ hormon thừa. Do đó giảm cân, đặc biệt giảm béo bụng có thể làm tăng nhạy cảm với insulin của mô đích.

1.2. Tác dụng của insulin

Trong cơ thể, insulin là hormon đồng hóa chính, có tác dụng dự trữ năng lượng do insulin thúc đẩy sự thu nạp glucose vào trong các tế bào. Đối ngược với tác dụng này là một số hormon dị hóa như: adrenalin, corticoid, glucagon, hormon phát triển GH và yếu tố tăng trưởng (growth factor) có tác dụng huy động glucose để sử dụng khi cần tăng tiêu thụ năng lượng. Hai hệ thống hormon này phối hợp với nhau để duy trì hằng định nồng độ glucose nội môi. Insulin cũng làm tăng sử dụng acid amin và cùng với hormon GH tăng sinh tổng hợp protein.

Insulin có 3 tác dụng chính:

- Nhanh: trong một số mô (ví dụ: cơ) insulin tạo điều kiện thuận lợi để vận chuyển acid amin và glucose từ máu qua màng tế bào vào trong tế bào để dự trữ.
- Trung gian: trong tất cả các tế bào, insulin thúc đẩy hoạt động của các enzym chuyển glucose, acid amin, acid béo thành các dạng dự trữ ổn định và phức tạp
- Kéo dài: do làm tăng tổng hợp protein nên insulin thúc đẩy sự phát triển của cơ thể.

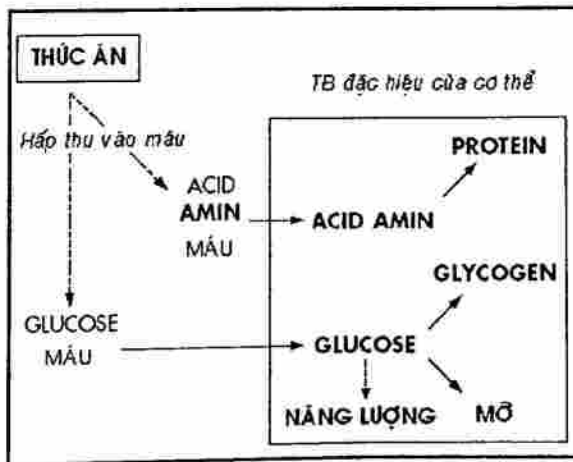
Tác dụng vận chuyển glucose

Glucose được đưa vào trong tế bào qua màng tế bào, phụ thuộc chênh lệch gradient nồng độ giữa môi trường ngoài tế bào (máu, dạ dày ruột...) và trong tế bào. Có một số bơm vận chuyển glucose qua màng GLUT (glucose transporter), SGLT (sodium-dependent glucose transporter). Ở cơ và mô mỡ, chất vận chuyển là GLUT4, chất này cần sự có mặt của insulin để đưa glucose vào trong tế bào, vì vậy thiếu hụt insulin làm glucose không vào được trong các tế bào này. Các tế bào ở gan, não, thận và ống tiêu hóa không cần insulin để đưa glucose vào trong tế bào. Tuy nhiên, insulin thúc đẩy sự khuếch tán glucose vào trong các tế bào này. Ở gan, sự phosphoryl hóa glucose được tăng cường làm nồng độ glucose trong tế bào giảm xuống, thúc đẩy việc nhập tiếp glucose vào. Thiếu hụt insulin đồng nghĩa là glucose của mô mà ngược lại, tăng đường huyết trong bệnh đái tháo đường có thể gây quá tải glucose trong các tế bào này, nhất là mô thận cũng có khả năng thẩm glucose tự do, do đó có thể gây ra một số biến chứng của đái tháo đường.

Insulin cũng thúc đẩy nhập acid amin vào trong gan và cơ, đưa K^+ vào trong hầu hết các tế bào. Tác dụng này được ứng dụng để làm giảm nhanh tình trạng tăng kali máu.

Tác dụng trên chuyển hóa của insulin

Bằng cách kích thích một số enzym và ức chế các enzym khác, insulin có tác dụng rộng trên chuyển hóa ở hầu hết các mô (hình 6.1).



Hình 6.1. Sơ đồ đơn giản về tác dụng đồng hóa của insulin. Insulin thúc đẩy việc thu nạp các chất chuyển hoá vào trong tế bào và tăng cường tác dụng của các enzym tổng hợp

Sau bữa ăn, glucose được hấp thu từ đường tiêu hóa vào máu và nhanh chóng được insulin vận chuyển vào trong tế bào để chuyển thành những hình thức ổn định hơn để dự trữ và sử dụng khi cần.

Ở gan, tác dụng quan trọng nhất của insulin là thúc đẩy glucose được hấp thu từ ruột vào máu sau bữa ăn trở thành dạng glycogen dự trữ. Nhưng phần lớn glucose được chuyển thành lipid (acid béo tự do, acid béo chưa este hóa, triglycerid). Lipid sẽ được giải phóng vào trong máu dưới dạng lipoprotein tỷ trọng thấp (LVLĐ), sau đó được đưa đến dự trữ trong các mô mỡ. Ngược lại, sự giải phóng glucose vào máu bị ức chế. Sự điều hòa lượng glucose của gan là một cơ chế quan trọng nhằm hạn chế việc thu nạp glucose vào các mô không cần insulin để vận chuyển glucose.

Ở mô mỡ, sự phân giải chất béo bị ức chế và sự thu nạp glucose được thúc đẩy. Glucose cung cấp glycerol cho sự este hóa acid béo để tạo thành triglycerid là dạng dự trữ lipid ở mô mỡ.

Ở cơ, quá trình chuyển hóa chất béo bị ức chế và quá trình tổng hợp glycogen được thúc đẩy. Khi cơ hoạt động, glycogen sẽ nhanh chóng phân giải thành glucose để tạo năng lượng. Insulin cũng thúc đẩy nhập acid amin vào tế bào cơ, vì vậy cơ thể được tiếp tục phát triển.

Sự phát triển của mô và sự phân chia tế bào cũng được thúc đẩy bằng cách tăng tổng hợp acid nucleic (DNA, RNA), đồng hóa acid amin và tổng hợp protein.

Tác dụng của các hormon dị hóa

Khi có nhiễm khuẩn, chấn thương nghiêm trọng, các hormon dị hóa sẽ tăng đảo chiều. Glucose máu tăng rất nhanh để cung cấp năng lượng cho cơ và nếu glucose không đủ thì chất béo sẽ được giải phóng thành acid béo tự do. Sự oxy hóa các acid béo tự do sẽ tạo ra lượng lớn năng lượng, nhưng ở gan một lượng lớn acetyl coenzymA cũng được sản xuất, tạo thành các thể ceton như aceto acetat, là nguồn năng lượng cao mà nhiều mô chỉ có thể dùng một lượng nhỏ. Khi thiếu insulin, thể ceton tăng cao trong máu gây nhiễm toan ceton.

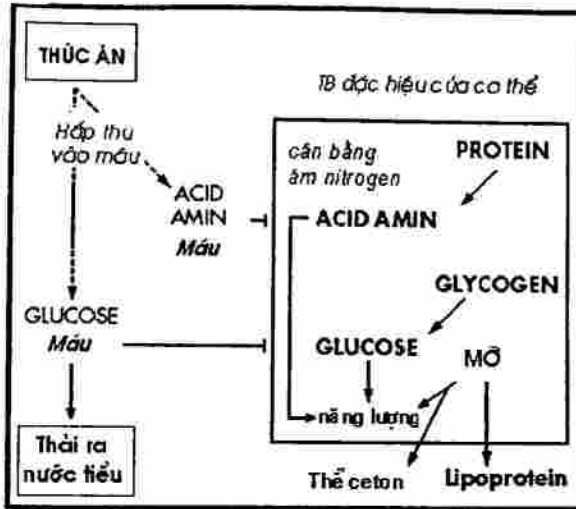
1.3. Thiếu hụt insulin

Thiếu hụt insulin có thể dẫn đến những rối loạn chuyển hóa nghiêm trọng (hình 6.2).

Thiếu hụt 1 phần (typ 2)

Thiếu insulin tương đối do insulin không phát huy được tác dụng, nhưng chỉ cần 1 lượng nhỏ insulin cũng có thể ngăn chặn được những rối loạn chuyển hóa, đặc biệt việc chuyển hóa nhanh chất béo tạo thể ceton. Vì glucose vẫn có thể vào được trong cơ và tế bào mỡ nên không sinh thể ceton. Mặc dù glucose máu lúc đói có thể tăng nhưng vấn đề chính là tăng glucose máu ngay sau ăn, nguyên nhân do rối loạn vận chuyển và thu nạp glucose vào trong tế bào. Mô mỡ và cơ không thể sử dụng glucose hiệu quả, thiếu hụt glucose làm cơ chóng mỏi. Glucose vẫn giữ ở mức cao trong máu ($> 11,1$ mmol/l) vì các mô khác không thể thu nạp toàn bộ lượng glucose sau ăn nên có thể dẫn tới hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu.

Khi nồng độ glucose máu tăng cao vượt quá ngưỡng thận (180 mg/dl), glucose có thể xuất hiện trong nước tiểu (glucose niệu). Glucose trong nước tiểu hoạt động như 1 chất lợi tiểu thẩm thấu mang theo 1 lượng lớn nước gây khát và uống nhiều, đái nhiều, bệnh nhân có thể giảm cân, chủ yếu do mất nước. Chất béo không được đưa vào mô mỡ nên mức lipid máu tăng, đặc biệt triglycerid, LDL ít bị ảnh hưởng nhưng HDL giảm làm tăng nguy cơ xơ vữa động mạch. Tổng hợp protein có thể giảm nhưng bệnh nhân vẫn tương đối béo phì.



Hình 6.2. Hậu quả của quá trình chuyển hoá khi thiếu insulin. Glucose không được thu nạp vào trong tế bào. Cạn kiệt nguồn glycogen dự trữ dẫn đến phân giải chất béo và protein để tạo năng lượng

Thiếu hụt insulin toàn bộ (typ 1)

Thiếu insulin tuyệt đối gây tăng đường huyết nghiêm trọng, điều này có thể làm tăng áp lực thẩm thấu của máu đủ để gây biến chứng thần kinh như hôn mê. Chuyển hóa trong tế bào bị xáo trộn trầm trọng, không có glucose để chuyển hóa thành năng lượng và kết quả đầu tiên là mất glycogen dự trữ ở gan và cơ. Sau đó chất béo bị phân giải chủ yếu ở mô mỡ, vì vậy mức triglycerid và acid béo tự do cũng như lipoprotein trong máu tăng cao. Chất béo dự trữ không được bổ sung, thậm chí suy kiệt. Cuối cùng protein có thể bị phân giải thành acid amin, acid amin sẽ được chuyển thành glucose ở gan (tân tạo đường mới), mất lượng cơ lớn nên cơ thể gầy sút rất nhanh.

Sự oxy hóa các acid béo tự do tạo thành các thể ceton, các thể ceton sẽ được chuyển từ mô vào máu, bệnh nhân bị dư thừa nồng độ glucose và thể ceton trong máu, cả 2 được đào thải vào nước tiểu. Nếu insulin không được bổ sung, bệnh nhân sẽ rơi vào tình trạng nhiễm toan ceton. Thể ceton làm cho pH máu

thấp, đồng thời sự thải thể ceton và glucose qua nước tiểu sẽ làm cho bệnh nhân bị mất nước, kèm theo là rối loạn điện giải, dẫn tới hôn mê và có thể tử vong.

Do đó, biểu hiện lâm sàng của đái tháo đường typ 2 là hậu quả trực tiếp của tăng đường huyết, trong khi đái tháo đường typ 1 là những rối loạn về chuyển hóa trong tế bào. Ngoài ra, các biến chứng mạn tính xuất hiện ở cả 2 typ liên quan tăng đường huyết mạn tính và rối loạn lipid máu.

2. ĐỊNH NGHĨA, PHÂN LOẠI, NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

2.1. Định nghĩa

Đái tháo đường (Diabetes mellitus) là một bệnh mạn tính gây ra bởi sự thiếu hụt tương đối hoặc tuyệt đối insulin, dẫn đến các rối loạn chuyển hóa hydrat carbon. Bệnh được đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết mạn tính và các rối loạn chuyển hóa.

Bệnh đái tháo đường hiện nay đang có xu hướng tăng lên ở nhiều nước trên thế giới. Ở Việt nam, đây là một bệnh thường gặp trong số các bệnh nội tiết, chiếm 1-2,5% dân số và có tỷ lệ tử vong cao nhất trong các bệnh nội tiết.

2.2. Phân loại và nguyên nhân ĐTD

Đái tháo đường nguyên phát:

- *Đái tháo đường typ 1: ĐTD phụ thuộc insulin.*
- *Đái tháo đường typ 2: ĐTD không phụ thuộc insulin.*

Đái tháo đường thứ phát: do bệnh lý tụy ngoại tiết, bệnh nội tiết, do dùng thuốc và hóa chất, một số hội chứng rối loạn gen.

Các nguyên nhân gây ĐTD nguyên phát trình bày trong bảng 6.1.

Bảng 6.1. Nguyên nhân ĐTD nguyên phát

Các nguyên nhân	ĐTD typ 1	ĐTD typ 2
Yếu tố nguy cơ	Kháng nguyên HLA-DR3 HLA-DR4	Tiền sử gia đình Ăn nhiều, ít vận động thể lực Yếu tố chủng tộc Nhiễm độc?
Yếu tố khởi phát	Nhiễm virus Stress chuyển hóa yếu cấu quá mức	Béo phì Stress chuyển hóa/yếu cấu quá mức
Yếu tố bệnh sinh	Phá hủy đảo tụy theo cơ chế tự miễn	Các tế bào tụy thoái hóa/suy yếu dần dần Giảm receptor insulin ở ngoại biên

2.3. Cơ chế bệnh sinh

2.3.1. Đái tháo đường typ 1

Trong ĐTĐ typ 1, tế bào β của đảo tụy bị phá hủy gần như hoàn toàn bởi quá trình tự miễn dịch. Bản thân cơ thể sinh ra các kháng thể chống lại tất cả các tế bào của đảo tụy, đặc biệt là tế bào β . Tuy vẫn còn một số chi tiết chưa rõ ràng, nhưng quá trình sinh bệnh của ĐTĐ typ 1 được bắt đầu ở các cá thể có hệ gen nhạy cảm (có kháng nguyên HLA-DR3 và HLA-DR4). Yếu tố môi trường sẽ đóng vai trò khởi động quá trình bệnh lý trên những người có hệ gen nhạy cảm. Những tác nhân môi trường thường được đề cập nhất là virus (*Coxsackie B*, *Cytomegalovirus*, *Echo*, *Epstein Bar...*) sau đó là thức ăn (sữa bò, caferin..) và điều kiện sống (nhiễm khuẩn, stress, thường xuyên tiếp xúc với chất độc).

Dưới tác động của môi trường, hệ thống miễn dịch đã được hoạt hóa, tấn công vào các đảo tụy. Có sự thâm nhiễm các tế bào viêm như các bạch cầu đơn nhân, các đại thực bào và các tế bào lympho T độc hoạt hóa vào trong đảo tụy. Quá trình thâm nhiễm này gọi là viêm đảo tụy. Nhiều tự kháng thể kháng tế bào β tụy lưu hành trong máu người bệnh và quá trình phá hủy diễn ra trong vài năm hoặc thậm chí chỉ trong vài tháng. Khi các triệu chứng lâm sàng xuất hiện thì hầu hết các tế bào β của tiểu đảo Langerhans đã bị hủy hoại, khả năng tiết insulin của tế bào β còn lại ít và cạn kiệt dần.

2.3.2. Đái tháo đường typ 2

Có hai yếu tố cơ bản đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ typ 2 là kháng insulin và rối loạn tiết insulin kết hợp với nhau.

Kháng insulin: giảm tác dụng của insulin trong việc sử dụng glucose do giảm số lượng receptor insulin ở tế bào hoặc giảm khả năng kết dính của insulin vào receptor.

Rối loạn tiết insulin:

- Tăng insulin máu bù trừ.
- Tăng tiền chất không có hoạt tính proinsulin.
- Mất tính chất tiết insulin theo từng đợt.

Ngoài ra béo phì (đặc biệt béo bụng) và ít hoạt động thể lực là các yếu tố nguy cơ của ĐTĐ typ 2, có liên quan chặt chẽ với tình trạng kháng insulin. Bệnh cũng thường xảy ra ở những người có tiền sử ĐTĐ trong gia đình. Hiện nay chưa xác định được gen nào đóng vai trò chủ yếu nhưng đã xác định nhiều gen liên quan tới ĐTĐ typ 2 như các gen liên quan glucokinase, thụ thể insulin, thụ thể glucagon, glycogen synthetase.

Có sự liên kết giữa béo bụng, tăng insulin máu, kháng insulin, tăng lipid máu, ĐTĐ typ 2 và tăng huyết áp. Sự kết hợp của các yếu tố nguy cơ này tạo nên hội chứng chuyển hóa.

3. TRIỆU CHỨNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng

Triệu chứng của ĐTD thể hiện mối quan hệ với cơ chế bệnh sinh và được tóm tắt như sau:

Hậu quả trực tiếp của tăng glucose máu^()*

- Đái nhiều lần, số lượng nước tiểu tăng, tiểu đêm và khát nhiều (bài niệu thẩm thấu).
- Rối loạn thị giác (thay đổi áp lực thẩm thấu trong nhãn cầu).
- Viêm âm hộ, âm đạo, viêm niệu đạo, bao quy đầu (Nhiễm trùng tiết niệu sinh dục).

Hậu quả của rối loạn chuyển hóa glucose

- Ngủ lịm, yếu mệt, giảm cân (thiếu glucose trong tế bào).
- Nhiễm toan ceton (tăng chuyển hóa mỡ).

Biến chứng mãn tính của tăng glucose máu và tăng lipid máu: bệnh lý mạch máu/tim, thận/thần kinh/bệnh mắt/nhiễm khuẩn, bệnh khớp.

Mặc dù cùng có chung triệu chứng lâm sàng, tuy nhiên ĐTD typ 1 và ĐTD typ 2 cũng có một số điểm khác nhau (bảng 6.3).

Bảng 6.2. Đặc điểm khác nhau giữa ĐTD typ 1 và ĐTD typ 2

Đặc điểm	ĐTD typ 1	ĐTD typ 2
Thiếu hụt insulin	Tuyệt đối	Tương đối hay một phần
Kháng insulin	Không	Có thể có
Tổn thương đảo tụy	Nghiêm trọng	Nhẹ/trung bình
Tuổi khởi phát	< 30	> 40
Thể trạng	Gầy	Béo hoặc bình thường
Insulin máu	Thấp hoặc không đo được	Bình thường hoặc cao
Kết hợp với HLA đặc hiệu	Có	Không
Tiền sử ĐTD trong gia đình	Không	Thường có
Triệu chứng	Khởi phát đột ngột Hội chứng tăng đường huyết (ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy nhanh) rầm rộ Ceton niệu (+)	Tiến triển và khởi phát âm thầm, không bộc lộ các triệu chứng lâm sàng Ceton niệu (-)
Biến chứng cấp tính	Nhiễm toan ceton	Hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu máu
Điều trị	Phụ thuộc insulin	Không phụ thuộc insulin (nhưng có thể cần insulin) <i>đông kh giảm ới</i>

3.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTD dựa vào chỉ số đường huyết lúc đói và test dung nạp glucose

Bảng 6.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTD (WHO, 1999)

Phân loại	Nồng độ glucose máu mmol/l (mg/dl)	
	Lúc đói	Test dung nạp glucose sau 2 giờ
ĐTD	>7,0 (126)	và/hoặc >11,1 (200)
Rối loạn dung nạp glucose	<7,0 (126)	và 7,8 - 11,1 (200)
Rối loạn glucose lúc đói	6,1 - 7	
Glucose máu bình thường lúc đói	<6,1	và <7,8

Nghiệm pháp dung nạp glucose: bệnh nhân được đo nồng độ glucose máu trước và 2 giờ sau khi uống 75 g glucose trong 250 ml nước. Trước đó bệnh nhân đã được nhịn đói qua đêm.

4. BIẾN CHỨNG

4.1. Biến chứng cấp tính

Nhiễm toan ceton

Nhiễm toan ceton thường xảy ra ở bệnh nhân ĐTD typ 1 do thiếu hụt insulin tuyệt đối gây tăng đường huyết, tăng phân hủy lipid, tăng sinh thể ceton máu dẫn đến toan hóa máu, rối loạn nước điện giải trong và ngoài tế bào. Biểu hiện bằng rối loạn nhịp thở kiểu Kussmal, hơi thở có mùi ceton, da khô; có thể có hôn mê, huyết áp hạ, nhịp tim nhanh.

Hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu máu

Biến chứng này hay xảy ra ở bệnh nhân ĐTD typ 2, nữ, trên 60 tuổi. Đường huyết tăng cao, mất nước nặng dẫn tới tăng áp lực thẩm thấu máu. Biểu hiện bằng dấu hiệu mất nước nặng, huyết áp tụt và hôn mê. Đặc điểm chủ yếu để phân biệt với nhiễm toan ceton là không có nhịp thở kiểu Kussmal, hơi thở không có mùi ceton và xét nghiệm rất ít hoặc không có thể ceton trong nước tiểu.

Hạ đường huyết

Thường gặp tai biến hạ đường huyết ở những bệnh nhân dùng thuốc dài tháo đường quá liều hoặc dùng thuốc cho bệnh nhân lúc đói, bỏ bữa. Dấu hiệu chính là vã mồ hôi, chóng váng, hoa mắt, lơ mơ, co giật hoặc hôn mê.

4.2. Biến chứng mạn tính) 2 f của 8

Biến chứng mạch máu lớn

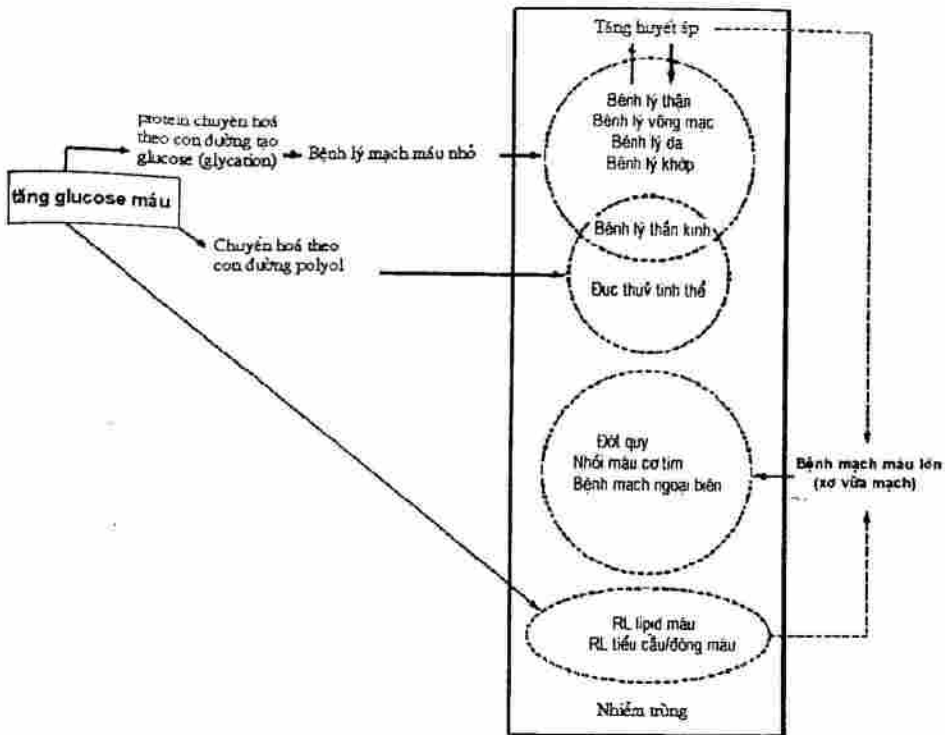
Các biến chứng ở mạch máu lớn là nguyên nhân tử vong chính, thường gặp hơn ở ĐTD typ 2. Cơ chế của các biến chứng mạn tính thể hiện trong hình 6.3. Các biểu hiện của biến chứng mạch máu lớn thường gặp là: (3)

- **Bệnh mạch vành:** xơ vữa động mạch xuất hiện sớm, tiến triển nhanh và trầm trọng ở bệnh nhân ĐTD. Cùng với sự dày lên của thành mạch, sự xuất hiện của huyết khối trong lòng mạch sẽ ngăn cản sự lưu thông của máu đến tim và gây sức ép cho tim. Từ đó có thể dẫn tới cơn đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim hoặc thậm chí chết đột tử.
- **Tăng huyết áp:** huyết áp cao vừa là yếu tố nguy cơ của bệnh ĐTD do làm tăng tình trạng kháng insulin ở tổ chức vừa là hậu quả của ĐTD, góp phần làm tăng các biến chứng tim mạch (bệnh mạch vành, đột quỵ...), đồng thời đẩy nhanh quá trình tạo ra các biến chứng mạch máu nhỏ (bệnh lý thận, võng mạc...).
- **Rối loạn lipid máu:** rất thường gặp ở bệnh nhân ĐTD, đặc biệt typ 2, làm tăng nguy cơ mắc bệnh mạch vành và các biến chứng mạch máu lớn khác. Hay gặp tăng triglycerid, cholesterol toàn phần, tăng VLDL và giảm HDL cholesterol.

↳ **Bệnh lý mạch máu nhỏ:** còn gọi là bệnh vi mạch trong ĐTD

Tổn thương chủ yếu ở các mao mạch và các tiểu động mạch tiền mao mạch với biểu hiện dày màng đáy, tăng tính thấm mao mạch và mao mạch dễ vỡ. Hay gặp bệnh lý vi mạch ở một số cơ quan sau: 5)

- **Bệnh lý võng mạc:** các vi mạch tại mắt bị tổn thương do tiếp xúc đường máu cao và áp lực thành mạch lớn, từ đó gây ra 2 dạng bệnh về mắt: bệnh võng mạc ĐTD và đục thủy tinh thể. Đây là nguyên nhân dẫn đến giảm thị lực và mù ở người ĐTD.
 - **Bệnh lý thận:** chủ yếu là dày màng đáy mao mạch cầu thận gây xơ tiểu cầu thận, dẫn tới giảm mức lọc cầu thận và cuối cùng là suy thận.
 - **Bệnh lý thần kinh:** thường do tắc nghẽn các vi mạch cung cấp máu cho hệ thần kinh, gây các tổn thương sau: 6)
- + Tổn thương thần kinh ngoại biên: viêm đa dây thần kinh hoặc viêm một dây thần kinh.
 - + Liệt dây thần kinh sọ não: dây III, IV, VI, VII.
 - + Rối loạn thần kinh thực vật: hạ huyết áp tư thế, nhịp tim nhanh lúc nghỉ.



Hình 6.3. Cơ chế bệnh sinh của các biến chứng mạn tính trong ĐTD

1.3. Các biến chứng khác

Nhiễm trùng:

Nhiễm trùng là nguyên nhân quan trọng làm mất cân bằng đường máu, dễ dẫn đến các biến chứng cấp tính như hôn mê do nhiễm toan ceton hay tăng áp lực thẩm thấu máu. Bệnh nhân dễ bị nhiễm khuẩn và khi bị nhiễm khuẩn thường rất nặng, do da bị tổn thương bởi thần kinh cảm giác suy giảm, kèm theo giảm thị lực dẫn đến không cảm nhận được các vết xước, do máu cung cấp kém và xơ vữa mạch máu, do giảm chức năng của đại thực bào và bạch cầu. Các bệnh nhiễm khuẩn hay gặp là: viêm răng lợi, viêm ống tai ngoài, lao phổi, viêm tủy xương, viêm hoại tử ở chi do *E. coli* hoặc vi khuẩn kỵ khí, nấm da và niêm mạc...

Bệnh lý bàn chân: loét bàn chân và cẳng chân. Tổn thương nhỏ ở người có bệnh lý thần kinh và hoặc bệnh mạch máu ngoại vi có thể tạo ra một ổ loét. Khi nhiễm trùng thêm vào đó, ổ loét có thể không lành được dẫn đến cắt cụt chi.

Tổn thương khớp: khô và cứng khớp gây hạn chế vận động.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Mục tiêu điều trị (27)

- Kiểm soát đường huyết đạt mục tiêu và bền vững mà không gây hạ đường huyết.
- Điều trị và ngăn ngừa các biến chứng, đặc biệt là các yếu tố nguy cơ tim mạch - các thành phần của hội chứng chuyển hóa.

5.2. Phương pháp điều trị cụ thể

5.2.1. Biện pháp không dùng thuốc

a. Chế độ ăn

Đảm bảo những yêu cầu về chế độ ăn rất quan trọng trong điều trị ĐTĐ:

Nhu cầu năng lượng cần được điều chỉnh để đạt và duy trì được cân nặng lý tưởng, tùy thuộc tuổi, giới, hoạt động thể lực, lối sống của bệnh nhân. Đối với ĐTĐ typ 1 chế độ ăn phải tính đủ calo để duy trì cân nặng hợp lý và phù hợp với số lần, loại insulin đưa hàng ngày. ĐTĐ typ 2 béo phì cần chế độ ăn giảm cân. Ăn ít calo (<1200 Kcal/ngày) để giảm 20 -25% so với nhu cầu năng lượng.

Khẩu phần ăn cân đối (50-60% glucid, 30 -35% lipid, 10% protid) đảm bảo cung cấp đủ dinh dưỡng, vitamin và các chất điện giải, hạn chế các loại đường hấp thu nhanh, kiêng rượu.

Chia thành nhiều bữa nhỏ và giờ ăn phải đều.

b. Vận động thể lực

Luyện tập rất quan trọng và cần thiết đối với bệnh nhân ĐTĐ, đặc biệt ĐTĐ typ 2, vì: luyện tập giúp giảm cân, giảm kháng insulin, cải thiện sự dung nạp glucose và cải thiện nồng độ lipid máu. Luyện tập tùy theo lứa tuổi và tình trạng tim mạch của bệnh nhân.

c. Kiểm soát đường huyết

Định lượng đường huyết thường xuyên để chỉnh liều thuốc cho phù hợp.

d. Giáo dục bệnh nhân

Cung cấp cho bệnh nhân những kiến thức về bệnh ĐTĐ, nguyên tắc điều trị để bệnh nhân phối hợp với thầy thuốc trong điều trị, biết cách tự dùng thuốc, tự theo dõi và phòng ngừa biến chứng.

e. Khám định kỳ

Khám định kỳ để theo dõi các biến chứng, đồng thời có tham vấn không định kỳ với thầy thuốc khi có vấn đề đặc biệt xảy ra.

2.2. Thuốc điều trị ĐTD¹

a. Liệu pháp insulin

Insulin là chỉ định bắt buộc với ĐTD typ 1 để đảm bảo ổn định đường huyết cho bệnh nhân. Liệu lượng insulin tùy thuộc tình trạng thiếu insulin. Lựa chọn dạng insulin, phân chia liều tùy thuộc mức độ hoạt động và cách sống của bệnh nhân.

b. Thuốc hạ đường huyết (2)

Được chỉ định sau khi chế độ ăn và vận động thể lực bị thất bại trong kiểm soát đường huyết. Sử dụng thuốc cần luôn kèm với chế độ ăn và vận động thể lực.

- Các sulfonylurea: ưu tiên lựa chọn đầu tiên trên bệnh nhân có cân nặng bình thường và thừa cân nhẹ.
- Các biguanid: ưu tiên lựa chọn trên bệnh nhân béo phì.
- Nếu kiểm soát đường huyết chưa tốt, cần tăng liều hoặc phối hợp nhiều nhóm thuốc.
- Nếu thất bại với điều trị bằng thuốc uống hạ đường huyết có thể dùng insulin đơn thuần hoặc phối hợp.

Bảng 6.4. Các nhóm thuốc điều trị ĐTD

Mục đích	Vị trí tác dụng	Nhóm	Thuốc
Giảm/chậm hấp thu glucose	Ruột	Ức chế Alpha-glucosidase	Acarbose
Kích thích bài tiết insulin	Tụy	Sulphonylurea Meglitinides	Tolbutamide, glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone Repaglinide, nateglinide
Tăng tác dụng insulin Giảm tân tạo glucose	Receptor ngoại vi Gan	Biguanides	Metformin
Giảm kháng insulin	Receptor ngoại vi (mô mỡ)	Thiazolidinedione (Glitazones)	Rosiglitazone, pioglitazone

BỆNH LÝ TUYẾN GIÁP

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Nêu được nguyên nhân của cường giáp, suy giáp và bướu giáp đơn thuần.
2. Trình bày được triệu chứng của cường giáp, suy giáp.
3. Trình bày được đặc điểm bệnh sinh và lâm sàng của bệnh Basedow.
4. Nêu được phương pháp điều trị các bệnh lý tuyến giáp.

1. NHẮC LẠI GIẢI PHẪU SINH LÝ TUYẾN GIÁP

1.1. Giải phẫu

Tuyến giáp là một tuyến nội tiết nằm trước sụn giáp, có 2 thùy và 1 eo ở giữa. Tuyến giáp nằm trong bao giáp nhưng gắn với sụn giáp nên khi nuốt tuyến giáp di động theo thanh quản. Trọng lượng tuyến giáp khoảng 20 -30 g.

Tuyến giáp được cấp máu bởi các nhánh động mạch, tĩnh mạch giáp trên và dưới, lượng máu cấp cho mỗi gram tuyến giáp là 4 - 6 ml/phút.

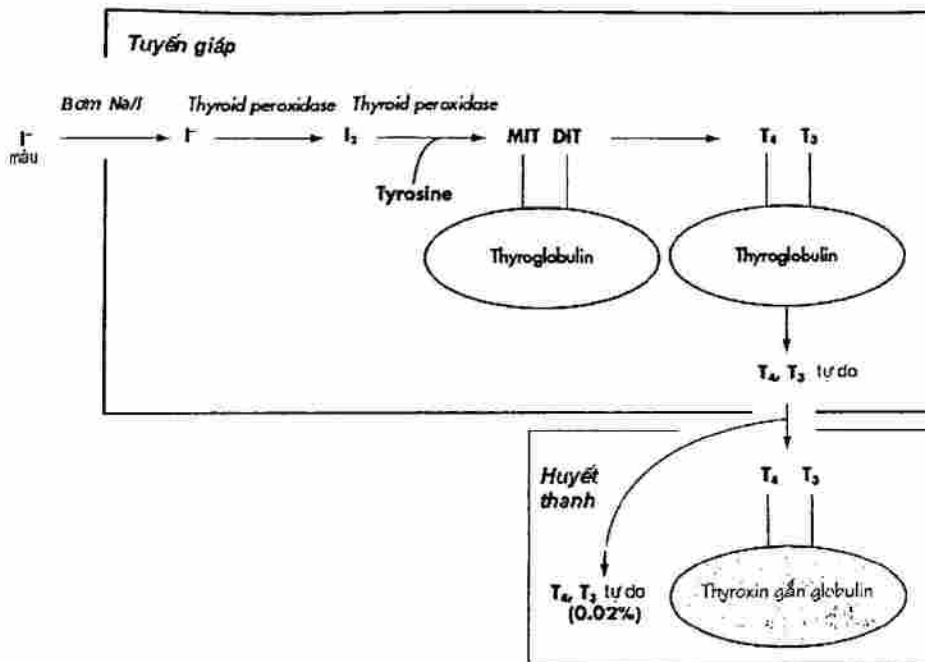
Tuyến giáp được cấu tạo bởi các nang tuyến, trong lòng nang có đầy chất keo với thành phần chủ yếu là thyroglobulin do tế bào nang tiết ra. Hormon tuyến giáp được tổng hợp tại các tế bào nang, sau đó dự trữ dưới dạng liên kết với thyroglobulin trong lòng nang giáp.

1.2. Sinh tổng hợp hormon tuyến giáp

Hormon tuyến giáp được tổng hợp tại tế bào nang giáp, quá trình này bao gồm 4 giai đoạn:

- *Quá trình bắt iod:* iod của thức ăn được hấp thu vào máu, từ máu iod vào tế bào tuyến giáp bằng cơ chế vận chuyển tích cực do màng đáy tế bào nang giáp có bơm Na/I có khả năng bơm iod vào trong tế bào. Do đó, nồng độ iod trong tế bào tuyến giáp thường cao gấp 30 lần nồng độ trong máu (tối đa có thể tới 250 lần).
- *Oxy hóa ion iodua thành dạng oxy hóa của iod nguyên tử* nhờ sự xúc tác của enzym peroxydase. Sau đó Iod gắn vào tyrosin để tạo ra mono-iodotyrosin (MIT) và di-iodotyrosin (DIT), cũng nhờ sự xúc tác của enzym peroxydase.

- *Trùng hợp MIT và DIT* để tạo thành tri-iodothyronin (T₃) và tetra-iodothyronin (T₄, còn gọi là thyroxin). Sau khi được tạo thành, T₃ và T₄ gắn với thyroglobulin rồi được vận chuyển qua màng đỉnh của tế bào nang giáp vào trong lòng nang để dự trữ. T₃ có số lượng nhiều gấp 5 lần T₄, nhưng 75 % hormon tuyến giáp sau khi được tổng hợp chuyển thành T₄.
- *Giải phóng T₃ và T₄ vào máu*. Khi cơ thể cần sử dụng, hormon được tách ra khỏi thyroglobulin nhờ men và giải phóng vào máu để đi tới cơ quan đích. Khi đến cơ quan đích phần lớn hormon lại được chuyển thành T₃.



Hình 6.4. Sinh tổng hợp hormon tuyến giáp

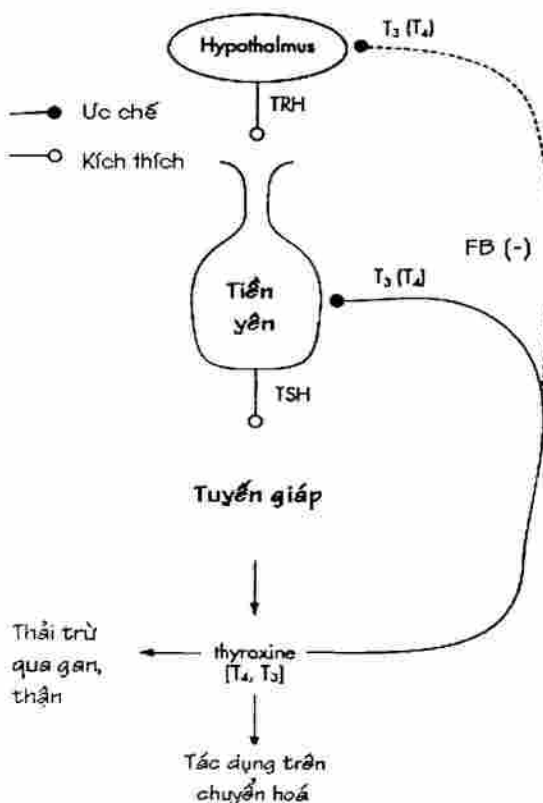
(I: iod, MIT: mono-iodotyrosine, DIT: di-iodotyrosine, T₃: tri-iodothyronine, T₄: thyroxin)

1.3. Điều hòa bài tiết theo các cơ chế sau

Khi nồng độ hormon tuyến giáp trong máu giảm, vùng dưới đồi tiết ra TRF, chất này kích thích tuyến yên tiết TSH; đến lượt TSH kích thích tuyến giáp tăng cường tổng hợp và bài tiết T₃, T₄ và ngược lại.

Cơ chế tự điều hòa (hiệu ứng Wolff - Chaikoff): khi nồng độ iod vô cơ trong máu hoặc trong tuyến giáp cao sẽ ức chế bài tiết T₃, T₄ bằng cách giảm thu nhận iod. Tuy nhiên hiệu ứng này chỉ xảy ra tạm thời, trong vòng 7-14 ngày và vẫn bị TSH lấn át, nếu tình trạng này kéo dài sẽ dẫn đến suy giáp hoặc bướu giáp.

Khi nồng độ iod trong máu luôn ở mức thấp thì tuyến giáp tăng cường hoạt động để thu nhận iod tối đa tập trung vào tuyến, đồng thời luôn bị TRF và TSH kích thích hoạt động để sản xuất đủ hormon theo yêu cầu của cơ thể, tình trạng này kéo dài sẽ dẫn tới phì đại tuyến giáp.



Hình 6.5. Cơ chế điều hòa bài tiết hormon tuyến giáp

1.4. Tác dụng của hormon tuyến giáp

Phát triển cơ thể

Tăng tốc độ phát triển cơ thể trong thời kỳ đang lớn, thúc đẩy sự trưởng thành và phát triển não trong thời kỳ bào thai và vài năm đầu sau khi sinh.

Tăng chuyển hóa tế bào

Tăng chuyển hóa đối với hầu hết các mô trong cơ thể, tăng tốc độ các phản ứng hóa học, tăng tiêu thụ và thoái hóa thức ăn. Tăng tổng hợp ATP để cung cấp năng lượng cho các hoạt động chức năng.

Chuyển hóa các chất

Chuyển hóa glucid: tăng thoái hóa glucose ở tế bào và phân giải glycogen ở gan, tăng tạo đường mới ở gan và tăng hấp thu glucose ở ruột, đồng thời tăng bài tiết insulin.

Chuyển hóa lipid: giảm cholesterol toàn phần (tăng receptor LDL ở gan)

Tác dụng lên hệ tim mạch

Tăng nhịp tim, tăng lượng máu đến mô, tăng lượng máu về tim, tăng vận tốc tuần hoàn, tăng huyết áp tâm thu.

Tác dụng lên hệ thần kinh - cơ

Thúc đẩy sự phát triển kích thước và chức năng của não. Tăng phản ứng của cơ, tăng hoạt hóa synap thần kinh.

Tác dụng lên hệ sinh dục

Thúc đẩy sự phát triển và hoạt động bình thường của hệ sinh dục.

Các tác dụng của hormon tuyến giáp được tóm tắt trong bảng sau:

Bảng 6.5. Tác dụng của hormon tuyến giáp

Hệ cơ quan	Tác dụng
Chuyển hóa	
Năng lượng	↑ tiêu thụ oxy và phân ly oxy ↑ Tốc độ chuyển hóa cơ bản, ↑ nhiệt độ
Lipid	↓ cholesterol toàn phần (↑ receptor LDL gan)
Carbohydrate	↑ hấp thu từ ruột
Tim mạch	↑ lực cơ cơ (↑ receptor β adrenergic) ↑ tần số tim, ↑ công suất tim
Thận	Giãn mạch ngoại vi
Thần kinh	Giữ lại dịch
Sự phát triển	Phát triển hệ thần kinh Phát triển cơ thể, gồm cả xương

2. CƯỜNG GIÁP

2.1. Định nghĩa

Cường giáp (Hyperthyroidism) là tình trạng tăng hormon tuyến giáp trong máu do hoạt động quá mức của tuyến giáp, từ đó gây ra những tổn hại về mô và chuyển hóa hay còn gọi là **nhễm độc giáp**.

2.2. Các nguyên nhân gây cường giáp

Bảng 6.6. Các nguyên nhân gây cường giáp

Bệnh	Nguyên nhân
<i>Nguyên phát</i>	
Bệnh Basedow (75%)	Bệnh tự miễn (kích thích kháng thể kháng thụ thể TSH)
Bướu giáp độc đơn/đa nhân	
U lành tính (Adenoma)	
Viêm tuyến giáp	Tự miễn, virus, sau sinh đẻ
Do dùng thuốc	Amiodaron, quá liều levothyroxin (điều trị suy giáp)
Chế độ ăn	Quá nhiều iod
<i>Thứ phát</i>	Tăng tiết TSH do u tuyến yên. Bất thường các tuyến nội tiết khác.

2.3. Cơ chế bệnh sinh

2.3.1. Basedow (bệnh GRAVES)

Basedow là 1 bệnh tự miễn có liên quan tới sự rối loạn của lympho T ức chế (T_i): do thiếu hụt T_s làm cho T_h kích thích lympho B tăng tổng hợp tự kháng thể.

- Có sự hiện diện của các tự kháng thể: kháng thể kháng thyroglobulin, tự kháng thể kháng thụ thể TSH và yếu tố kích thích liên tục tuyến giáp (Thyroid Stimulating Immunoglobulin) liên quan đến tiến triển của bệnh và bệnh sinh lồi mắt.
- Có sự thâm nhiễm các tế bào lympho vào mô tuyến giáp, cơ vận nhãn và vùng trước xương chày.
- Có thể kèm theo các bệnh tự miễn khác như viêm khớp dạng thấp, Lupus ban đỏ hệ thống, đái tháo đường typ 1, thiếu máu ác tính...
- Bệnh có yếu tố di truyền: tiền sử gia đình có người bị Basedow, liên quan tới HLA B8 và HLA DR3.
- Hay gặp ở nữ.

2.3.2. Bướu giáp độc đơn hoặc đa nhân (Toxic solitary or multinodula goiter)

Tuyến giáp xuất hiện một nhân hoặc vài nhân nằm ở 1 thùy, nhân này là nang giáp tăng cường tổng hợp các hormon tuyến giáp và ức chế các mô lành xung quanh cũng như ức chế tuyến yên giảm tiết TSH.

2.3.3. Viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto

Tuyến giáp viêm mạn tính có thâm nhiễm tế bào lympho. Hormon tuyến giáp tăng cao và xuất hiện các triệu chứng cường giáp, nhất là ở giai đoạn đầu. Triệu chứng cường giáp thường tự hết, bệnh không bao giờ tái phát.

2.3.4. Cường giáp do iod (bệnh Iod - Basedow)

Quá tải iod có thể gây cường giáp trên bệnh nhân thường có biểu hiện bệnh lý tuyến giáp trước đó. Iod không phải là nguyên nhân gây bệnh nhưng nó thúc đẩy việc xuất hiện triệu chứng cường giáp trên lâm sàng ở những tuyến giáp không chịu ảnh hưởng của hiệu ứng Wolff - Chaikoff.

Quá tải iod có thể do dùng thuốc điều trị có iod (amiodarone, benzodiarone, povidon iod), thuốc cản quang có iod trong chẩn đoán hoặc do bổ sung quá nhiều iod vào thực phẩm trong vùng dịch tễ thiếu iod.

2.4. Triệu chứng của cường giáp (nhiễm độc giáp)

Biểu hiện tất cả các dấu hiệu tổn thương ở mô và rối loạn chuyển hóa do dư thừa hormon tuyến giáp.

2.4.1. Lâm sàng

- Chuyển hóa:

- + Mệt mỏi, gầy sút nhanh mặc dù ăn ngon miệng, hoặc có thể ăn nhiều.
- + Tăng cảm giác khát: uống nhiều, đái nhiều.
- + Rối loạn điều hòa thân nhiệt: sốt nhẹ 37,5 - 38°C, sợ nóng, da nóng, da bàn tay ấm và ẩm ướt.
- + Xuất hiện bướu giáp, có tiếng thổi do tăng lượng máu đến tuyến giáp.

- Tim mạch:

- + Nhịp tim nhanh thường xuyên (> 100 lần/phút), tăng lên khi xúc động, hay hồi hộp đánh trống ngực. Huyết áp tâm thu tăng, hiệu số huyết áp cao. Có thể dẫn đến rung nhĩ, suy tim (tăng cung lượng tim).

- Tâm thần kinh:

- + Trạng thái kích thích, lo lắng, bồn chồn, tính khí thất thường, dễ cáu gắt.
- + Hay mất ngủ, có thể dẫn đến trầm cảm, rối loạn tâm thần.
- + Run đầu ngón tay, tần số cao, biên độ thấp, đều.
- + Rối loạn vận mạch: mặt đỏ bừng từng lúc, hay vã mồ hôi.

- Tiêu hóa:

- + Tăng nhu động ruột gây tiêu chảy nhưng không có đau quặn (5 -10 lần/ngày).

- Cơ xương:

- + Tăng phản xạ gân xương, rung cơ.
- + Co cơ mi mắt.

- Sinh dục: kinh thưa, ít, suy giảm tình dục.
- Da: phù niêm trước xương chày.
Ngoài các triệu chứng cường giáp trên, bệnh nhân Basedow còn có biểu hiện:
- Bướu giáp: phì đại lan tỏa mức độ vừa phải, mật độ mềm, không nhân, bướu mạch (sờ có rung miu, nghe có tiếng thổi liên tục hoặc thổi tâm thu).
- Lồi mắt: lồi cả 2 bên, thường 1 bên rõ hơn. Kèm theo có chói mắt và chảy nước mắt, ánh mắt sáng long lanh. Có thể viêm củng mạc mắt (mắt đỏ), phù nề quanh hốc mắt.

2.4.2. Cận lâm sàng

- Biểu hiện ngoại biên do dư thừa hormon:
 - + Chuyển hóa cơ bản tăng >20%.
 - + Thời gian phản xạ gân gót ngắn < 0,24s (bình thường 0,26 - 0,30 s).
 - + Giảm cholesterol máu.
 - + Đa hồng cầu, hồng cầu nhỏ.
- Định lượng hormon: T3, T4 tự do trong máu tăng. TSH giảm.
- Độ tập trung ¹³¹I: tăng cao, nhanh ngay những giờ đầu.
- Xạ hình tuyến giáp: cho biết kích thước tuyến giáp, mật độ tập trung iod trong các nhân tuyến, số lượng và kích thước nhân.
- Siêu âm tuyến giáp, CT scan, MRI.
- Sinh thiết: nếu nghi ngờ khối u ác tính.

2.4.3. Tiến triển và biến chứng

- Cường giáp cấp (Bão tố giáp): hiếm gặp, thường xảy ra khi có rối loạn chuyển hóa, nhiễm khuẩn, rối loạn tâm thần hoặc khi điều trị bằng phóng xạ.
 - + Bệnh nhân mệt mỏi, sốt cao, gầy nhanh, vã mồ hôi, kèm theo vật vã kích động.
 - + Nhịp tim nhanh (180 - 200 lần/phút) hoặc loạn nhịp nhanh dẫn tới suy tim tiến triển nhanh hoặc trụy tim mạch.
 - + Teo cơ nhanh, có thể giả liệt cơ.
- Biến chứng tim: loạn nhịp nhanh có ngoại tâm thu hoặc suy tim toàn bộ.

2.5. Điều trị) Câu 21.

Mục tiêu điều trị:

- Kiểm soát các triệu chứng.
- Giảm hormon tuyến giáp.

Điều trị cụ thể:

Có 3 phương pháp điều trị: điều trị nội khoa, điều trị bằng đồng vị phóng xạ và phẫu thuật. Lựa chọn phương pháp điều trị nào phải tùy thuộc vào nguyên nhân, tuổi, tiền sử bệnh, mức độ bệnh. Điều trị nội khoa được ưu tiên hàng đầu.

2.5.1. Điều trị nội khoa

Ức chế sự tổng hợp hormon giáp:

* Kháng giáp trạng tổng hợp là thuốc được dùng nhiều nhất với tác dụng:

- Ngăn cản sự gắn iod vào tyrosin do ức chế enzym peroxydase.
- Ngăn sự hình thành và kết hợp MIT, DIT.
- Ngăn cản sự chuyển T4 thành T3 ở ngoại vi.

Các kháng giáp trạng: thường dùng liều khác nhau ở các giai đoạn điều trị:

- Dẫn xuất thiouracil: methylthiouracil (MTU), propylthiouracil (PTU), benzylthiouracil (BTU).
- Dẫn xuất imidazol: methimazol, carbimazol, thiamazol.

* Iod vô cơ: tác dụng ức chế bắt iod và ức chế giải phóng T3, T4 ra khỏi tuyến giáp. Chỉ định cho những trường hợp có cơn cường giáp cấp hoặc bướu giáp lớn, chuẩn bị phẫu thuật.

Thuốc chẹn β giao cảm: propranolol để làm chậm nhịp tim.

2.5.2. Điều trị ngoại khoa

- Cắt tuyến giáp bán phần cho bệnh nhân Basedow được chỉ định khi bệnh nhân trẻ, điều trị nội khoa thất bại hoặc có biến chứng.
 - Phẫu thuật lấy nhân giáp trong bướu giáp độc đơn hoặc đa nhân
- Cần điều trị nội khoa trước khi phẫu thuật.

Nguy cơ có thể gặp khi phẫu thuật: suy giáp và suy cận giáp, cắt phải dây thần kinh quặt ngược.

2.5.3. Điều trị bằng đồng vị phóng xạ ^{131}I chỉ định cho những bệnh nhân lớn tuổi, không còn chỉ định phẫu thuật. Nguy cơ có thể xảy ra: suy giáp vĩnh viễn hoặc cơn cường giáp cấp.

2.5.4. Điều trị biến chứng

- Không thể điều trị triệt để lồi mắt.
- Cơn cường giáp cấp: điều trị tại phòng hồi sức cấp cứu bằng thuốc kháng giáp trạng tổng hợp, thuốc chẹn β , corticoid, bù nước.
- Biến chứng tim: thuốc chống loạn nhịp tim, điều trị suy tim kèm theo kháng giáp trạng tổng hợp.

3. SUY GIÁP

3.1. Định nghĩa

Suy giáp (*Hypothyroidism*) là tình trạng giảm chức năng tuyến giáp, dẫn đến **hormon** tuyến giáp được sản xuất dưới mức bình thường làm cho nồng độ **hormon** tuyến giáp trong máu giảm, từ đó gây ra những tổn thương ở mô và rối loạn chuyển hóa.

3.2. Nguyên nhân

Bảng 6.7. Các nguyên nhân gây suy giáp

Nguyên nhân	Cơ chế
Thường gặp (90%): Teo tuyến giáp (tự phát) Viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto Thứ phát sau điều trị cường giáp	Hình thức phổ biến nhất, không có bước giáp Phá hủy tự miễn dịch Dùng thuốc kháng giáp trong phẫu thuật điều trị bằng đồng vị phóng xạ
Ít gặp Chế độ ăn Bẩm sinh Do dùng thuốc Thứ phát	Thiếu iod xuất hiện bướu giáp Gây đần độn . Lithium, benzodiarone, amiodarone Bệnh của vùng dưới đồi hoặc tuyến yên

3.3. Triệu chứng

3.3.1. Lâm sàng

- Hội chứng giảm chuyển hóa
 - + **Mệt mỏi, chậm chạp. Có thể tăng cân.**
 - Sợ lạnh, thân nhiệt giảm, chân tay lạnh và khô.
 - Ưống nước đái rít, bài tiết nước tiểu chậm.
 - + Bướu giáp
- Hội chứng da và niêm mạc
 - Phù niêm: do xâm nhiễm chất nhầy dưới da, phù không ấn lõm: mặt xanh xao, ít biểu lộ cảm xúc, môi dày tím tái, trán nhiều nếp nhăn, mí mắt dưới phù nhiều như mộng nước.
 - + Bàn tay, bàn chân dày, ngón to, đầu chi lạnh và tím, nhiễm sắc tố caroten ở lòng bàn tay, chân.
 - Da dày, khô. Lông, tóc khô, mỏng, dễ gãy rụng. Móng có sọc và dễ gãy.

- + Lưỡi to bè ra 2 bên.
- + Thanh hầu to, giọng nói khàn, ồm và trầm do chất nhày xâm nhiễm vào thanh quản và dây thanh âm.
- + Û tai, nghe kém do niêm mạc vòi Eustache bị xâm nhiễm chất nhầy.
- Tim mạch:
 - + Nhịp tim chậm, huyết áp thấp, tốc độ tuần hoàn giảm, hay đau vùng trước tim. Hiếm gặp: tràn dịch màng ngoài tim, tràn dịch màng phổi, suy tim.
- Tâm thần kinh:
 - + Rối loạn tâm thần kinh: thờ ơ, vô cảm, nói chậm, hay quên, giảm năng lực hoạt động trí óc. Nặng hơn: trầm cảm, sa sút trí tuệ, rối loạn tâm thần.
- Tiêu hóa:
 - + Chán ăn, hay bị táo bón.
- Cơ xương:
 - + Giảm, mất phần xạ gân xương.
 - + Yếu cơ, hay bị đau cơ, chuột rút.
- Sinh dục: rong kinh, kinh thưa hoặc vô kinh, giảm hoạt động tình dục. Vô sinh, chậm dậy thì.
- Phát triển: trẻ em chậm phát triển về thể chất và trí tuệ, dãn độn.

3.3.2. Cận lâm sàng

- Chuyển hóa cơ bản giảm.
- Thời gian phản xạ gân gót kéo dài > 0,32s.
- Cholesterol máu cao, triglycerid máu tăng.
- Thiếu máu nhược sắc hoặc đẳng sắc.
- Định lượng hormon: T3 và/ hoặc T4 giảm, TSH tăng.
- Xạ hình tuyến giáp: tuyến giáp bắt ít iod.

3.3.3. Triệu chứng suy giáp thứ phát

- Không có phù niêm, vì vậy hội chứng da, niêm mạc không rõ.
- Chủ yếu là triệu chứng giảm chuyển hóa.
- Thường kèm theo triệu chứng suy các tuyến nội tiết khác.
- Cận lâm sàng: nồng độ T3, T4 trong máu giảm, TSH giảm.

3.3.4. Biến chứng

- Hôn mê do suy giáp, suy tim, suy mạch vành thường gặp sau stress nghiêm trọng như chấn thương, nhiễm khuẩn hoặc hạ nhiệt độ, những điều kiện cần tăng nhanh hormon tuyến giáp

3.4. Điều trị

Đa số các trường hợp suy giáp phải điều trị bằng hormon giáp suốt đời. Một số trường hợp phải tùy theo nguyên nhân để có biện pháp điều trị phù hợp. Mục tiêu chính là duy trì nồng độ hormon T3, T4 và TSH trong giới hạn bình thường.

Điều trị bằng thuốc:

- Tinh chất giáp trạng: thyroid chiết xuất từ tuyến giáp động vật, hiện nay ít dùng.
- Hormon giáp tổng hợp: levothyroxin (T4), liothyronin (tri-iodothyronin, T3).

Theo dõi: bệnh nhân:

- Lâm sàng: đánh giá mức độ cải thiện triệu chứng.
- Định lượng T3, T4 và hoặc TSH để điều chỉnh liều thuốc cho phù hợp.

Áp dụng điều trị:

- Với suy giáp vĩnh viễn: điều trị lâu dài.
- Suy giáp thoáng qua:
 - Suy giáp do viêm tuyến giáp bán cấp: không cần điều trị.
 - Do dùng kháng giáp trạng tổng hợp: điều chỉnh giảm liều kháng giáp trạng hoặc dùng thêm hormon giáp.
 - Do quá tải iod hoặc do dùng thuốc: ngừng thuốc và theo dõi, nếu sau khi ngừng thuốc không đỡ dùng thêm kháng giáp trạng tổng hợp.
- Suy giáp thu phát do suy tuyến yên hoặc vùng dưới đồi gây giảm TSH:
 - + Ngoài hormon giáp tổng hợp cần dùng thêm hormon thượng thận, hormon tăng trưởng GH (với trẻ em), hormon sinh dục (tùy theo giới và tuổi).
 - Nếu do u tuyến yên: phẫu thuật hoặc chiếu xạ tuyến yên.

4. BƯỚU GIÁP ĐƠN THUẦN

4.1. Định nghĩa

Bướu giáp đơn thuần (Nontoxic Nodular Goiter) (thường được gọi là bướu cổ đơn thuần) là sự tăng khối lượng tuyến giáp do phì đại và quá sản tuyến sinh ra.

4.2. Nguyên nhân

Thiếu hụt iod là nguyên nhân quan trọng gây bướu giáp địa phương. Các nguyên nhân gây thiếu iod có thể là:

- Do tuyến giáp không tiếp nhận iod mặc dù lượng iod được cung cấp đầy đủ; nguyên nhân do trong thức ăn, hoặc thuốc có những chất làm cản trở quá trình tổng hợp hormon tuyến giáp.
- Do tăng yêu cầu của cơ thể trong một số giai đoạn sinh lý như dậy thì, có thai.
- Do rối loạn bẩm sinh quá trình sinh tổng hợp tuyến giáp: thiếu men peroxidase, dehalogenase.

Bảng 6.8. Một số yếu tố gây bướu giáp địa phương

Yếu tố	Chất gây bướu giáp	Cơ chế
Nhiễm vi khuẩn	Progoitrin	Ức chế hữu cơ hóa iod
Sản, kê	Yếu tố kích thích tuyến giáp	Làm tăng kích thích tuyến giáp
Bắp cải	Thiocyanat	Ức chế cố định và vận chuyển iod
Nước ngầm	Goitrin	Ức chế hữu cơ hóa iod
Kém dinh dưỡng	Thiếu Vitamin A	Thải T4 quá nhiều qua ruột Cấu trúc tuyến giáp bất thường
Miễn dịch	TGI	Thúc đẩy tăng trưởng tế bào giáp

4.3. Bệnh sinh

Thiếu hụt tương đối hoặc tuyệt đối hormon tuyến giáp trong máu gây tăng tiết TSH thứ phát. Tuyến giáp bị kích thích liên tục bởi TSH dẫn tới toàn bộ tuyến giáp bị phì đại. Khi tuyến giáp bị phì đại kéo dài sẽ tích tụ chất keo trong lòng nang giáp và thay đổi mô kẽ làm cho tuyến giáp phì đại không hồi phục.

Vai trò của yếu tố miễn dịch: gần đây người ta đã phân lập được những kháng thể kích thích tuyến giáp (TGI Thyroid Growth Immunoglobulin) trong máu ở những người bướu giáp đơn thuần. Kháng thể này làm cho tuyến giáp tăng khối lượng do kích thích tế bào nang giáp phát triển mà không làm thay đổi khả năng tổng hợp hormon tuyến giáp.

4.4. Triệu chứng

4.4.1. Lâm sàng

Triệu chứng chủ yếu là bướu giáp: bướu không dính da, không nóng, không có rung miu, không có tiếng thổi. Bướu giáp to ít hoặc nhiều. Bướu giáp địa phương thường to nhiều cả 2 thùy, có thể có nhân.

Có 2 loại bướu:

- Bướu lan tỏa: bướu to đều, toàn thể, mật độ chắc hoặc mềm
- Bướu nhân: có 1 hoặc nhiều nhân, các nhân có mật độ chắc, giới hạn rõ so với nhu mô xung quanh.

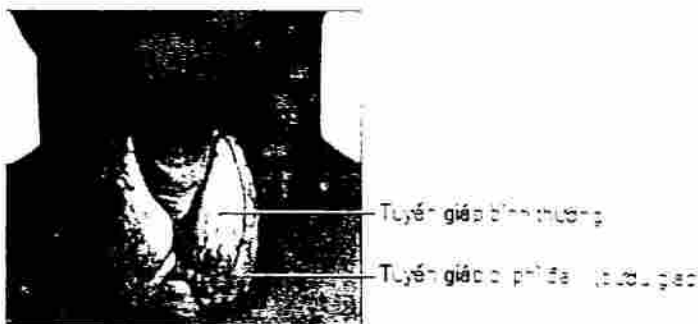
4.4.2. Cận lâm sàng

Các triệu chứng nghèo nàn: thâm dò chức năng tuyến giáp bình thường, độ tập trung ^{131}I bình thường.

4.4.3. Tiến triển và biến chứng

Bướu giáp mới có thể tự khỏi hoặc khỏi sau điều trị. Có thể có các biến chứng sau:

- Chèn ép cơ học: do bướu lớn hoặc bướu chìm chèn ép tĩnh mạch lớn, chèn ép khí quản, thực quản, dây thần kinh quặt ngược.
- Nhiễm khuẩn gây viêm bướu giáp.
- Loạn dưỡng làm chảy máu tại bướu giáp.
- Thoái hóa ác tính gây ung thư tuyến giáp.
- Rối loạn chức năng: cường giáp ở bệnh nhân bướu giáp lan tỏa hoặc bướu giáp nhân.



Hình 6.6. Hình ảnh minh họa bướu giáp

(Nguồn: www.adam.com)

4.5. Điều trị và dự phòng

Lựa chọn phương pháp điều trị tùy thuộc vào loại bướu giáp và thời gian có bướu.

Bướu lan tỏa mới

Dùng tinh chất giáp trạng hoặc hormon tuyến giáp để ức chế quá trình tiết TSH, thời gian điều trị ít nhất là 6 tháng.

Bướu lan tỏa đã lâu và bướu có nhân

Điều trị nội khoa bằng hormon tuyến giáp chỉ có thể làm ổn định bướu giáp, không thay đổi khối lượng bướu giáp.

Phẫu thuật cắt bớt nhu mô bướu giáp chỉ định cho những trường hợp bướu giáp khổng lồ, có nhân, bướu lặn gây chèn ép.

Phòng bệnh

Chủ yếu áp dụng với bướu giáp địa phương do thiếu hụt iod: bổ sung iod vào chế độ ăn bằng muối iod.

BỆNH LÝ VỎ THƯỢNG THẬN

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được nguyên nhân và bệnh sinh của các rối loạn chức năng của vỏ thượng thận.
2. Trình bày được triệu chứng của các rối loạn chức năng của vỏ thượng thận.
3. Nêu được phương pháp điều trị các rối loạn chức năng của vỏ thượng thận.

1. NHẮC LẠI GIẢI PHẪU - SINH LÝ VỎ THƯỢNG THẬN

1.1. Giải phẫu

Tuyến thượng thận ở người gồm 2 tuyến nằm ở cực trên của 2 thận, nặng khoảng 8-10 g. phần vỏ chiếm 90% trọng lượng, phần tủy chiếm 10%, quanh tuyến có lớp vỏ bao bằng mô sợi.

Vỏ thượng thận gồm 3 lớp:

- Lớp cầu: là lớp ngoài cùng gồm các tế bào chứa ít lipid. nằm ngay dưới bao xơ. tiết ra aldosteron.
- Lớp bó: ở phần giữa, gồm các tế bào chứa nhiều lipid nên gọi là các tế bào trong. các bó đi từ lớp lưới đến lớp cầu, tiết ra cortisol và androgen.
- Lớp lưới: lớp trong cùng gồm các tế bào chứa ít lipid, có các hạt lipofucin.

Lớp bó và lớp lưới chịu ảnh hưởng của ACTH - tuyến yên.

1.2. Tác dụng sinh học và điều hòa bài tiết các hormon vỏ thượng thận

1.2.1. Nhóm mineralocorticoid

Hormon chủ yếu là aldosteron (hoạt tính mạnh). ngoài ra còn có desoxycorticosteron (hoạt tính yếu và lượng bài tiết ít).

• Tác dụng của Aldosteron:

- Tăng tái hấp thu Na^+ tăng bài tiết K^+ và H^+ ở tế bào ống thận theo cơ chế hoạt hóa hệ gen ở nhân tế bào ống thận làm tăng tổng hợp $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase.

- Tăng thể tích dịch ngoại bào và không làm thay đổi nhiều nồng độ Na^+ máu, nếu tăng aldosteron kéo dài gây tăng huyết áp động mạch.
- Tăng tái hấp thu Na^+ và bài xuất K^+ qua tế bào ống tuyến mô hôi và tuyến nước bọt.

Điều hòa bài tiết: không liên quan tới nồng độ ACTH máu, các yếu tố tham gia điều hòa bài tiết là:

- Nồng độ K^+ dịch ngoại bào tăng sẽ làm tăng tiết aldosteron.
- Nồng độ Na^+ dịch ngoại bào giảm làm tăng tiết aldosteron.
- Tăng hoạt động của hệ thống renin - angiotensin làm tăng tiết aldosteron.

1.2.2. Nhóm glucocorticoid

Hormon chủ yếu là cortisol, tác dụng như sau:

Bảng 6.9. Tác dụng của glucocorticoid

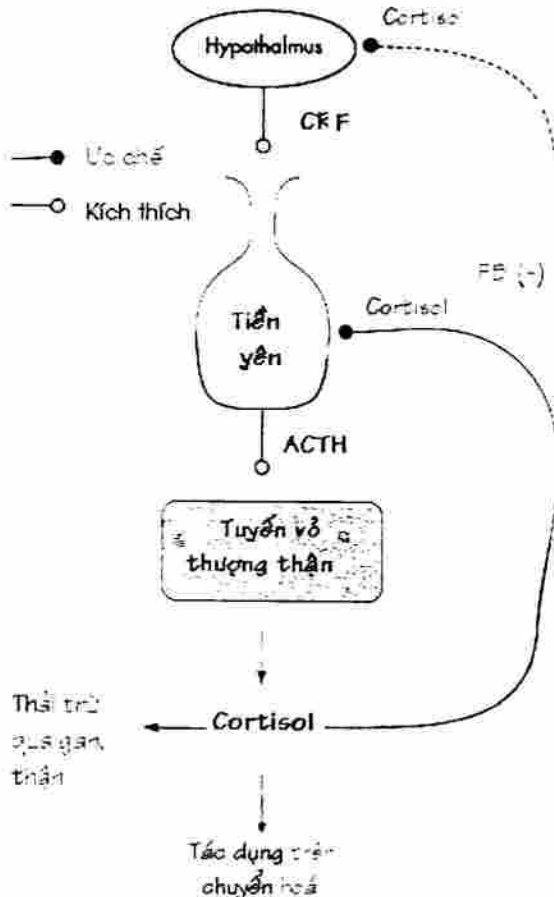
Tác dụng	Cơ chế
Chuyển hóa Glucid	<p>↑ Glucose máu:</p> <p>↑ tân tạo đường ở gan (từ protein)</p> <p>↓ sử dụng glucose ở tế bào.</p>
Protid	<p>↑ phân giải protein</p> <p>Gan: ↑ nhập acid amin vào TB, ↑ tổng hợp protein.</p> <p>TB khác: ↑ thoái hóa protein, ↓ tổng hợp protein.</p>
Lipid	<p>↑ thoái hóa lipid</p> <p>↑ thoái hóa lipid ở mô mỡ, ↑ acid béo tự do</p> <p>↑ lắng đọng & phân bố lại mỡ trong cơ thể (ứ đọng mỡ ở mặt, ngực, bụng).</p>
Nước và điện giải	<p>Na^+: ↑ tái hấp thu Na^+ và nước ở ống thận</p> <p>K^+, Ca^{++}: ↑ thải trừ ở ống thận</p>
Chống viêm	<p>Ức chế di chuyển bạch cầu về ổ viêm</p> <p>Ức chế phospholipase A2 làm giảm phản ứng viêm.</p> <p>Bền vững màng lysosom, ức chế các men tiêu thể</p>
Chống dị ứng	<p>Ức chế giải phóng histamin.</p>
Tế bào máu và hệ thống miễn dịch	<p>↑ số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, ↑ đông máu</p> <p>↓ số lượng bạch cầu ái toan, lympho</p> <p>↓ kích thích các mô lympho</p> <p>Ức chế chức năng thực bào, sản sinh kháng thể</p>

Điều hòa bài tiết:

Cortisol được bài tiết theo chu kỳ ngày đêm, phụ thuộc nồng độ ACTH của tuyến yên: nhịp bài tiết cortisol cao nhất lúc 7-8 h, thấp nhất lúc 23h (hình 6.7).

1.2.3. Nhóm androgen

Androgen hoạt động như những tiền chất để chuyển dạng thành hormon testosterone và dihydrotestosterone. Cường androgen gây nam hóa ở nữ và phát triển các đặc tính sinh dục nam trước tuổi dậy thì.



Hình 6.7. Cơ chế điều hòa bài tiết hormon tuyến vỏ thượng thận

2. CUỒNG VỎ THƯỢNG THẬN

2.1. Định nghĩa

Cường vỏ thượng thận (Adrenal Cortical Hyperfunction) (hay Hội chứng Cushing) là hội chứng tăng tiết cortisol với biểu hiện lâm sàng là tăng glucocorticoid trong máu do nguồn gốc nội sinh hay ngoại sinh.

2.2. Nguyên nhân

- Bệnh Cushing: là nguyên nhân thường gặp nhất của hội chứng Cushing. Hay gặp nhất là do khối u tuyến yên (basophil adenoma) gây tăng tiết ACTH dẫn tới tuyến thượng thận tăng tiết cortisol. Bệnh sinh xuất phát từ tình trạng giảm nhạy cảm của các tế bào tuyến yên tiết ACTH hay các tế bào vùng dưới đồi tiết CRF, gây rối loạn cơ chế kiểm soát cortisol.
- Hội chứng Cushing: u lành tính hoặc ác tính của vỏ thượng thận gây tăng tiết hormon cortisol.
- Hội chứng cận ung thư: u ác tính của một số tổ chức khác như: u phổi, u tuyến ức, u tụy. Tổ chức u tiết ra 1 số chất gọi là ACTH like có tác dụng tăng tiết hormon vỏ thượng thận.
- Do điều trị corticoid kéo dài gây hội chứng Cushing, cơ chế chưa rõ.

2.3. Triệu chứng

2.3.1. Lâm sàng

- Béo phì: tăng cân vừa phải, bất thường về phân bố mỡ trong cơ thể, tập trung vào vùng trung tâm (mặt tròn như "mặt trăng", gáy có bướu mỡ "u trâu", béo bụng), trong khi chân tay lại gầy.
- Teo cơ: chủ yếu là teo các cơ ở gốc chi. Teo cơ do tăng quá trình dị hóa, giảm tổng hợp protein, hạ kali máu, gây yếu cơ. Đây là triệu chứng thường xuyên xuất hiện khi bệnh tiến triển.
- Các tổn thương trên da bao gồm:
 - + Da mặt đỏ hồng do teo da làm da mỏng và giãn mạch dưới da.
 - + Nếp răn đỏ, dài ở bụng, đùi, lưng, vú có khi ở cả ngực, vai, nách, bẹn.
 - + Da dễ bầm tím, xuất huyết, dễ nứt da.
 - + Vết thương khó lành và sẹo xấu.
 - + Da dễ nhiễm trùng, tăng tiết bã nhờn và nhiều trứng cá, rậm lông ở phụ nữ.
- Tăng huyết áp mức độ vừa phải, tăng cả huyết áp tối đa và tối thiểu.

- Rối loạn tâm thần: có lúc hưng phấn và có cơn hoang tưởng, hoặc lo âu, trầm cảm.
- Rối loạn sinh dục: kinh ít, hoặc vô kinh, vô sinh ở phụ nữ. Bất lực ở nam giới.
- Loãng xương: đau và xẹp đốt sống hoặc gãy xương bệnh lý.

2.3.2. Cận lâm sàng

• Định lượng hormon:

- Cortisol máu tăng, mất chu kỳ ngày đêm (bình thường cortisol máu cao nhất lúc 6-8h với mức 15 µg/100 ml, thấp nhất lúc 20-24h với mức 10 µg/100 ml). Aldosteron máu tăng (bình thường 1 nano gr/lit).
- Cortisol nước tiểu (17-OH steroid) tăng, Aldosteron niệu tăng.

Nghiệm pháp ức chế với dexamethason: để chẩn đoán phân biệt hội chứng Cushing và bệnh Cushing: dexamethason có tác dụng ức chế tuyến yên tiết ACTH theo cơ chế ngược, dẫn tới giảm tiết cortisol của vỏ thượng thận. Cứ 6 giờ cho bệnh nhân uống 2 mg dexamethason, trong 2-3 ngày liền sẽ làm giảm tiết 17-hydroxycorticosteroid trong nước tiểu >50% so với nồng độ ban đầu, gặp trong bệnh Cushing (nghiệm pháp dương tính). Còn trong hội chứng Cushing, dexamethason không có tác dụng ức chế nên 17-hydroxycorticosteroid trong nước tiểu không giảm (nghiệm pháp âm tính).

• Các biểu hiện rối loạn khác:

- Tăng số lượng hồng cầu.
- Tỷ lệ các loại bạch cầu: tăng bạch cầu da nhân, giảm bạch cầu ái toan, bạch cầu lympho.
- Kali máu giảm.
- Tăng đường huyết, có thể có đái tháo đường typ 2.
- Tăng cholesterol máu và/hoặc tăng triglycerid máu.
- Calci niệu tăng, calci máu bình thường.

Các nghiệm pháp thăm dò khác:

Chụp X-quang, chụp cắt lớp tuyến yên, tuyến thượng thận hoặc siêu âm tuyến thượng thận để tìm nguyên nhân.

2.4. Điều trị: tùy thuộc nguyên nhân

2.4.1. Ngoại khoa

- U thượng thận: cắt bỏ tuyến thượng thận.
- U tuyến yên: cắt bỏ tuyến yên.
- Hội chứng Cushing do hội chứng cận ung thư: cắt bỏ khối u nguyên phát.

2.4.2. Nội khoa

- Chiếu xạ tuyến yên hoặc tuyến thượng thận.
- Thuốc ức chế tiết cortisol.

3. SUY VỎ THƯỢNG THẬN

3.1. Định nghĩa

Suy vỏ thượng thận (Adrenal Cortical Hypofunction) là tình trạng giảm sản xuất hormon corticosteroid, có thể giảm cả 3 hormon hoặc giảm riêng rẽ từng loại tùy theo nguyên nhân.

Tổn thương vỏ thượng thận gây ra suy thượng thận nguyên phát. Sự giảm sản xuất ACTH làm giảm tiết corticosteroid gây ra suy vỏ thượng thận thứ phát.

3.2. Nguyên nhân

3.2.1. Suy vỏ thượng thận nguyên phát

- Tổn thương giải phẫu tuyến thượng thận có thể do các nguyên nhân sau:

- *Teo vỏ thượng thận nguyên phát tự miễn*, tùy thượng thận bình thường.

Bệnh thường gặp ở phụ nữ trẻ hoặc trẻ em, hay xảy ra ở người có HLA B8 và HLA DR3.

- *Lao tuyến thượng thận.*
- *Loạn dưỡng chất trắng thượng thận*: bệnh bẩm sinh do di truyền trên nhiễm sắc thể X, biểu hiện ở trẻ em trai. Biểu hiện lâm sàng: suy thượng thận kèm theo dấu hiệu tổn thương thần kinh. Bệnh gây ra do rối loạn chuyển hóa acid béo chuỗi dài, dẫn tới mất myelin rải rác ở hệ thần kinh trung ương.
- *Nhiễm trùng thượng thận* ở bệnh nhân nhiễm HIV giai đoạn AIDS.
- *Xuất huyết tuyến thượng thận* ở bệnh nhân có rối loạn đông máu hoặc điều trị bằng thuốc chống đông.
- *Xâm lấn tuyến thượng thận* do ung thư di căn, u lympho.
- *Thoái biến dạng bột (Amylose) tuyến thượng thận.*
 - Do rối loạn sản xuất hormon:
- *Tăng sinh bẩm sinh* tuyến thượng thận: thiếu men 21-hydroxylase gây thiếu glucocorticoid và mineralocorticoid, tăng androgen.
- *Do điều trị*: trong trường hợp u tuyến thượng thận phải phẫu thuật cắt tuyến thượng thận hoặc dùng thuốc hủy mô thượng thận như: ketonazol, aminogluthetimid.

3.2.2. Suy vô thượng thận thứ phát

Thường do thiếu hormon hướng vô thượng thận của tuyến yên và vùng dưới đồi gây ra giảm ACTH, dẫn tới giảm cortisol nhưng chức năng sản xuất aldosteron không bị ảnh hưởng.

Những nguyên nhân sau gây suy thượng thận thứ phát:

- Điều trị corticoid tổng hợp kéo dài: thời gian dùng corticoid càng dài, liều càng cao thì suy thượng thận thứ phát càng nặng.
- Tổn thương trực dưới đồi - tuyến yên do những nguyên nhân: u tuyến yên, nhiễm lao, viêm, cắt bỏ tuyến thượng thận 1 bên do khối u.
- Do điều trị cường vô thượng thận, phẫu thuật tuyến yên do u tuyến yên.

3.3. Sinh lý bệnh

Tuyến thượng thận bị phá hủy chậm, mức tổn hại tăng dần theo thời gian (suy vô thượng thận mạn) hoặc có thể diễn biến nhanh với triệu chứng suy thượng thận cấp. Biểu hiện lâm sàng xuất hiện khi tổn thương hơn 90% vô thượng thận.

Thiếu cortisol:

- Giảm tạo mỡ, teo các mô mỡ.
- Gan giảm tạo glucose dẫn đến nguy cơ hạ đường huyết.
- Giảm thải nước tự do, chậm bài niệu và hạ Na^+ máu do pha loãng.
- Huyết áp thấp.
- ACTH tăng cao gây sạm da.

Thiếu aldosteron:

- Giảm hấp thu Na^+ ống thận, giảm bài tiết K^+ và H^+ nước tiểu (rối loạn trao đổi Na^+ , K^+ , H^+) dẫn tới:
- Giảm thể tích tuần hoàn làm giảm huyết áp và sút cân.
- Hạ Na^+ máu, tăng Na^+ niệu, tăng K^+ máu, toan chuyển hóa, cô đặc máu và suy thận chức năng.

Thiếu androgen: ở nam gây thiếu năng sinh dục, ở nữ rối loạn kinh nguyệt

Mệt mỏi, chán ăn, đau khớp, sốt... là những dấu hiệu lâm sàng chưa rõ cơ chế.

3.4. Triệu chứng

3.4.1. Lâm sàng

• *Suy vô thượng thận nguyên phát mạn tính (bệnh Addison):*

- Xạm da và niêm mạc: thường ở phần da hở, vùng cọ sát nhiều, vùng sẹo, nếp gấp, quầng vú, mặt trong má, lưỡi, môi.

- Mệt mỏi: lúc đầu có tính gián đoạn, về sau mệt liên tục, kèm theo suy nhược tinh thần và sinh dục.
- Gầy sút cân do mất nước và chán ăn do suy giảm chức năng của dạ dày.
- Hạ huyết áp và tim nhỏ.

Ngoài ra còn có các triệu chứng:

- Rối loạn tiêu hóa: chán ăn, buồn nôn, đau bụng, sợ nước, đi ngoài phân lỏng...
- Hay có cơn choáng ngất do giảm khối lượng tuần hoàn và mất cơ, hạ huyết áp thể đứng.
- Cơn hạ đường huyết sáng sớm và lúc đói.
- Rối loạn ý thức: hay lú lẫn, có thể xen kẽ kích thích thần kinh và hôn mê.
- Đau khớp, đau cơ, chuột rút.

• *Suy võ thượng thận cấp:*

Biểu hiện suy võ thượng thận cấp thường là giai đoạn cuối của suy võ thượng thận mạn, hoặc ở bệnh nhân suy võ thượng thận mạn có tình huống tăng nhu cầu cortisol (nhiễm trùng, chấn thương, phẫu thuật) hoặc ngưng điều trị corticoid đột ngột.

Các triệu chứng điển hình bao gồm:

- Trụy mạch.
- Mất nước.
- Rối loạn tiêu hóa.
- Mệt mỏi hoặc kích động, có thể hôn mê.
- Đau cơ và chuột rút.
- Hạ đường huyết.

Có trường hợp chỉ gặp 1 triệu chứng riêng rẽ, dẫn tới chẩn đoán nhầm và điều trị muộn.

• *Suy võ thượng thận thứ phát:*

Các triệu chứng thường nhẹ hơn suy thượng thận nguyên phát. Các triệu chứng chính là:

- Mệt mỏi, đau cơ, đau khớp.
- Tụt huyết áp tư thế.
- Na^+ máu giảm, K^+ máu bình thường.
- ACTH máu bình thường hoặc giảm.
- Không có dấu hiệu sạm da và mất nước.
- Có thể kèm theo dấu hiệu suy các hormon tiền yên khác.

3.4.2. Cận lâm sàng

• Các rối loạn sinh hóa:

* Trong suy thượng thận cấp:

- Na⁺ máu giảm, Na⁺ niệu tăng rất cao.
 - K⁺ máu tăng, Cl máu giảm, glucose máu giảm.
 - Toan chuyển hóa.
 - Cô đặc máu: protein máu tăng và thể tích hồng cầu tăng.
- ##### * Trong suy thượng thận thứ phát:

- Na⁺ máu giảm.
- K⁺ máu bình thường.

* Trong suy thượng thận mạn:

- Rối loạn sinh hóa không rõ rệt.

o Định lượng hormon

Thiếu glucocorticoid:

- Cortisol máu thấp, ACTH máu cao.
- Cortisol (17-OH steroid) nước tiểu 24h giảm (bình thường 3 - 6 μg 24h).
- Test synacthene âm tính: tiêm 0.25 mg ACTH tổng hợp, sau 30 phút định lượng lại cortisol (bình thường cortisol máu tăng >15 μg dl).

Thiếu mineralocorticoid:

- Aldosteron máu và Aldosteron nước tiểu giảm.
- Renin máu cao.

3.5. Điều trị

3.5.1. Suy vỏ thượng thận mạn nguyên phát

- Dùng hormon thay thế.

- Thay thế glucocorticoid thiếu bằng hydrocortison (cortisol).
- Thay thế mineralocorticoid thiếu bằng fludrocortison.

Đánh giá hiệu quả điều trị bằng: lâm sàng, điện giải máu, renin huyết tương

o Chế độ ăn muối bình thường.

Dự phòng nguy cơ suy thượng thận cấp:

- Giáo dục bệnh nhân: phải điều trị suốt đời luôn mang thuốc dự trữ theo người.
- Khi gặp stress (nhiễm trùng nặng, phẫu thuật...), phải hiệu chỉnh lại liều cho bệnh nhân.

3.5.2. Suy vô thượng thận cấp

Đây là trường hợp cấp cứu cần được điều trị tại bệnh viện. Các bước cần làm:

- Bồi phụ thể tích tuần hoàn (dùng các dung dịch điện giải).
- Bổ sung hormon: hydrocortison (tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp). Có thể phối hợp với mineralocorticoid.
- Điều trị những nguyên nhân dẫn tới suy thượng thận cấp.
- Theo dõi diễn biến điều trị bằng điện giải đồ.

3.5.3. Suy vô thượng thận thứ phát

- Chỉ dùng hydrocortison, không dùng mineralocorticoid.
- Giáo dục bệnh nhân (như suy thượng thận mạn tính nguyên phát).

CÁC BỆNH VỀ MÁU VÀ CƠ QUAN TẠO MÁU

Bài 1

ĐẠI CƯƠNG BỆNH VỀ MÁU VÀ CƠ QUAN TẠO MÁU

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng

1. Trình bày được các rối loạn về tế bào máu.
2. Nêu được ý nghĩa của các xét nghiệm huyết học trong lâm sàng.

1. NHẮC LẠI SINH LÝ MÁU

Khối lượng máu chiếm 7 - 9% tổng trọng lượng cơ thể. Trong máu, huyết tương chiếm 54%, huyết cầu chiếm 46%. Huyết tương gồm huyết thanh và fibrinogen; huyết cầu gồm hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu.

Các dòng tế bào máu được sinh ra từ tế bào gốc ở tủy xương, bao gồm: dòng hồng cầu, các dòng bạch cầu, dòng tiểu cầu (*Xem thêm bài Đại cương bệnh lý dị ứng - miễn dịch*).

1.1. Hồng cầu

Hồng cầu được sinh ra ở tủy xương và phát triển qua nhiều giai đoạn: tiền nguyên hồng cầu - nguyên hồng cầu ưa base - nguyên hồng cầu đa sắc - nguyên hồng cầu ưa acid - hồng cầu lưới và cuối cùng thành hồng cầu trưởng thành hoạt động ở máu ngoại vi. Những yếu tố cần thiết cho sự sinh sản của dòng hồng cầu gồm: protein, Fe^{2+} , acid folic, vitamin B12.

Hồng cầu trưởng thành sống trong máu ngoại vi thực hiện các chức năng được trong khoảng 120 ngày rồi bị chết ở tổ chức liên võng nội mô (gan, lách...). Hồng cầu trưởng thành trong máu ngoại vi không có nhân, hình đĩa lõm, đường kính 7 μm , dày 2 μm , có chức năng vận chuyển oxy.

1.2. Bạch cầu

Bạch cầu được chia thành các loại bạch cầu hạt (trung tính, ưa acid, ưa base) và bạch cầu không hạt (các lympho, monocyte và plasmocyte). Các bạch cầu được sinh ra ở tủy xương nhưng các lympho được hoàn thiện và biệt hóa ở tuyến ức, hạch bạch huyết và tổ chức tương đương Bursa fabricius. Dòng bạch cầu hạt được hình thành qua 3 giai đoạn: giai đoạn biệt hóa và sinh sản, giai

đoạn trưởng thành, giai đoạn sử dụng. Khó xác định đời sống bạch cầu, một số bạch cầu hạt có đời sống khoảng 10h, các monocyte có thể tồn tại từ vài tuần đến vài tháng, một số lympho có thể sống hàng năm. Bình thường số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi từ 5.000 - 10.000/mm³

1.3. Tiểu cầu

Tiểu cầu được sinh ra từ tủy xương, hình đĩa, không màu, đường kính 2 - 4 μm. Đời sống trung bình của tiểu cầu từ 7 đến 10 ngày với chức năng tham gia vào quá trình cầm máu và hoạt hóa quá trình đông máu.

2. CÁC RỐI LOẠN TẾ BÀO MÁU

2.1. Rối loạn tạo hồng cầu

Rối loạn tạo hồng cầu do nhiều nguyên nhân, rối loạn chủ yếu gây thiếu máu (xem bài Thiếu máu). Khi thiếu máu, cơ thể có những phản ứng thích nghi như sau:

Khi thiếu máu, do số lượng hồng cầu giảm và nồng độ huyết sắc tố giảm gây giảm nồng độ oxy trong máu nhưng mức độ tiêu thụ oxy của cơ thể không giảm. Vì vậy, để bù lại cơ thể tự điều chỉnh bằng cách:

- Tăng nhịp thở để duy trì lượng oxy máu.
- Tăng cung lượng tim: tim đập nhanh hơn và tăng sức co bóp, khi gắng sức bệnh nhân thấy trống ngực đập mạnh, khó thở và mệt.
- Tủy xương phản ứng tăng cường tạo hồng cầu, biểu hiện bằng có nhiều hồng cầu lưới trong máu ngoại biên.
- Tăng tận dụng oxy ở tổ chức: do thiếu máu, áp lực oxy trong mô giảm, hemoglobin giải phóng oxy cho mô dễ dàng hơn.
- Điều chỉnh sự phân phối máu: máu được phân phối ưu tiên cho não, tim, cơ.

2.2. Rối loạn về bạch cầu

Rối loạn không ác tính dòng bạch cầu:

- Tăng bạch cầu: tăng bạch cầu hạt trung tính thường gặp trong các bệnh nhiễm khuẩn, tăng bạch cầu hạt ưa acid thường gặp trong nhiễm ký sinh trùng, bệnh dị ứng, bệnh ngoài da; tăng bạch cầu hạt ưa base trong bệnh quai bị, sởi; tăng bạch cầu lympho trong bệnh lao.
- Giảm bạch cầu: giảm bạch cầu hạt trung tính gặp trong nhiễm trùng huyết, thương hàn, sốt rét, lao kê, sau nhiễm độc, điều trị hóa chất
- Giảm bạch cầu hạt ưa acid trong suy tủy, sau điều trị ACTH và corticoid. Giảm bạch cầu hạt ưa base khi sử dụng heprin kéo dài, sau điều trị ACTH và corticoid.
- Giảm lympho bào trong nhiễm HIV, sau điều trị corticoid kéo dài.

Rối loạn ác tính dòng bạch cầu gây ra các bệnh bạch cầu (xem bài Các bệnh bạch cầu).

2.3. Rối loạn tiểu cầu và quá trình đông máu

Tiểu cầu có một hệ thống enzym phong phú tham gia vào quá trình cầm máu và đông máu. Để đông máu được lưu thông và tránh đông máu trên lan khi đã hình thành quá trình đông máu thì hiện tượng đông máu và chống đông máu cùng song song xảy ra và cân bằng nhau.

Rối loạn quá trình đông máu và chống đông máu thể hiện ở hiện tượng giảm đông và tăng đông. Nguyên nhân gây nên những rối loạn này rất phức tạp, trong đó có nguyên nhân rối loạn về chất lượng và số lượng tiểu cầu, rối loạn yếu tố đông máu (rối loạn phức hệ prothrombin, rối loạn phức hệ thromboplastin).

3. MỘT SỐ XÉT NGHIỆM HUYẾT HỌC ỨNG DỤNG TRONG LÂM SÀNG

3.1. Xét nghiệm công thức máu (xét nghiệm tế bào máu ngoại vi)

Xét nghiệm công thức máu cho biết số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, tỷ lệ từng loại bạch cầu, số lượng tiểu cầu, lượng huyết sắc tố (hemoglobin), tỷ lệ hồng cầu lưới.

a. Số lượng hồng cầu

Tăng trong bệnh đa hồng cầu nguyên phát (Hội chứng tăng sinh tủy xương), hoặc đa hồng cầu thứ phát (trong rất nhiều bệnh lý khác nhau).

Giảm gặp trong trường hợp thiếu máu cấp hoặc mạn tính hoặc cơn tan máu cấp.

b. Số lượng bạch cầu

Tăng trong các trường hợp: leukemia cấp (tăng bạch cầu non), leukemia thể tủy mạn tính (tăng bạch cầu hạt), nhiễm khuẩn và u lympho Hodgkin (tăng bạch cầu hạt trung tính), tăng bạch cầu ưa acid trong một số bệnh dị ứng, bệnh do ký sinh trùng (nhiễm giun, sán).

Giảm trong một số trường hợp: suy tủy xương, nhiễm khuẩn thương hàn, nhiễm virus, hội chứng cường lách.

c. Số lượng tiểu cầu

Tăng trong bệnh leukemia cấp dòng tiểu cầu, tăng tiểu cầu vô căn (hội chứng tăng sinh tủy xương ác tính), sau điều trị phẫu thuật cắt lách.

Giảm trong xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn, suy tủy xương, sốt xuất huyết.

d. Lượng hemoglobin

Giảm trong thiếu máu, nhất là thiếu máu nhược sắc.

e. Hồng cầu lưới

Tăng trong tan máu do các nguyên nhân khác nhau và thiếu máu điều trị có hồi phục. Giảm trong suy tủy xương.

3.2. Tủy đỏ

Tủy đỏ là một phương pháp để chẩn đoán bệnh máu và hệ tạo máu rất tốt. Tủy đỏ cho biết số lượng tế bào tủy có nhân trong tổng thể tế bào tủy, hình thái của các dòng tế bào, tỷ lệ giữa chúng và tỷ lệ trong cùng một dòng, sự có mặt hay không của những tế bào không bình thường.

3.3. Hematocrit

Là tỷ lệ thể tích của phần hồng cầu chiếm chỗ so với thể tích máu đã biết sau khi ly tâm, thường tính bằng tỷ lệ % của khối hồng cầu so với máu toàn phần đã chống đông. Bình thường tỷ lệ này ở nam là 45 - 50%, nữ 40 - 45%.

Giảm thể tích hồng cầu gặp trong thiếu máu do các nguyên nhân, tan máu.

Tăng thể tích hồng cầu trong bệnh tăng hồng cầu nguyên phát.

3.4. Tốc độ lắng máu

Lấy máu có chống đông và để cho hồng cầu lắng xuống tự nhiên, tính chiều cao của cột huyết tương nổi lên trên cột máu. Sự lắng hồng cầu là hậu quả của 2 lực: một lực lôi hồng cầu lắng xuống và một lực ngăn cản sự lắng hồng cầu.

Bình thường tốc độ lắng máu sau giờ thứ nhất là 5 - 10 mm, sau 2 giờ 10mm. Tốc độ lắng máu tăng trong bệnh lao, tình trạng viêm; chỉ số này giảm trong tình trạng tăng hồng cầu.

3.5. Các xét nghiệm đông máu

a. Thời gian chảy máu

Thời gian từ khi bắt đầu rạch vào da và máu chảy ra cho đến khi hết chảy máu. Bình thường từ 2 đến 4'. Thời gian máu chảy kéo dài trong các trường hợp giảm tiểu cầu, giảm nặng fibrinogen, tổn thương thành mạch.

b. Thời gian đông máu

Thời gian tính từ lúc máu lấy ra khỏi cơ thể (không có chống đông) cho đến khi máu đông hoàn toàn. Bình thường 8 - 12'. Thời gian đông máu kéo dài trong bệnh hemophylia, điều trị bằng heparin; chỉ số này thấp trong một số trường hợp tăng đông máu.

c. Thời gian Howell

Là thời gian đông máu đã chống đông với citrat natri (hoặc oxalat natri) bằng các cho calci vào. Bình thường 1'30" đến 2'15" Chỉ số này kéo dài trong bệnh hemophylia, thiếu các yếu tố đông máu.

d. Thời gian Quick và tỷ lệ phức hệ prothrombin

Là thời gian đông huyết tương với sự can thiệp của calci và thromboplastin từ ngoài đưa vào.

Chỉ số này phản ánh tình trạng của phức hệ prothrombin (prothrombin, proconvertin, yếu tố X và yếu tố V). Bình thường thời gian Quick 11 - 13". Chỉ số này kéo dài trong trường hợp tổn thương cơ quan tạo prothrombin (xơ gan, thiếu vitamin K, suy gan), sau điều trị chất chống đông, bệnh lý bẩm sinh thiếu một vài yếu tố trong phức hệ prothrombin.

e. Thời gian co cục máu

Thời gian co cục máu là thời gian sau khi máu đông đến khi cục máu co lại hoàn toàn. Bình thường sau 1 - 3h cục máu co hoàn toàn.

Nếu sau 3h cục máu không co hoặc co không hoàn toàn là tình trạng bệnh lý. Các trường hợp bệnh lý thường gặp: giảm số lượng hoặc chất lượng tiểu cầu, đa hồng cầu, giảm fibrinogen. Nếu cục máu co nhanh, mạnh: thiếu máu nặng, tắc mạch sau phẫu thuật.

Bảng 7.1. Giá trị bình thường của các chỉ số huyết học

Chỉ số	Nam	Nữ
Hemoglobin (g/dL)	13.5 - 17.7	11.5 - 16.5
Hồng cầu ($\times 10^{12}/L$)	4.5 - 6.5	3.0 - 5.6
Hematocrit (L/L)	0.4 - 0.54	0.37 - 0.48
Mức độ thay đổi MCV (RDW)	10.5 - 14.5	
Thể tích trung bình hồng cầu (MCV, fl.)	80 - 96	
Hemoglobin trung bình hồng cầu (MHC, pg)	27 - 34	
Nồng độ Hemoglobin trung bình hồng cầu (MCHC, g/dL)	31 - 37	
Chỉ số khối hồng cầu (RBC mass, ml/kg)	24 - 35	
Thể tích máu toàn cơ thể (mL/kg)	64 - 85	
Thể tích huyết tương (mL/kg)	40 - 50	
Vitamin B12 huyết thanh (pm/L)	150 - 675	
Folate huyết thanh (nm/L)	9 - 48	
Folat hồng cầu (nm/L)	100 - 600	
Bạch cầu ($\times 10^9/L$)		
Số lượng bạch cầu	4 - 11	
BC ái kiềm	0.2 - 0.1	
BC ái toan	0.04 - 0.4	
BC lympho	1.0 - 4.0	
BC mono	0.2 - 1.0	
BC trung tính	2 - 7.5	
Tiểu cầu ($\times 10^9/L$)	150 - 400	

* Các giá trị của chỉ số trên chỉ mang tính tham khảo và có thể khác biệt giữa các phòng xét nghiệm.

Ký hiệu nm: nanomol

fl: femtolit

pm: picomol

pg: picogram

THIẾU MÁU

MỤC TIÊU HỌC TẬP Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:
- Phân biệt được nguyên nhân triệu chứng và hướng điều trị một số bệnh lý thiếu máu thường gặp.

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ THIẾU MÁU

Thiếu máu (Anemia) là sự giảm số lượng hồng cầu hoặc giảm nồng độ huyết sắc tố ở máu ngoại vi dẫn đến máu thiếu oxy để cung cấp cho các mô tế bào trong cơ thể.

Một người được coi là thiếu máu khi lượng huyết sắc tố thấp hơn mức độ của một người khỏe mạnh cùng giới, cùng tuổi và cùng sống trong một môi trường.

Hội chứng thiếu máu gồm nhiều triệu chứng do cơ chế sinh bệnh học của thiếu máu gây ra. Có rất nhiều nguyên nhân dẫn tới thiếu máu, do đó điều trị thiếu máu khác nhau tùy thuộc từng nguyên nhân.

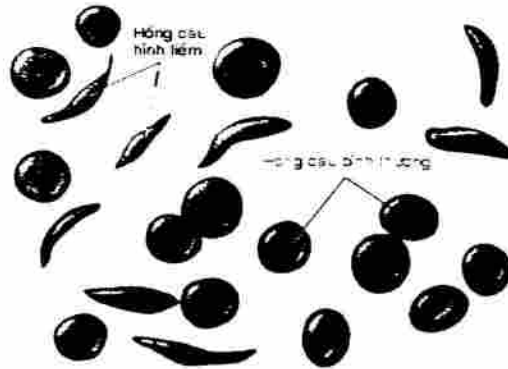
1.1. Nguyên nhân) Câu 9 (3)

a. Do giảm sinh hồng cầu

- Do thiếu nguyên liệu: thiếu sắt, thiếu vitamin B12.
- Tủy xương giảm sinh: suy tủy, thiếu erythropoietin.

b. Do tan máu

- Vỡ hồng cầu do bản thân hồng cầu: 3)
- + Bất thường về màng hồng cầu, thường do bẩm sinh: bệnh hồng cầu hình tròn, bệnh hồng cầu hình bầu dục, gãy hồng cầu dễ vỡ.
- + Rối loạn cấu tạo hemoglobin: bệnh Thalasemia do rối loạn gen điều hòa tổng hợp hemoglobin tạo nên HbF. Bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm do rối loạn tổng hợp hemoglobin ở vị trí 6 của chuỗi β tạo ra HbS (hình 7.1.)



Hình 7.1. Hình ảnh hồng cầu bình thường và hồng cầu hình liềm

+ Rối loạn men hồng cầu: thiếu máu tan máu do thiếu hụt G6PD: bệnh di truyền trên nhiễm sắc thể X (biểu hiện bằng cơn vỡ hồng cầu khi uống thuốc chống sốt rét, PAS, sulfamid, vitamin C).

- *Vỡ hồng cầu do nguyên nhân ngoài hồng cầu:*

Trong huyết tương có những yếu tố làm vỡ hồng cầu như kháng thể chống hồng cầu, chất độc, nhiễm trùng, cường lách.

Những nguyên nhân thường gặp là:

+ Truyền nhầm nhóm máu, truyền nhóm máu O nguy hiểm.

+ Khác biệt yếu tố Rh mẹ - con.

+ Giảm hồng cầu do thuốc theo cơ chế tự miễn có sự tham gia của bổ thể.

+ Bệnh thiếu máu tan máu tự miễn.

- Nhiễm vi khuẩn, virus, ký sinh trùng.

- Nhiễm độc các chất gây vỡ hồng cầu: phenol, benzen, quinin, sulfamid...

c. Do chảy máu

- Chảy máu cấp tính trong chấn thương, phẫu thuật, xuất huyết nội tại nặng.

- Chảy máu mạn tính: lượng máu mất mỗi lần không nhiều nhưng kéo dài (tri loét dạ dày, nhiễm ký sinh trùng đường ruột).

1.2. Phân loại thiếu máu

Có nhiều cách phân loại thiếu máu, mỗi cách phân loại đều đem lại những lợi ích nhất định về nhận thức cũng như thực tiễn. Hiện nay thường sử dụng 3 cách phân loại sau:

- Phân loại thiếu máu theo nguyên nhân (xem phần Nguyên nhân thiếu máu).

- Phân loại thiếu máu theo thể tích trung bình hồng cầu (thiếu máu hồng cầu nhỏ, thiếu máu hồng cầu bình thường, thiếu máu hồng cầu to).
- Phân loại thiếu máu theo cơ chế bệnh sinh: tủy xương giảm sinh hồng cầu và tăng hủy hoại hồng cầu.

1.3. (Triệu chứng của thiếu máu) (câu 9 (3))

* Thiếu máu cấp tính:

Thường xảy ra do xuất huyết nặng hoặc chấn thương ngoại khoa. Khối lượng tuần hoàn giảm cấp tính dẫn tới giảm oxy máu, ảnh hưởng đến các mô trong cơ thể, do đó biểu hiện trên lâm sàng như sau: (6)

- Da xanh, niêm mạc nhợt, lòng bàn tay trắng bệch.
- Tim: nhịp tim nhanh, có thể có tiếng thổi tâm thu.
- Huyết áp động mạch giảm, nếu mất máu nhiều (>1,5 lít) sẽ có trụy tim mạch.
- Hô hấp: khó thở, nhịp thở nhanh.
- Thần kinh: đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, có thể có cơn thoáng ngất.
- Cơ và khớp: mỏi cơ, đi lại khó khăn.

* Thiếu máu mạn tính: (8)

- Da xanh: xảy ra từ từ.
- Niêm mạc môi, mắt, dưới lưỡi nhợt nhạt.
- Móng tay khô, mất bóng, dễ gãy, có thể có móng tay khum.
- Tim: nhịp nhanh, có thể có tiếng thổi tâm thu, nếu lâu ngày có thể có suy tim, hoặc cơn đau thắt ngực.
- Hô hấp: khó thở khi gắng sức, nhịp thở nhanh.
- Thần kinh: nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt, ù tai, thoáng ngất và ngất, kèm theo bệnh nhân thường buồn bã liên miên.
- Rối loạn tiêu hóa: ăn kém, đi ngoài phân lỏng hoặc táo bón.
- Rối loạn sinh dục: rối loạn kinh nguyệt, hoặc kinh nguyệt kéo dài ở nữ, giảm hoặc mất khả năng tình dục ở nam.

* Thiếu máu do cơn tan máu cấp (2)

- Thiếu máu đột ngột.
- Sốt cao có rét run.
- Đau bụng.
- Vàng da, vàng niêm mạc tăng nhanh và rõ rệt.
- Lách to ra trong cơn tan máu.
- Nước tiểu sẫm màu, phân vàng.
- Trong cơn tan máu nặng có thể có suy thận và suy tim cấp tính.

Xét nghiệm máu: một bệnh nhân được gọi là thiếu máu khi có 2 trong 3 dấu hiệu sau đây:

- Hematocrit giảm dưới mức bình thường.
- Nồng độ hemoglobin giảm dưới mức bình thường.
- Số lượng hồng cầu giảm dưới mức bình thường.

Dưới đây là một số bệnh lý thiếu máu với các triệu chứng và phương pháp điều trị theo từng nguyên nhân của bệnh.

2. THIẾU MÁU DO THIẾU SẮT

Thiếu máu do thiếu sắt (*Iron-Deficiency Anemia*) là tình trạng thiếu máu mạn tính được đặc trưng bởi các hồng cầu nhạt màu, nhỏ và không đủ sắt. Thiếu sắt là nguyên nhân thường gặp nhất của thiếu máu.

Sắt cần thiết cho sự tạo thành hem (thành phần của hồng cầu) và các enzyme khác. 75- 90% lượng sắt của toàn cơ thể nằm trong huyết sắc tố của hồng cầu tuần hoàn. Trong 1 ml khối hồng cầu có khoảng 1 mg sắt. Sắt được vận chuyển trong huyết tương bằng cách gắn với transferrin (protein vận chuyển sắt). Dự trữ sắt chủ yếu ở gan dưới dạng ferritin, ngoài ra sắt còn được dự trữ ở dạng hemosiderin trong đại thực bào. Sắt trong cơ thể được cung cấp từ thức ăn. Quá trình hấp thu sắt từ thức ăn xảy ra ở dạ dày, tá tràng và phần trên của ruột non. Chuyển hóa sắt được cân bằng giữa hấp thu và mất đi (khoảng 1 mg/ngày).

2.1. Nguyên nhân thiếu máu do thiếu sắt

Bảng 7.2. Nguyên nhân thiếu máu do thiếu sắt

Nguyên nhân	Hoàn cảnh cụ thể
1. Thiếu dinh dưỡng	Chế độ dinh dưỡng không hợp lý
2. Giảm hấp thu	Sau cắt đoạn dạ dày
3. Tăng nhu cầu	Có thai
	Cho con bú
4. Mất máu	Cho máu
	Do kinh nguyệt nhiều, kéo dài
	Đường dạ dày – ruột
	Giun móc, giun lươn
5. Bệnh đái ra huyết sắc tố	

Mất máu do kinh nguyệt ở phụ nữ đóng vai trò chủ yếu trong chuyển hóa sắt và gây thiếu máu do thiếu sắt. Những phụ nữ có lượng kinh nguyệt nhiều hoặc bị rong kinh, nhu cầu sắt bổ sung vượt quá khả năng hấp thu từ chế độ ăn, do đó họ thường bị thiếu sắt.

Trong quá trình có thai và cho con bú, lượng sắt nhu cầu tăng đến 2 - 5 mg/ngày, sắt trong chế độ dinh dưỡng bình thường không thể bù đắp được nhu cầu này và cần được bổ sung bằng sắt dưới dạng dược phẩm. Những người có thai liên tiếp hay bị thiếu máu thiếu sắt do nhu cầu tăng.

Có thể thiếu sắt do giảm hấp thu và thường gặp ở những bệnh nhân bị cắt đoạn dạ dày. Chế độ dinh dưỡng kém cũng có thể gây thiếu sắt nhưng hiếm gặp ở người lớn. Một nguyên nhân quan trọng nữa gây thiếu sắt là mất máu theo đường dạ dày - ruột do chảy máu ít một kéo dài hoặc bị nhiễm giun móc.

2.2. Triệu chứng

Bệnh nhân thường có những biểu hiện của thiếu máu mạn tính mức độ nhẹ và vừa (hay mệt mỏi, tim đập nhanh, khó thở khi gắng sức, nhịp thở nhanh). Có thể bệnh nhân có triệu chứng "ăn dở": thèm ăn những thức ăn không bình thường.

Giai đoạn đầu có biểu hiện giảm dự trữ sắt: ferritin huyết thanh thấp, khả năng gắn sắt toàn phần của huyết thanh (total iron binding capacity) tăng lên, thể tích trung bình hồng cầu (MCV) bình thường. Giai đoạn sau biểu hiện dự trữ sắt bị thiếu hụt trầm trọng: ferritin huyết thanh thấp ($< 30 \mu\text{g/dL}$); giảm rõ rệt các chỉ số thể tích trung bình hồng cầu (MCV), lượng Hemoglobin trung bình hồng cầu (MCH), nồng độ Hemoglobin trung bình hồng cầu (MCHC); hồng cầu nhỏ, nhạt màu. Trong những trường hợp nặng có sự thay đổi kích thước hồng cầu (hồng cầu không đều), hồng cầu bị biến dạng.

2.3. Điều trị

Tim nguyên nhân thiếu sắt để loại bỏ là quan trọng. Ngoài ra, bổ sung sắt trong chế độ ăn, đồng thời uống viên sulfat sắt 200 - 300 mg/ngày trong khoảng 3 - 6 tháng.

3. THIẾU MÁU DO THIẾU VITAMIN B₁₂

Vitamin B₁₂ thuộc nhóm cobalamin, nguồn vitamin B₁₂ cung cấp cho cơ thể từ thực phẩm dinh dưỡng có nguồn gốc động vật. Lượng vitamin hấp thu hàng ngày qua ruột khoảng 5 μg .

Sau khi ăn, vitamin B₁₂ sẽ gắn với yếu tố nội (do tế bào thành dạ dày tiết ra). Hấp thu vitamin B₁₂ vào máu được xảy ra ở đoạn cuối hồi tràng qua những receptor đặc hiệu với phức hợp vitamin B₁₂-yếu tố nội. Sau khi được hấp thu, 90% vitamin B₁₂ trong huyết tương được gắn với các protein vận chuyển transcobalamin I, II, và III (do bạch cầu bài tiết ra), chỉ có transcobalamin II có khả năng vận chuyển vitamin B₁₂ vào trong tế bào. Gan là nơi dự trữ vitamin B₁₂.

3.1. Nguyên nhân thiếu vitamin B₁₂

Vitamin B₁₂ có trong mọi protein có nguồn gốc động vật nên chế độ ăn thiếu vitamin B₁₂ chỉ xảy ra ở những người ăn chay hoàn toàn.

Phẫu thuật dạ dày-ruột có thể dẫn tới thiếu vitamin B₁₂; cắt đoạn dạ dày làm loại bỏ nơi sản sinh ra yếu tố nội và phẫu thuật cắt bỏ hồi tràng sẽ làm mất nơi hấp thu vitamin B₁₂.

Một số nguyên nhân hiếm gặp hơn như nhiễm bệnh sán dây cá (*Diphyllobothrium latum*), loại ký sinh trùng này sử dụng vitamin B₁₂ trong lòng ruột làm thiếu vitamin B₁₂; bệnh Crohn nặng (hủy hoại hồi tràng) làm giảm hấp thu vitamin B₁₂.

Nguyên nhân chính gây thiếu vitamin B₁₂ liên quan đến bệnh thiếu máu ác tính, đây là bệnh rối loạn di truyền tự miễn, gặp nhiều ở một số vùng như Scandinave hay Bắc Âu.

Bảng 7.3. Các nguyên nhân gây thiếu vitamin B₁₂.

Nguyên nhân	Hoàn cảnh cụ thể
1. Chế độ ăn không có protein động vật	Ăn chay hoàn toàn
2. Giảm yếu tố nội	Cắt đoạn dạ dày, Thiếu máu ác tính
3. Cạnh tranh gắn vitamin B ₁₂ trong ruột	Bệnh sán dây cá (hiếm gặp)
5. Giảm hấp thu vitamin B ₁₂ ở ruột	Phẫu thuật cắt bỏ hồi tràng Bệnh Crohn
6. Thiếu transcobalamin II (hiếm gặp)	

3.2. Triệu chứng

Bệnh nhân có thể kèm theo chán ăn, tiêu chảy; đồng thời có biểu hiện dị cảm do tổn thương các dây thần kinh ngoại biên. Nặng hơn có thể biểu hiện tổn thương tủy sống hoặc suy chức năng não.

Xét nghiệm cho thấy thiếu máu mức độ nặng, thể tích hồng cầu lớn hơn bình thường (hồng cầu không lồ). Trên phim đồ máu ngoại biên có thể thấy hồng cầu lớn, màu sắc không đều và đa hình thái. Trên tủy đồ cho thấy tăng sinh dòng hồng cầu, có những tế bào dòng hồng cầu kích thước lớn bất thường. Mức vitamin B₁₂ huyết thanh thấp < 100 pg/ml (bình thường 130 - 150 pg/ml).

3.3. Điều trị

Điều trị bằng vitamin B₁₂ bệnh nhân bị bệnh thiếu máu ác tính thường dùng dưới dạng tiêm và phải dùng suốt đời.

4. THIẾU MÁU DO THIẾU ACID FOLIC (*Folate-Deficiency Anemia*)

Acid folic là nguyên liệu quan trọng để tạo hồng cầu. Acid folic có nhiều trong hầu hết các loại quả và rau (nhiều nhất là chanh và lá rau xanh), nhu cầu hàng ngày 50 - 100 µg/ngày, thường có đủ trong thực phẩm.

4.1. Nguyên nhân thiếu acid folic

Nguyên nhân chủ yếu của thiếu acid folic là chế độ ăn không đầy đủ, thói quen ăn ít rau quả tươi, thực phẩm nấu quá chín. Hấp thu acid folic xảy ra ở toàn bộ ruột nên ít khi bị thiếu do hấp thu kém, nhưng khi sử dụng một số thuốc (bảng 7.4) có thể làm giảm hấp thu acid folic. Nhu cầu tăng lên gấp 5-10 lần bình thường khi có thai, thiếu máu tan máu, bệnh tróc da.

Bảng 7.4. Các nguyên nhân gây thiếu acid folic

Nguyên nhân	Hoàn cảnh cụ thể
1. Chế độ ăn thiếu	Nghèo đói, chế độ ăn không hợp lý
2. Hấp thu giảm	Bệnh tiêu chảy Dùng thuốc phenytoin, sulfasalazin, sulfamethoxazol/trimethoprim
3. Tăng thải trừ	Lọc máu ngoài thận
4. Nhu cầu tăng	Thiếu máu tan máu mạn tính Có thai Bệnh tróc da
5. Tác dụng của acid folic bị ức chế	Dùng thuốc methotrexat, pyrimethamine (dùng kéo dài), trimethoprim, co-trimoxazole.

4.2. Triệu chứng

Biểu hiện lâm sàng giống như thiếu vitamin B₁₂ nhưng không có những dấu hiệu về tổn thương thần kinh.

Xét nghiệm cho thấy thiếu máu hồng cầu khổng lồ giống như thiếu vitamin B₁₂, nhưng lượng vitamin B₁₂ huyết thanh bình thường còn lượng folat huyết thanh giảm < 9 nmol/L.

4.3. Điều trị: acid folic dạng uống, đáp ứng với điều trị nhanh khi bổ sung chất này.

5. THIẾU MÁU TAN MÁU TỰ MIỄN

Thiếu máu tan máu tự miễn (*Autoimmune Hemolytic Anemia*) là một bệnh mắc phải, trong đó tự kháng thể IgG được tạo ra gắn vào màng hồng cầu.

Khi tự kháng thể gắn lên màng hồng cầu, đoạn Fc bị đại thực bào ở lách nhận diện và làm thay đổi màng hồng cầu và hình dạng hồng cầu. Những hồng cầu trở thành hình cầu bị giảm khả năng biến dạng và dễ bị bắt giữ lại trong phần tủy đỏ của lách. Khi số lượng IgG có trên mặt hồng cầu với số lượng lớn sẽ có sự kết hợp của bổ thể, gây tan máu trực tiếp. Sự hiện diện của C3b (một thành phần của bổ thể) cũng là nguyên nhân làm cho đại thực bào trong gan (tế bào Kuffer) tham gia vào quá trình tan máu.

5.1. Nguyên nhân

Đa số các trường hợp thiếu máu tan máu tự miễn là không rõ nguyên nhân. Một số trường hợp gặp trong một số bệnh như: Lupus ban đỏ hệ thống, bệnh bạch cầu mạn tính, khối u lympho toàn thân.

5.2. Triệu chứng

Thiếu máu xuất hiện nhanh, đột ngột, có thể đe dọa tính mạng bệnh nhân. Kèm theo bệnh nhân có vàng da và lách to.

Nét nghiệm cho thấy thiếu máu ở mức độ vừa hoặc nặng, trên huyết đồ máu ngoại biên cho thấy có tăng số hồng cầu lưới, hồng cầu hình bi. Nếu tan máu nặng có thể thấy tăng số hồng cầu có nhân. Bilirubin gián tiếp trong máu tăng lên. Test Combs (tìm tự kháng thể IgG trên màng hồng cầu) dương tính.

5.3. Điều trị

Prednisolon là thuốc được chỉ định đầu tiên. Nếu prednisolon không hiệu quả hoặc bệnh tái phát đòi hỏi phải tăng liều prednisolon lên cao thì phải cắt lách.

Thuốc ức chế miễn dịch được chỉ định nếu bệnh nhân không đáp ứng với prednisolon và cắt lách.

Nếu thiếu máu trầm trọng có thể truyền máu nhưng cần theo dõi chặt chẽ.

6. SUY TỤY

Tất cả các tế bào máu đều bắt nguồn từ tế bào gốc ở tủy xương, từ tế bào này sản sinh ra các tế bào dòng hồng cầu, các dòng bạch cầu và dòng tiểu cầu. Suy tủy (*Bone marrow failure*) là tổn thương những tế bào gốc, dẫn đến sự giảm toàn bộ các dòng tế bào trong máu ngoại biên.

6.1. Nguyên nhân

Chiếu tia, hóa trị liệu, do dùng một số thuốc (chloramphenicol, phenylbutazon, methotrexat...) hay chất độc, gây tổn thương trực tiếp tế bào gốc.

Trong bệnh Lupus ban đỏ hệ thống, tế bào gốc có thể bị ức chế do tự kháng thể IgG trực tiếp chống lại tế bào này. Ngoài ra có một số trường hợp suy tủy không rõ nguyên nhân thường được coi là do cơ chế tự miễn.

6.2. Triệu chứng

Biểu hiện trên lâm sàng là 3 hội chứng:

- Thiếu máu (do giảm hồng cầu).
- Nhiễm khuẩn (do giảm bạch cầu).
- Xuất huyết dưới da và niêm mạc (do giảm tiểu cầu).

Xét nghiệm máu ngoại biên có dấu hiệu đặc trưng nhất là giảm cả 3 dòng hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu; tuy nhiên trong giai đoạn đầu chỉ có 1 hoặc 2 dòng bị suy giảm.

Thiếu máu nặng, thể tích trung bình hồng cầu bình thường; phối hợp với giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính là những biểu hiện đặc trưng của bệnh này. Sinh thiết tủy thấy tủy nghèo tế bào, không thấy các tế bào bất thường.

6.3. Điều trị

- Truyền khối hồng cầu và tiểu cầu.
- Dùng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn khi cần thiết.
- Đối với những bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính là chủ yếu, có thể dùng GM-CSF để kích thích tăng số lượng tế bào bạch cầu trung tính và làm giảm nhiễm khuẩn.
- Những trường hợp có điều kiện có thể ghép tủy đồng loài, ghép tế bào gốc.
- Nếu suy tủy do bệnh Lupus ban đỏ hệ thống, điều trị bằng prednisolon.

7. THIẾU MÁU TRONG CÁC BỆNH MẠN TÍNH

7.1. Nguyên nhân

Viêm hoặc nhiễm khuẩn mạn tính, ung thư, bệnh gan... làm giảm nhẹ đời sống hồng cầu, trong khi tủy xương không sinh sản đủ hồng cầu để bù.

Bệnh thận mạn tính: thiếu máu do giảm erythropoietin gây giảm sinh hồng cầu và ứ đọng các chất độc trong máu làm giảm đời sống hồng cầu.

7.2. Triệu chứng

Các triệu chứng bệnh mạn tính đã biết có kèm theo biểu hiện thiếu máu:

- Định lượng sắt huyết thanh thấp.
- Khả năng gắn sắt toàn phần của huyết thanh thấp.
- Ferritin huyết thanh bình thường hoặc tăng.
- Hematocrit giảm (rõ nhất trong suy thận). MCV bình thường.

7.3. Điều trị

- Truyền khối hồng cầu khi có thiếu máu nặng.
- Erythropoietin tổng hợp tiêm dưới da.

XUẤT HUYẾT

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng trình bày được nguyên nhân, triệu chứng và điều trị một số bệnh lý xuất huyết.

1. HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT

Xuất huyết (Bleeding Disorders) là hội chứng biểu hiện tình trạng máu thoát ra khỏi thành mạch do vỡ mạch hoặc không do vỡ mạch.

1.1. Nguyên nhân xuất huyết) Cấu trúc (3)

a. Do thành mạch bị tổn thương

Thiếu vitamin C, PP.

Nhiễm khuẩn: bệnh sỏi, nhiễm khuẩn huyết do não mô cầu.

Một số bệnh mạn tính: lao, đái tháo đường, xơ gan.

Bệnh Scholein-Henoch: dị ứng gây tổn thương thành mạch.

b. Do tiểu cầu

Bệnh tiểu cầu bẩm sinh:

- Bệnh tiểu cầu suy nhược Glanzmann: Bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường (số lượng tiểu cầu bình thường, nhưng rối loạn tập trung tiểu cầu).
- Bệnh Willebrand: Bệnh có tính di truyền theo tính trội (thời gian chảy máu kéo dài, co cục máu bình thường).

2) Giảm tiểu cầu thứ phát: (3)

- Suy tủy: dẫn đến giảm số lượng tiểu cầu được sinh ra, thường do nhiễm độc thuốc hoặc hóa chất trong điều trị hoặc do tiếp xúc với chất độc nồng độ cao kéo dài.
- Tủy bị lấn át: do thâm nhiễm các tế bào ác tính trong tủy làm giảm số lượng mẫu tiểu cầu do đó giảm số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi, thường gặp ở các bệnh máu ác tính như: leukemia cấp, leukemia thể tủy mạn tính giai đoạn chuyển dạng cấp.

- Dị ứng: tác động của thuốc làm cơ thể sinh kháng thể kháng tiểu cầu.
- Tăng tiêu hủy tiểu cầu do cường lách thứ phát.
- Nhiễm khuẩn: sốt xuất huyết, nhiễm khuẩn huyết.

↳ *Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn* (xem bài *Xuất huyết*).

c. Do bệnh huyết tương (3)

↳ *Thiếu hụt yếu tố tạo thành thromboplastin*: bệnh Hemophyilia, bệnh lý liên quan đến sự thiếu yếu tố VIII, IX. Đây là một bệnh bẩm sinh do di truyền trên nhiễm sắc thể X, thường gặp ở con trai.

Thiếu prothrombin và proconvertin: do tổn thương gan, ứ mật, tổn thương nhiều vùng ở ống tiêu hóa, dùng nhiều thuốc chống đông làm cho cơ thể không tổng hợp được prothrombin.

↳ *Bệnh tiêu sợi huyết* (tiêu fibrinogen và fibrin): xảy ra sau phẫu thuật phổi, phẫu thuật sản phụ khoa, nhiễm trùng huyết, nhiễm độc. Do sự hủy hoại quá mức các yếu tố đông máu và tiểu cầu cùng với sự giải phóng các sản phẩm giáng hóa fibrin. Nguyên nhân liên quan đến sự hủy hoại các cơ quan của cơ thể, giải phóng ra nhiều chất hoạt hóa như streptokinase, urokinase, làm tăng chuyển plasminogen thành plasmin và tăng giáng hóa fibrinogen, fibrin, ức chế sự hình thành thromboplastin và chức năng của tiểu cầu gây hội chứng xuất huyết nặng.

1.2. Triệu chứng xuất huyết

Xuất huyết có thể tự nhiên nhưng cũng có khi do một va chạm hay do một thủ thuật rất nhỏ (tiêm, nhổ răng).

Triệu chứng xuất huyết có nhiều dạng:

a. Xuất huyết dưới da

Có thể ở bất kỳ vị trí nào trên da, số lượng nhiều hay ít tùy thuộc mức độ nặng nhẹ của bệnh. Màu sắc của chỗ xuất huyết thay đổi theo thời gian: lúc đầu màu đỏ sau chuyển tím - vàng - xanh rồi mất đi. Xuất huyết có nhiều hình thái tùy theo kích thước:

- Chấm xuất huyết: nhỏ <1 mm.
- Nốt xuất huyết: 1 -10 mm.
- Mảng xuất huyết: 1 - 10 cm.
- Đám xuất huyết: tập trung nhiều chấm, nốt, mảng hợp lại..
- Khô tự máu: thành cục dưới da.

b. *Xuất huyết niêm mạc*: niêm mạc miệng, lưỡi, răng, lợi có chấm xuất huyết hoặc khối tụ máu hoặc chảy máu.

c. *Xuất huyết các tạng*: biểu hiện rong huyết tử cung, xuất huyết dạ dày, xuất huyết thận tiết niệu. Có thể xuất huyết vào các tạng như: gan, lách, phổi và có thể tái phát nhiều lần.

Các xét nghiệm thường làm đôi với một bệnh nhân xuất huyết:

- Nghiệm pháp dây thắt: đánh giá sức bền thành mạch, nếu nghiệm pháp dương tính là sức bền thành mạch giảm.
- Đánh giá tiểu cầu: thời gian chảy máu, thời gian co cục máu, thời gian tiêu thụ prothrombin, đếm số lượng tiểu cầu.
- Đánh giá các yếu tố đông máu: thời gian đông máu, thời gian Howell, thời gian Quick và tỷ lệ phức hệ prothrombin, định lượng fibrinogen.

Dưới đây là một số bệnh lý xuất huyết với các triệu chứng và phương pháp điều trị theo từng nguyên nhân của bệnh.

2. XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU TỰ MIỄN

Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn (*Immunologic Thrombocytopenic Purpura*) (trước đây gọi là bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn) là một bệnh tự miễn, trong đó một tự kháng thể IgG được tạo thành và gắn vào tiểu cầu; phần Fc của tự kháng thể này bị đại thực bào ở lách nhận diện (do chúng có thụ thể Fc). Các đại thực bào ở lách sẽ gắn với tiểu cầu có phủ kháng thể làm tiểu cầu bị tiêu hủy. Mặc dù có sự gắn bó thể vào tự kháng thể nhưng quá trình này không gây tiêu hủy tiểu cầu trực tiếp.

2.1. Triệu chứng

Bệnh gặp nhiều ở người trẻ, tỷ lệ gặp ở nữ nhiều hơn nam (tỷ lệ 2:1).

Bệnh nhân hay bị chảy máu cam, chảy máu miệng, rong kinh, có những vết bầm tím hoặc chấm xuất huyết dưới da. Có thể sờ thấy lách to.

Số lượng tiểu cầu giảm nhiều ($< 100.000/mm^3$), các dòng tế bào khác bình thường. Có thể có thiếu máu do xuất huyết. Huyết đồ máu ngoại biên bình thường, trừ tiểu cầu hơi to.

2.2. Điều trị

Điều trị ban đầu là prednisolon liều cao với tác dụng làm giảm ái lực của đại thực bào lách với những tiểu cầu có phủ kháng thể. Sau đó có thể giảm dần liều.

Cắt lách là biện pháp tốt, khoảng 80% bệnh nhân có tiến triển tốt với biện pháp này.

Các thuốc ức chế miễn dịch như: cyclophosphamid, vinblastin, azathioprin được chỉ định với bệnh nhân không đáp ứng với prednisolon và cắt lách.

Truyền gamaglobulin.

3. BỆNH ƯA CHẢY MÁU (*Hemophilia*)

Bệnh ưa chảy máu Hemophilia là bệnh bẩm sinh do di truyền trên nhiễm sắc thể X, thường gặp ở con trai. Thiếu yếu tố VIII được gọi là Hemophilia A, thiếu yếu tố IX gọi là Hemophilia B.

3.1. Triệu chứng

Bệnh càng nặng thì triệu chứng xuất huyết xuất hiện càng sớm. Xuất huyết thường xảy ra sau một chấn thương dù rất nhẹ, ít có khả năng tự cầm máu, hay tái phát ở một nơi nhất định.

Vị trí xuất huyết: tại các vết thương ngoài da, các hốc tự nhiên (mũi, răng, lợi), hoặc các khối máu tụ ở dưới da, vòm họng, hố mắt, cơ mông. Có thể gặp tràn máu ở khớp. Vì vậy, những bệnh nhân này chống chỉ định tiêm bắp, chọc dò ổ khớp...

Những xét nghiệm có giá trị trong xác định, phân loại và theo dõi điều trị là:

- Thời gian đông máu bị kéo dài (bình thường 8 - 10').
- Thời gian Howell kéo dài (bình thường 1' 30" - 2' 15").
- Thời gian tiêu thụ prothrombin bị rút ngắn.

3.2. Điều trị

Truyền yếu tố VIII với bệnh nhân Hemophilia A và yếu tố IX cho bệnh nhân Hemophilia B.

4. THIẾU VITAMIN K (*Vitamin K Deficiency Disorders*)

Vitamin K đóng vai trò quan trọng trong quá trình đông máu, nó tác động như một đồng yếu tố để thúc đẩy quá trình hoạt hóa yếu tố X và II.

Vitamin K được cung cấp từ thức ăn và nội sinh từ quá trình tổng hợp của vi khuẩn trong ruột.

Những nguyên nhân gây thiếu vitamin K là chế độ dinh dưỡng nghèo nàn, hấp thu kém và sử dụng những kháng sinh phổ rộng làm mất các chủng vi khuẩn hữu ích tổng hợp vitamin K trong ruột.

4.1. Triệu chứng

Thiếu vitamin K hay gặp ở những bệnh nhân sau mổ không ăn uống được và phải dùng kháng sinh kéo dài.

Không có triệu chứng lâm sàng nào đặc trưng cho xuất huyết do thiếu vitamin K. Chảy máu có thể xảy ra ở bất kỳ chỗ nào.

Xét nghiệm: thời gian prothrombin kéo dài, các chỉ số huyết học đều bình thường.

4.2. Điều trị

Đáp ứng nhanh với vitamin K tiêm dưới da.

5. BỆNH SCHOLEIN HENOCH (*Scholein Henoch Purpura*)

Xuất huyết do có hiện tượng dị ứng gây tổn thương thành mạch.

5.1. Triệu chứng

Thường gặp ở người trẻ và trẻ em. Tỷ lệ gặp ở nữ nhiều hơn nam.

Xuất huyết dưới da là chủ yếu: dạng chấm màu đỏ tươi, không dính vào nhau, ở các chi. Vết xuất huyết hay gặp nhất ở mặt trước cẳng chân, gần các khớp và thường đôi xứng hai bên, có thể kèm theo các ban đỏ hoặc mày đay.

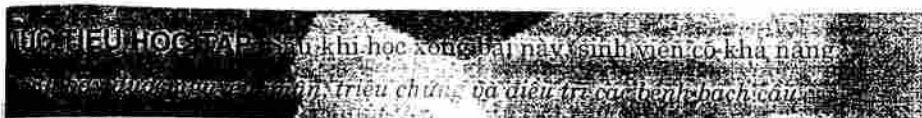
Ngoài ra còn kèm theo các triệu chứng: đau lưng, rối loạn tiêu hóa, đau cơ, đau khớp, sốt nhẹ.

Các xét nghiệm về máu đều cho giá trị bình thường, riêng những thăm dò về thành mạch cho thấy sức bền thành mạch giảm, tăng tính thấm và có tổn thương mao mạch.

3.3. Điều trị

Prednisolon là chỉ định ban đầu, đa số bệnh nhân có đáp ứng tốt.

CÁC BỆNH BẠCH CẦU



1. BỆNH BẠCH CẦU CẤP

Bệnh bạch cầu cấp (Acute Leukemia) là một bệnh ác tính của tế bào tiền thân tạo huyết, trong đó có tăng sinh loại tế bào non không biệt hóa hoặc biệt hóa rất ít. Những tế bào bạch cầu tăng sinh không kiểm soát được và thay thế hoàn toàn các phần tử bình thường của tủy xương.

1.1. Nguyên nhân

Đa số các trường hợp không rõ nguyên nhân.

Tuy nhiên hiện nay đã chứng minh được một số nguyên nhân gây ra bệnh bạch cầu cấp như sau:

- Phóng xạ.
- Độc chất (benzen).
- Hóa chất trị liệu (procarbazin).

Phân loại như sau:

- Bạch cầu cấp thể lympho (*Acute Lymphoid Leukemia*) hay gặp ở trẻ em.
- Bạch cầu cấp thể tủy (*Acute Myeloid Leukemia*) hay gặp ở người lớn.

1.2. Triệu chứng

Bệnh nhân thường có các triệu chứng khởi phát như: xanh xao, mệt mỏi; các triệu chứng này xuất hiện nặng dần trong vòng vài ngày đến vài tuần.

Xuất huyết da, niêm mạc hoặc rong kinh (ở nữ).

Nhiễm khuẩn khi số lượng bạch cầu trung tính giảm nặng với các biểu hiện viêm phổi, nhiễm khuẩn quanh hậu môn, viêm miệng, nặng hơn bệnh nhân có thể nhiễm khuẩn huyết.

Có thể bệnh nhân đau sưng khớp.

Thể điển hình thường có 5 hội chứng rõ rệt:

- Hội chứng thiếu máu.
- Hội chứng nhiễm khuẩn.
- Hội chứng xuất huyết.
- Hội chứng gan - lách - hạch to.
- Hội chứng loét và hoại tử miệng họng.

Biến chứng có thể xảy ra là xuất huyết màng não, xuất huyết não, nhiễm khuẩn huyết, suy tim cấp do thiếu máu nặng.

Bệnh nhân có thể tử vong do các biến chứng kể trên.

Xét nghiệm công thức máu cho thấy giảm số lượng hồng cầu và tiểu cầu, số lượng bạch cầu tăng rất cao nhưng chủ yếu là bạch cầu non.

Ở tủy đồ thấy tủy giàu tế bào và bị áp đảo bởi các bạch cầu non.

Ngoài ra còn thấy lượng fibrinogen giảm, thời gian chảy máu kéo dài, giảm số lượng tiểu cầu.

1.3. Điều trị

Điều trị đặc hiệu chống lại sự tăng sinh của tế bào ác tính bằng hóa trị liệu, phóng xạ và miễn dịch trị liệu.

Trong hóa trị liệu thường phối hợp các thuốc như: vincristin, methotrexat, 6- mercaptopurin, prednisolon, daunorubicin.

Có thể phối hợp điều trị thuốc với phóng xạ trị liệu và ghép tủy tự thân hoặc ghép tủy đồng loài.

Cần phối hợp với điều trị triệu chứng như chống nhiễm khuẩn bằng kháng sinh, chống thiếu máu bằng chế độ dinh dưỡng hợp lý.

Chỉ truyền máu khi số lượng hồng cầu $< 2000\ 000/\text{mm}^3$

2. BỆNH BẠCH CẦU THỂ TỦY MẠN TÍNH

Bệnh bạch cầu thể tủy mạn tính (Chronic Myeloid Leukemia) là một bệnh máu ác tính có hiện tượng tăng sinh quá sản dòng bạch cầu đã biệt hóa nhiều nhưng chất lượng bạch cầu không bình thường, chức năng tủy xương vẫn giữ được bình thường trong thời gian đầu.

Bệnh thường ổn định trong một thời gian và sau đó chuyển thành một bệnh ác tính rõ rệt.

Nguyên nhân của bệnh chưa được biết rõ ràng nhưng có liên quan đến hóa chất và phóng xạ.

2.1. Triệu chứng

Bệnh thường gặp ở người lớn khoảng 30 - 50 tuổi.

Bệnh nhân mệt mỏi, sốt nhẹ, lách to, đau xương hoặc có thể tình cờ phát hiện khi thấy số lượng bạch cầu tăng cao.

Khám thường thấy lách rất to, có thể sờ lách tới rốn hoặc mào chậu, mật độ chắc.

Trong giai đoạn chuyển dạng cấp có thể có xuất huyết và nhiễm khuẩn.

Bệnh thường trải qua 2 giai đoạn:

- Giai đoạn mạn tính kéo dài khoảng 20 - 40 tháng. Trong giai đoạn này không có triệu chứng lâm sàng.
- Giai đoạn tiếp theo là giai đoạn chuyển dạng cấp có biểu hiện triệu chứng rõ rệt và nặng. Đa số bệnh nhân tử vong trong giai đoạn này nhưng có một số bệnh nhân được điều trị tích cực có thể vượt qua giai đoạn chuyển dạng cấp và lui bệnh hoàn toàn.

Xét nghiệm máu thấy số lượng bạch cầu tăng cao $> 80.000/mm^3$, nguyên tủy bào ở máu ngoại biên khoảng 10 - 15%, men phosphatase kiềm bạch cầu giảm hoặc không có, vitamin B₁₂ huyết thanh tăng gấp 2 - 10 lần bình thường, acid uric huyết thanh tăng do tăng thoái hóa nhân bạch cầu. Tủy tăng số lượng tế bào với ưu thế là tế bào dòng tủy và giảm tiền hồng cầu.

Biến chứng và nguyên nhân tử vong có thể xảy ra là tắc mạch nhiều nơi, nhồi máu lách, vỡ lách, nhiễm khuẩn hoặc xuất huyết nặng.

2.2. Điều trị

Các phương pháp điều trị bệnh bạch cầu mạn tính thể tủy trong giai đoạn mạn tính là hóa trị liệu, cắt lách, phóng xạ trị liệu và ghép tủy. Nói chung các kết quả điều trị vẫn còn hạn chế.

Ở nước ta thường dùng hóa trị liệu phối hợp 2 hoặc 3 thuốc trong số các thuốc sau: hydroxyurea, busulphan, cyclophosphamid, nhóm nitrosoureas. Trong giai đoạn chuyển dạng cấp: điều trị như bệnh bạch cầu cấp.

3. BỆNH BẠCH CẦU THỂ LYMPHO MẠN TÍNH

Bệnh bạch cầu thể lympho mạn tính (Chronic Lymphoid Leukemia) là bệnh ác tính của dòng lympho bào B với sự tích tụ dần các lympho bào đời sống dài nhưng khả năng đáp ứng miễn dịch kém với các kháng nguyên.

3.1. Triệu chứng

Bệnh xảy ra ở người lớn tuổi (> 50 tuổi), biểu hiện bằng tình trạng giảm miễn dịch, tổn thương tủy xương và thâm nhiễm lympho bào ở cơ quan.

Khám thấy hạch to, gan to, lách to. Ở giai đoạn sau bệnh nhân có triệu
màu xuất huyết hoặc hạch chuyển thành 2 lympho tế bào lớn.

Nec nghiệm cho thấy số lượng bạch cầu tăng cao > 20.000/mm³ trong đó
75% là bạch cầu lympho. Tủy xương bị thâm nhiễm các lympho bào nhỏ,
giảm globulin huyết thanh.

3.2. Điều trị

Chỉ định điều trị khi bệnh nhân có hạch to, thiếu máu hoặc thiếu tiểu cầu.

Thuốc điều trị thường phối hợp chlorambucil với prednisolon.

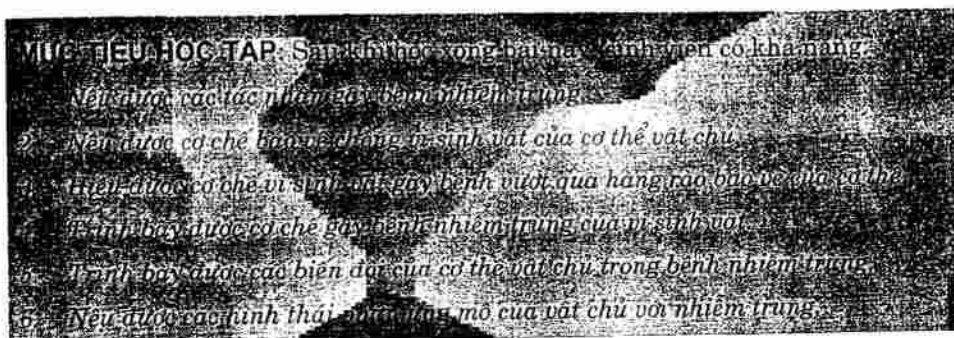
Có thể cắt lách khi điều trị các thuốc đạt hiệu quả chưa tốt.

CHƯƠNG 8

CÁC BỆNH NHIỄM TRÙNG

Bài 1

NHỮNG VẤN ĐỀ CƠ BẢN TRONG BỆNH SINH CÁC BỆNH NHIỄM TRÙNG



1. TÁC NHÂN GÂY BỆNH NHIỄM TRÙNG

Tác nhân gây bệnh nhiễm trùng là các virus, vi khuẩn, nấm, sinh vật đơn bào và các ký sinh trùng.

1.1. Virus

Các virus đều sống và nhân lên nhờ năng lượng của tế bào chủ mà nó xâm nhập, vì vậy virus bắt buộc phải ký sinh trong tế bào.

Virus được phân loại theo acid nucleic trong nhân (DNA và RNA) và theo hình dáng của áo hoặc vỏ protein. Hiện nay, đã biết tới có khoảng 400 loài virus ký sinh trên người nhưng không gây bệnh. Một số virus có khả năng gây bệnh cấp tính (như *Influenzae virus* gây bệnh cúm), một số virus khác có thể sống tiềm tàng trong cơ thể và gây nên những phản ứng kéo dài (*Varicella zoster* gây bệnh Herpes) hoặc có thể gây nên các bệnh mạn tính (*Hepatitis B virus* gây bệnh viêm gan B).

Các loại virus khác nhau có thể gây nên cùng một bệnh cảnh lâm sàng (nhiều loại virus cùng gây nên triệu chứng của nhiễm khuẩn hô hấp trên),

ngược lại một virus có thể gây nên những tổn thương khác nhau phụ thuộc tình trạng miễn dịch hoặc tuổi của người mắc bệnh.

1.2. Vi khuẩn

Vi khuẩn là một trong những nguyên nhân gây bệnh phổ biến nhất ở người. Các tế bào vi khuẩn là những tế bào có nhân phân tán, không có lưới nội nguyên sinh. Thành tế bào tương đối chắc, gồm 2 lớp phospholipid và 1 lớp peptidoglycan ở giữa hoặc là một lớp duy nhất peptidoglycan.

Vi khuẩn tổng hợp DNA, RNA và protein nhưng phụ thuộc vào những điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của chúng ở vật chủ. Một số vi khuẩn phát triển mạnh trên bề mặt cơ thể. Ví dụ trên da người bình thường có thể có tới 10^{12} vi khuẩn *Staphylococcus epidermidis* và *Propioni*, số vi khuẩn sống trong ống tiêu hóa có thể là 10^{14} . Nhiều vi khuẩn gây bệnh xâm nhập vào mô của vật chủ và có khả năng phân chia ngoài tế bào (*S. pneumoniae*) hoặc phân chia cả ngoài và trong tế bào (*M. tuberculosis*).

Thế thực khuẩn, plasmid và transposon: là những yếu tố di truyền động, mã hóa các yếu tố độc của vi khuẩn (yếu tố dính, độc tố và các men đề kháng kháng sinh). Khi sát nhập các yếu tố di truyền này vào bộ gen của vi khuẩn, chúng có thể biến một vi khuẩn ít độc tính hơn thành một vi khuẩn có độc lực cao hoặc biến một vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh thành một vi khuẩn đề kháng với kháng sinh. Sự trao đổi các yếu tố này giữa các chủng và các loài vi khuẩn làm cho vi khuẩn có khả năng sống và/hoặc khả năng gây bệnh cao hơn.

1.3. Chlamydiae, Rickettsia, Mycoplasma

Các tác nhân nhiễm trùng này được xếp vào cùng một nhóm vì chúng giống như vi khuẩn về cách phân chia và đáp ứng với kháng sinh, nhưng thiếu một số cấu trúc (*Mycoplasma* không có màng tế bào) hoặc khả năng chuyển hóa (*Chlamydiae* không tổng hợp được ATP).

Chlamydiae thường gây bệnh nhiễm khuẩn đường sinh dục tiết niệu, viêm kết mạc và nhiễm khuẩn đường hô hấp ở trẻ mới sinh.

Rickettsia là tác nhân gây bệnh trong tế bào, nhân lên trong tế bào nội mô, gây viêm huyết quản chảy máu tạo thành ban trên da hoặc viêm phổi, viêm gan, nặng hơn có thể gây tổn thương hệ thần kinh trung ương.

Mycoplasma gây viêm phổi không điển hình, có thể lây qua đường khí dung và gắn với biểu mô phế quản bởi yếu tố dính P1. Ngoài ra có chủng *Mycoplasma* gây nhiễm trùng tiết niệu - sinh dục và lây truyền theo đường tình dục.

1.4. Nấm

Nấm có thành tế bào dày và có thể sinh ra những bào tử đề kháng với môi trường không thuận lợi. Một số loài nấm gây tổn thương ở lông, tóc, móng; một số loài khác xâm nhập vào mô dưới da gây u hạt hoặc ap-xe. Nhiễm nấm sâu có

thể lan tràn một cách hệ thống, gây tổn thương các cơ quan, đặc biệt ở những người suy giảm miễn dịch. Một số loại nấm (*Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis carinii*) ký sinh ở da hoặc ở ruột trên cơ thể người bình thường; nhưng sẽ gây bệnh khi có cơ hội (khi cơ thể suy giảm miễn dịch).

1.5. Sinh vật đơn bào

Các sinh vật đơn bào có khả năng vận động, có màng bào tương gấp nếp được và những bào quan phức tạp.

Trichomonas vaginalis lây truyền theo đường tình dục, gây nhiễm trùng đường sinh dục - tiết niệu.

Các sinh vật đơn bào đường ruột (*Entamoeba histolytica* và *Giardia lamblia*) lây truyền qua đường phân - miệng.

Plasmodium, *Leishmania* được truyền qua đường máu do muỗi đốt.

1.6. Ký sinh trùng

Các ký sinh trùng là những cơ thể đa bào biệt hóa, vòng đời phức tạp.

Các loại giun, sán là những ký sinh trùng gây bệnh ở người.

2. CÁC CƠ CHẾ BẢO VỆ CHỐNG VI SINH VẬT CỦA CƠ THỂ VẬT CHỦ

Cơ thể vật chủ có khả năng tồn tại trong điều kiện có nguy cơ lớn khi tiếp xúc với những tác nhân gây nhiễm trùng nhờ có cơ chế bảo vệ.

Các cơ chế bảo vệ chống vi sinh vật (bảng 8.1) bao gồm các hệ phức tạp tương tác với nhau để cơ thể tránh khỏi mắc bệnh do vi sinh vật nội sinh hay ngoại sinh gây ra. Khi một hay nhiều cơ chế bảo vệ bị tổn hại thì nguy cơ mắc bệnh nhiễm trùng của cơ thể dễ xảy ra.

Bảng 8.1. Các cơ chế bảo vệ của cơ thể chống lại bệnh nhiễm trùng

Cơ chế bảo vệ	Chi tiết
Hàng rào vật lý và hóa học	Tính toàn vẹn hình thái của da và niêm mạc Các cơ vòng, nắp thanh quản Dòng bài tiết bình thường Vi khuẩn chí nội sinh Dịch tiết: acid dạ dày, dịch tụy...
Đáp ứng viêm	Các tế bào thực bào trong máu Bổ thể Hệ thống protein huyết tương: bradykinin, fibrin, ...
Hệ võng nội mô	Các thực bào trong mô
Đáp ứng miễn dịch	Miễn dịch qua trung gian tế bào Miễn dịch dịch thể

2.1. Hàng rào vật lý hóa học

Đây là phần then chốt trong việc ngăn ngừa sự xâm nhập và lan tràn các vi khuẩn trong cơ thể.

2.1.1. Da

Vi khuẩn xâm nhập được vào cơ thể phải vượt qua được hàng rào bảo vệ đầu tiên là da và niêm mạc. Các vi sinh vật gây bệnh có thể ký sinh trên da nhưng có thể không có khả năng vượt qua các hàng rào đó.

Lớp keratin dày trên da mang các vi sinh vật ký sinh, thường xuyên bong ra và đổi mới. Đồng thời, một số loài vi sinh vật cư trú trên da tự duy trì cân bằng về chuyển hóa, vì vậy sẽ ức chế sự phát triển của các vi sinh vật gây bệnh mới đến. Độ acid và lượng acid béo trên da bình thường tạo điều kiện thuận lợi cho các vi khuẩn không gây bệnh sống ký sinh trên da, không thuận lợi cho các vi khuẩn gây bệnh.

2.1.2. Các niêm mạc

* Đường hô hấp:

Cơ chế làm sạch đường hô hấp của cơ thể chống lại các tác nhân gây bệnh nhiễm trùng gồm có lớp màng nhầy của niêm mạc, tế bào biểu mô trụ có lông chuyển và sự vận động của lông chuyển, đại thực bào phế nang (Xem thêm bài *Đại cương bệnh lý hô hấp và Viêm phổi*).

* Đường tiêu hóa:

Khả năng chống tác nhân gây bệnh nhiễm trùng xâm nhập qua đường tiêu hóa bao gồm: acid dịch vị, lớp nhầy phủ lên bề mặt ống tiêu hóa, các men của dịch tụy hoặc dịch mật, chế tiết kháng thể IgA.

* Đường tiết niệu - sinh dục:

Bình thường vi khuẩn theo đường niệu đạo vào tới bàng quang được thanh lọc nhanh chóng do khả năng dội sạch khi đi tiểu và một phần do tác dụng kháng khuẩn trực tiếp của niêm mạc bàng quang và nước tiểu.

Nước tiểu có khả năng ức chế và diệt vi khuẩn do nồng độ ure và thẩm thấu cao.

Dịch tiết ở niêm mạc âm đạo cũng có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn.

2.2. Đáp ứng viêm

Các tế bào thực bào lưu hành (bạch cầu đa nhân và monocyte) đều được sinh ra từ tủy xương, dựa vào các tín hiệu thích hợp đi vào hệ tuần hoàn và phân bố tại các mô tế bào của cơ thể, trở thành nền tảng cho đáp ứng viêm. Các tế bào này tham gia vào thực bào các vi khuẩn tại ổ nhiễm trùng và khởi động đáp ứng viêm. Một đáp ứng viêm hữu hiệu góp phần chống lại vi khuẩn.

2.3. Hệ liên võng - nội mô

Các vi sinh vật lưu hành trong máu bị tiêu diệt bởi các tế bào thực bào trong mô xuất xứ từ monocyte lưu hành trong máu. Các tế bào thực bào này bao gồm tế bào Kupffer (đại thực bào trong gan), đại thực bào phế nang, đại thực bào trong lách, hạch bạch huyết, tế bào màng nâng cuộn mao mạch trong thận, tế bào đệm trong nhu mô não.

Hoạt tính của các tế bào thực bào này chịu ảnh hưởng của sự opsonin hóa và các chất trung gian hòa tan do monocyte sản xuất ra.

2.4. Đáp ứng miễn dịch (Xem bài Đại cương bệnh lý dị ứng- miễn dịch)

Tóm lại, thế cân bằng giữa tính độc hại của vi sinh vật với tính miễn dịch của cơ thể vật chủ quyết định hậu quả của bệnh.

Khi các đáp ứng của vật chủ tiêu diệt được tác nhân gây bệnh thì bệnh khỏi và có tính miễn dịch đối với tái nhiễm.

Khi các đáp ứng của vật chủ ngang bằng với yếu tố vi khuẩn thì kết thúc là bệnh mạn tính, hoặc đáp ứng của cơ thể đẩy tác nhân gây bệnh vào một trạng thái tiềm tàng ở nơi nào đó và hoạt hóa gây bệnh trở lại khi trạng thái miễn dịch của cơ thể vật chủ yếu đi (như tình trạng nhiễm *Herpes simplex virus*, *Varicella zoster virus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma*).

Cơ thể cũng có thể loại trừ khả năng xâm lấn của vi sinh vật nhưng vẫn để chúng phát triển và sinh sản tại chỗ, tạo ra tình trạng người lành mang mầm bệnh.

3. CƠ CHẾ VI SINH VẬT GÂY BỆNH VƯỢT QUA HÀNG RÀO BẢO VỆ CỦA CƠ THỂ

3.1. Qua da

Khi da bị xước, bẩn và ẩm sẽ tạo điều kiện cho nhiễm khuẩn các lớp nông của da. Phần lớn các tác nhân gây bệnh xâm nhập qua da qua các tổn thương trên da như vết mổ, vết bỏng, loét do thiếu máu hoặc dinh dưỡng. Một số tác nhân gây bệnh nhiễm trùng xâm nhập vào cơ thể do những can thiệp qua da như: tiêm, chọc dò, đặt ống thông... Nhiều tác nhân gây bệnh vượt qua da do côn trùng đốt (*virus Dengue*, *Rickettsia*, *Plasmodium*...) hoặc có thể tự vượt qua da người (như ấu trùng giun móc, *Schistosomia*) bằng cách đào hang và tiết các protease làm tiêu mô.

3.2. Qua các niêm mạc

3.2.1. Đường hô hấp

Hệ thống làm sạch đường hô hấp bình thường khá hiệu quả nhưng hoạt động của lớp lông chuyển và chất nhầy có thể bị tổn thương do khói thuốc lá, hít

phải dịch dạ dày hoặc chấn thương khi đặt nội khí quản. Đồng thời hệ thống bảo vệ này cũng có thể bị yếu đi do virus, tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển và gây bệnh.

Một số virus đường hô hấp (như *Influenzae virus*) có hemagglutinin tấn công vào lớp carbohydrat trên bề mặt biểu mô làm cản trở sự làm sạch của lớp lông chuyển, một số virus khác tiết ra men neuramidase phân giải chất nhầy hoặc tiết ra các độc tố làm tê liệt lông chuyển biểu mô, gây giảm khả năng chống vi khuẩn xâm nhập của niêm mạc đường hô hấp.

3.2.2. Đường tiêu hóa

Khả năng đề kháng qua đường tiêu hóa bị giảm đi khi độ acid của dạ dày thấp, do kháng sinh làm mất cân bằng các chủng vi khuẩn tại ruột hoặc bị tắc ruột cơ học.

Vi sinh vật có thể gây bệnh đường tiêu hóa theo nhiều cơ chế khác nhau:

- Độc tố vi khuẩn: khi thức ăn bị nhiễm tụ cầu, chúng sinh sản và giải phóng ra các độc tố ruột rất mạnh gây hội chứng ngộ độc thức ăn. Phẩy khuẩn tả và *E.coli* sinh sản trong lớp nhầy phủ trên biểu mô niêm mạc ruột, chúng sinh độc tố và làm cho biểu mô ruột tiết một lượng nước lớn gây tiêu chảy cấp.
- Làm tổn thương niêm mạc và lớp đệm: *Shigella*, *Salmonella* và *H. pylori* xâm nhập và làm tổn thương niêm mạc và lớp đệm gây viêm, loét, chảy máu ở ống tiêu hóa. Amip (*E. histolytica*) gây độc tế bào niêm mạc ruột do giải phóng ra một loại protein tiêu tế bào làm loét niêm mạc ruột.
- Vượt qua niêm mạc vào mảng Peyer và các hạch mạc treo ruột gây nhiễm khuẩn hệ thống là cơ chế gây bệnh của *Salmonella typhi*.
- Các ký sinh trùng gây bệnh theo nhiều cơ chế khác nhau: giun đũa gây tắc ruột khi có số lượng lớn hoặc xâm nhập đường mật, giun móc gây thiếu máu thiếu sắt, *Diphyllobothrium* cạnh tranh và chiếm vitamin B₁₂ từ thức ăn của cơ thể gây thiếu máu do thiếu vitamin B₁₂. Một số ấu trùng giun sán vượt qua ruột nhanh chóng tới các cơ quan cư trú như: giun xoắn tạo thành kén trong cơ, ấu trùng sán lá ở gan và ở phổi.

3.2.3. Đường tiết niệu

Đường tiết niệu sinh dục có thể trở thành cửa ngõ xâm nhập của tác nhân nhiễm trùng nếu niêm mạc bị xước, khối u hoặc tắc nghẽn đường dẫn niệu. Suy thận có kèm theo thiếu niệu hoặc vô niệu khiến cho hệ tiết niệu mất năng lực tống ra ngoài các vi khuẩn và giảm khả năng chống vi khuẩn của chính nước tiểu. Các thủ thuật như đặt catheter hay sonde bàng quang, ống nội soi qua đường niệu sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho các vi khuẩn bên ngoài xâm nhập vào đường tiết niệu.

4. CƠ CHẾ GÂY BỆNH NHIỄM TRÙNG CỦA VI SINH VẬT

Vi sinh vật gây tổn thương mô theo các cách sau:

- Gây chết tế bào trực tiếp.
- Giải phóng nội độc tố hoặc ngoại độc tố gây chết tế bào, giải phóng men phân giải các thành phần của mô hoặc gây hoại tử thiếu máu hay tổn thương mạch máu.
- Gây nên phản ứng của tế bào vật chủ, phản ứng này chống trực tiếp các tác nhân xâm phạm có thể gây nên các tổn thương mô kèm theo: tạo mủ, thành sẹo hoặc quá mẫn.

4.1. Virus

Virus gây tổn thương tế bào vật chủ bằng cách xâm nhập vào trong và nhân lên ở bên trong tế bào của vật chủ.

Để xâm nhập được vào tế bào, trên bề mặt virus có những protein đặc hiệu giúp cho virus gắn trên những thụ thể đặc hiệu của tế bào vật chủ. Hướng tính của virus (khuyết hướng xâm nhập vào tế bào này mà không vào tế bào kia) là do có hay không có các thụ thể tế bào của vật chủ cho phép virus gắn vào; đồng thời virus chỉ nhân lên ở một số tế bào này mà không nhân lên ở một số tế bào khác.

Khi đã gắn vào màng của tế bào vật chủ, virus nhân lên nhờ năng lượng tế bào vật chủ.

Tế bào vật chủ có thể bị chết do các cách:

- Ức chế tổng hợp DNA, RNA hoặc protein của tế bào vật chủ.
- Gây tổn hại màng tế bào do hòa màng virus vào màng tế bào chủ, ảnh hưởng trực tiếp tính toàn vẹn của màng tế bào hoặc kích thích sự hợp nhất tế bào.
- Gây độc tế bào do virus nhân lên làm hủy tế bào vật chủ.
- Làm tổn thương những tế bào có vai trò quan trọng trong đề kháng của cơ thể chống vi sinh vật (tế bào lympho, tổn thương tế bào niêm mạc đường hô hấp).
- Tổn thương do virus ở một loại tế bào nhất định của cơ thể vật chủ, có thể dẫn tới làm tổn thương tế bào khác.
- Gây chuyển dạng tế bào làm tăng sinh u.

4.2. Yếu tố dính và độc tố của vi khuẩn

Sự phá hủy của vi khuẩn đối với mô của vật chủ phụ thuộc vào khả năng dính và xâm nhập vào tế bào vật chủ hoặc giải phóng độc tố của vi khuẩn. Bệnh sẽ xuất hiện khi vi khuẩn bám dính vào mô với liều lượng vi khuẩn đủ lớn. Yếu

tổ dính của vi khuẩn là các phân tử gắn vào các thụ thể đặc biệt của mô tế bào; các phân tử này thường khu trú trên các cấu trúc sợi (lông, tua) của vi khuẩn.

Chính yếu tố dính làm tăng độc lực của vi khuẩn, ví dụ như: yếu tố dính của các chủng *E. coli* gây bệnh và lậu cầu khuẩn làm chúng gắn vào biểu mô đường tiết niệu, cản trở sự thoát của dòng nước tiểu, làm cho bệnh dễ phát sinh.

Một số chủng liên cầu khuẩn tiết ra dextran-1 loại polysaccharid bề mặt, làm cho vi khuẩn bám chặt vào răng, góp phần gây nhiễm trùng lợi. Tương tự như vậy, *Staphylococcus epidermidis* tiết ra phức hợp carbohydrat làm tăng khả năng bám dính và gây nhiễm trùng các bộ phận giả (van tim nhân tạo).

Độc tố của vi khuẩn giúp cho vi khuẩn xâm nhập vào mô và gây tổn thương mô. Các độc tố có thể là các protein do vi khuẩn tiết ra (ngoại độc tố) hoặc chính các bộ phận cấu trúc của vi khuẩn (nội độc tố). Các độc tố của vi khuẩn gây tổn thương và rối loạn chức năng của mô bị vi khuẩn xâm nhập hoặc hệ cơ quan khác hoặc toàn thân.

4.3. Sự né tránh miễn dịch của vi sinh vật

Phản ứng miễn dịch của cơ thể nhằm bảo vệ cơ thể khỏi bệnh nhiễm trùng nhưng trái lại, vi sinh vật cũng có khả năng vượt qua hệ thống miễn dịch bằng nhiều cơ chế:

4.3.1. Không tiếp xúc với phản ứng miễn dịch

Những vi khuẩn sống trong lòng ruột non (*Clostridium difficile* sinh độc tố) hoặc trong bàng quang không tiếp xúc với phản ứng miễn dịch của cơ thể, kể cả IgA được niêm mạc tiết ra.

Một số vi sinh vật gây bệnh nhiễm trùng bằng cách xâm nhập nhanh vào tế bào của vật chủ trước khi phản ứng miễn dịch có hiệu lực (thoa trùng sốt rét xâm nhập vào tế bào gan, giun xoắn xâm nhập vào tế bào cơ). Một số ký sinh trùng tạo thành nang, bao bọc các nang bởi vỏ xơ đặc nằm trong các mô của vật chủ, bảo vệ chúng khỏi phản ứng miễn dịch của vật chủ

4.3.2. Che đậy hoặc thay đổi cấu trúc kháng nguyên

Vỏ carbohydrat trên bề mặt của những tác nhân gây bệnh viêm phổi (*S. pneumoniae*) hoặc viêm não (*Neisseria meningitidis*) làm cho chúng có độc lực cao hơn bằng cách che đậy kháng nguyên và để phòng hiện tượng thực bào bởi các bạch cầu đa nhân. Một số vi khuẩn, virus có khả năng thay đổi kháng nguyên bề mặt làm cho trong những lần nhiễm tái diễn cơ thể không nhận biết được cấu trúc kháng nguyên và vi khuẩn, virus tránh khỏi phản ứng của vật chủ.

4.3.3. Đề kháng với tiêu hủy qua trung gian bổ thể

Một số *E.coli* có kháng nguyên K ngăn cản sự hoạt hóa bổ thể theo con đường tắt và sự ly giải tế bào. Ngược lại, một số vi khuẩn Gram dương có kháng

nguyên O-polysaccharid, sẽ gắn với kháng thể của vật chủ và hoạt hóa bổ thể ở xa vị trí của vi khuẩn, vì vậy cơ thể không tiêu hủy được vi khuẩn.

4.3.4. *Ức chế miễn dịch đặc hiệu và không đặc hiệu*

Các tụ cầu được bao bọc bởi các phần tử protein A gắn với đoạn Fc của kháng thể sẽ làm ức chế hiện tượng thực bào của đại thực bào. *Haemophilus* và *Neisseria gonorrhoeae* tiết ra các protease phân hủy các kháng thể. Các virus có tế bào đích là bạch cầu lympho (HIV và EBV) làm tổn thương trực tiếp hệ thống miễn dịch của vật chủ và gây nhiễm khuẩn cơ hội.

5. CÁC BIẾN ĐỔI CỦA CƠ THỂ VẬT CHỦ TRONG BỆNH NHIỄM TRÙNG

Khi các vi sinh vật vượt qua cơ chế phòng vệ của cơ thể vật chủ và sinh bệnh nhiễm trùng, cơ thể có những đáp ứng và có dấu hiệu lâm sàng hoặc cũng có thể không có biểu hiện lâm sàng. Những biến đổi trong cơ thể bệnh nhân mắc bệnh nhiễm trùng gây ra các triệu chứng: sốt, rét run, viêm cục bộ, tăng bạch cầu, dị hóa protein và phản ứng huyết thanh.

Về lâm sàng, bệnh nhân thường có sốt cao, rét run kèm theo mạch nhanh. Sốt là dấu hiệu đánh giá tiến trình nhiễm trùng và đáp ứng với điều trị. Sưng, nóng, đỏ, đau là dấu hiệu của viêm cục bộ.

Tăng số lượng bạch cầu đa nhân trung tính trong máu là dấu hiệu về sự hiện diện và mức độ nhiễm trùng. Tình trạng này là do các tế bào lympho và đại thực bào tham gia quá trình đáp ứng chống nhiễm trùng sản xuất ra các cytokin, thúc đẩy tủy xương tăng sinh bạch cầu. Tuy nhiên, trong một số trường hợp nhiễm trùng nặng lại có thể gặp hiện tượng giảm số lượng bạch cầu hạt, đây là dấu hiệu tiên lượng xấu, đặc biệt trong nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi. Trong những trường hợp nhiễm trùng mạn tính, có thể giảm tiểu cầu, thiếu máu và rối loạn đông máu.

Thành phần các protein huyết thanh thay đổi trong các bệnh nhiễm trùng do chức năng tổng hợp protein của gan bị rối loạn. Trong những trường hợp nhiễm trùng điển hình, nồng độ albumin huyết thanh giảm, protein C phản ứng (C-reactive protein) tăng, các chất ức chế proteinase tăng.

Các cytokin có lợi cho viêm: interleulin-1, interleukin-6, TNF α và interferon γ gia tăng. Các yếu tố này gây ra sốt, kích thích đáp ứng của gan và gây dấu hiệu viêm tại chỗ, khởi phát đáp ứng dị hóa.

Đáp ứng viêm ở mức độ nhẹ và vừa sẽ tăng cường chức năng phòng vệ của vật chủ, ví dụ như: tăng thân nhiệt làm cho tăng đáp ứng của tế bào lympho và có thể ngăn cản sự sinh sản của virus; xung huyết và tăng bạch cầu trung tính sẽ gia tăng tối đa hiện tượng thực bào tại các nơi nhiễm trùng. Tuy nhiên, nếu đáp ứng này quá mạnh thì sẽ gây hậu quả là tổn thương mô rộng, điển hình là sốc nhiễm trùng.

Những đáp ứng của cơ thể có thể gây ra những phản ứng bất lợi. Tác dụng dị hóa mạnh và gây chán ăn của interleukin-1 và TNF α trong máu sẽ làm tiêu kiệt chất béo và cơ bắp trong các bệnh nhiễm trùng kéo dài. Có thể do nhiễm trùng tình trạng phản ứng miễn dịch của cơ thể kéo dài hoặc không phù hợp, dẫn tới tình trạng bệnh lý khác như bệnh lý do phức hợp miễn dịch hoặc bệnh tự miễn.

6. CÁC HÌNH THÁI PHẢN ỨNG MÔ CỦA VẬT CHỦ VỚI NHIỄM TRÙNG

Mặc dù có sự khác nhau rất lớn về cấu trúc phân tử của các tác nhân nhiễm trùng nhưng các hình thái phản ứng mô của vật chủ với nhiễm trùng không nhiều.

Nhiều tác nhân gây bệnh gây nên cùng một kiểu phản ứng, ít có những hình ảnh đặc trưng cho một tác nhân gây bệnh. Các hình thái phản ứng mô chủ yếu là:

6.1. Viêm mủ

Hay xảy ra nhất với các cầu khuẩn gram dương ngoài tế bào và các trực khuẩn gram âm. Đặc điểm của viêm mủ là phản ứng huyết quản và xâm nhập bạch cầu tăng, chủ yếu là bạch cầu đa nhân. Tại vùng viêm có các chất hóa ứng động bạch cầu làm cho bạch cầu đa nhân bị lôi kéo đến ổ viêm và phá hủy tế bào tạo thành mủ.

6.2. Viêm u hạt

Hay xảy ra với các vi khuẩn phân chia chậm (vi khuẩn lao, *Histoplasma*). Tổn thương là ổ hoại tử trung tâm, xung quanh u hạt là những tế bào khổng lồ (do các đại thực bào bị tổn thương hợp nhất với nhau tạo thành) và các tế bào lympho.

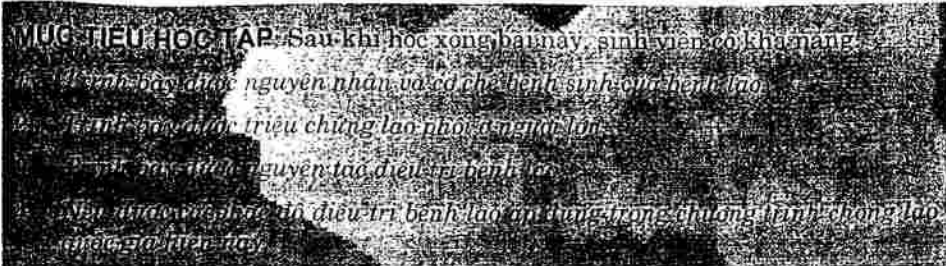
6.3. Viêm hoại tử

Những vi sinh vật chế tiết các độc tố mạnh như *Clostridium perfringens* gây ra tổn thương mô nặng và nhanh đến mức gây chết tế bào, đây là hiện tượng nổi bật của viêm hoại tử.

6.4. Viêm mạn tính và sẹo hóa

Một số tác nhân gây viêm mạn tính có thể dẫn tới sẹo hóa quá mức gây rối loạn chức năng cơ quan (xơ gan do trùng sản mương, viêm màng ngoài tim cơ thất do lao).

BỆNH LAO



1. ĐỊNH NGHĨA VÀ TÌNH HÌNH MẮC LAO

1.1. Định nghĩa

Lao (Tuberculosis) là bệnh truyền nhiễm do vi khuẩn lao gây ra. Bệnh có thể biểu hiện cấp tính hay mạn tính.

Thường gặp nhất là lao phổi (80 -85%), ngoài ra có thể gặp lao ở ngoài phổi như: màng phổi, hạch, xương, màng não, thận...

1.2. Tình hình mắc lao hiện nay

Hiện nay, bệnh lao đang gia tăng ở hầu hết các quốc gia trên thế giới. Theo số liệu của WHO (2000), trên thế giới có hơn 2 tỷ người nhiễm lao, 16 triệu người bị bệnh lao, mỗi năm thêm 9 triệu bệnh nhân lao mới. Những nguyên nhân gia tăng bệnh lao bao gồm:

- Sự gia tăng người nhiễm HIV làm tăng số bệnh nhân lao.
- Gia tăng tình trạng di dân từ nơi có tỷ lệ mắc lao cao tới những nước phát triển, nơi trước đây có tỷ lệ mắc lao thấp.
- Sự bùng nổ dân số làm số lượng tuyệt đối bệnh nhân lao tăng.
- Thiếu sự quan tâm của xã hội và chính phủ nhiều nước.
- Hoạt động của chương trình chống lao quốc gia kém hiệu quả.
- Sự xuất hiện nhiều chủng vi khuẩn lao kháng thuốc.

Việt Nam xếp thứ 12 trong 22 nước có gánh nặng bệnh lao cao nhất thế giới. Theo số liệu của Chương trình chống lao quốc gia Việt Nam, tỷ lệ lao phổi mới hiện nay ở nước ta là 145/100.000 dân.

2. NGUYÊN NHÂN, ĐIỀU KIỆN THUẬN LỢI VÀ NGUỒN LÂY

2.1. Nguyên nhân

Vi khuẩn lao là nguyên nhân gây bệnh lao. Vi khuẩn lao (*Mycobacterium*) do Robert Koch tìm ra năm 1882, còn được gọi là Bacillus Koch, chúng có những đặc điểm sau:

- Vi khuẩn ái khí, có thể tồn tại trong điều kiện tự nhiên 3 - 4 tháng.
- Trục khuẩn kháng cồn kháng acid, bắt màu đỏ trên tiêu bản nhuộm Ziehl-Neelsen.
- Sinh sản chậm, thời gian phân đôi là 15 - 22 giờ.
- Cấu trúc thành của vi khuẩn lao đặc biệt, lớp màng ngoài kỵ nước, có chứa acid mycolic và nhiều lipid, do đó vi khuẩn lao có thể tồn tại lâu ở môi trường và trong cơ thể, chống lại cơ chế đề kháng tự nhiên của cơ thể và có khả năng đề kháng với kháng sinh thông thường.

Vi khuẩn lao người (*Mycobacterium tuberculosis*) là chủng vi khuẩn chủ yếu gây bệnh lao trên toàn thế giới. Các vi khuẩn khác thuộc họ *Mycobacteria* cũng có thể gây bệnh lao. *M. africanum* gây bệnh lao ở vùng Tây Phi có đặc tính hơi khác với *M. tuberculosis*. *M. bovis* hiếm khi gây bệnh ở người, nhưng *M. avium* (trước đây hay gây bệnh lao ở gà, chim) hiện nay cũng gặp gây bệnh lao ở người, người nhiễm HIV. Hiện nay, Hiệp hội Chống lao quốc tế sử dụng ký hiệu AFB (Acid- Fast Bacilli) để chỉ tất cả những chủng vi khuẩn thuộc họ *Mycobacteria*. Khi xét nghiệm bệnh phẩm bằng phương pháp nhuộm soi trực tiếp phát hiện thấy có trục khuẩn bắt màu đỏ trên tiêu bản nhuộm Ziehl-Neelsen thì kết luận AFB (+).

2.2. Điều kiện thuận lợi

- Người sống và sinh hoạt chung với bệnh nhân lao phổi AFB(+).
- Người nhiễm HIV/AIDS.
- Suy dinh dưỡng.
- Đái tháo đường, loét dạ dày và mắc các bệnh mạn tính khác...
- Người tiếp xúc với chất độc.
- Nghiện rượu.
- Dùng thuốc ức chế miễn dịch kéo dài.

2.3. Nguồn lây

Những bệnh nhân đang mắc bệnh lao được gọi là nguồn lây. Những bệnh nhân lao phổi AFB (+) trong đờm bằng phương pháp soi trực tiếp được gọi là nguồn lây chính. Vi khuẩn lao từ những nguồn lây được thải vào không khí qua đường ho khạc và từ đó nhiễm sang người lành.

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Bệnh lao là bệnh dễ lây nhiễm từ người bệnh sang người lành. Vi khuẩn lao xâm nhập vào cơ thể chủ yếu qua đường hô hấp do hít phải những tiểu phân có chứa vi khuẩn lao trong không khí (từ bệnh nhân lao ho, khạc nhổ, hắt hơi). Hiếm gặp hơn có thể vi khuẩn lao xâm nhập theo đường tiêu hóa nếu trong thực phẩm (sữa, thịt) có chứa vi khuẩn lao.

Vi khuẩn lao xâm nhập vào tới phổi sẽ bị các đại thực bào phế nang thực bào theo cơ chế đáp ứng miễn dịch tự nhiên, chỉ một số ít bị tiêu diệt, phần lớn vi khuẩn lao vẫn tồn tại trong đại thực bào. Đại thực bào có chứa vi khuẩn lao từ vị trí nhiễm trùng ban đầu di chuyển về các hạch lympho vùng (hạch rốn phổi).

Khi cơ thể bị vi khuẩn lao xâm nhập và tồn tại trong cơ thể ở trạng thái không hoạt động gọi là *nhiễm lao*. Đa số người bị nhiễm lao có phản ứng da với tuberculin dương tính sau khi vi khuẩn lao xâm nhập lần đầu tiên khoảng 2 - 8 tuần, không biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng.

Đáp ứng miễn dịch trong bệnh lao là đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào, có sự tham gia của các lympho, đặc biệt là TCD4 tiết ra các lymphokin. Các lymphokin sẽ tác động làm cho các bạch cầu mono tuần hoàn trở thành các đại thực bào và các đại thực bào này sẽ được biệt hóa thành loại tế bào đặc hiệu của nang lao tại nơi bị nhiễm trùng. Nang lao là tổn thương lao đặc hiệu (có chất hoại tử bã đậu ngay trung tâm nang lao, có các tế bào khổng lồ, tế bào lympho và tế bào xơ xung quanh).

Tổn thương do vi khuẩn lao xâm nhập lần đầu gọi là *tổn thương sơ nhiễm*, ở phổi hoặc hạch rốn phổi có thể nhìn thấy được tổn thương trên phim X-quang. Đa phần tổn thương sơ nhiễm có thể tự mất đi hoặc để lại chất bã đậu có lắng đọng dẫn calci gọi là quá trình vôi hóa. Trong tổn thương sơ nhiễm đã vôi hóa có một số vi khuẩn lao nhưng không hoạt động, có thể tồn tại qua nhiều tháng, nhiều năm và có thể tái hoạt động trở lại vào 1 thời điểm nào đó.

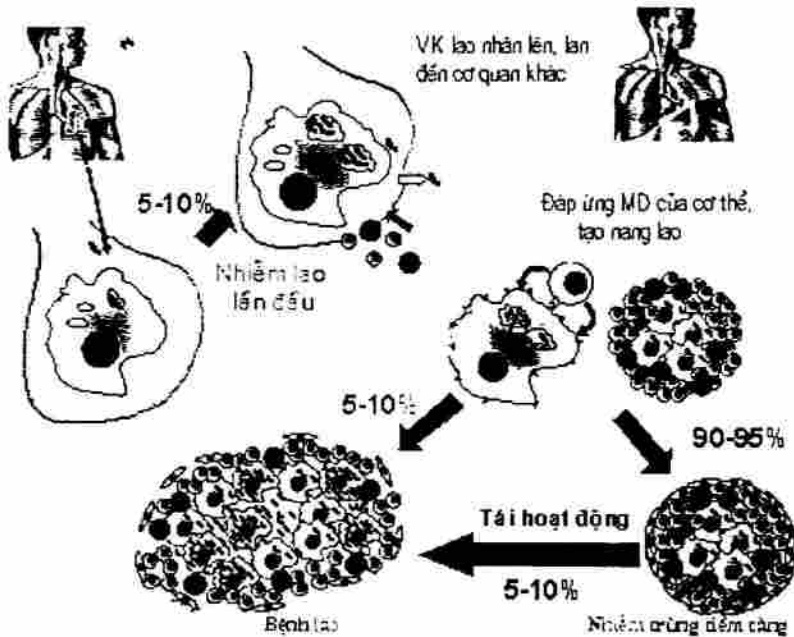
Nếu vi khuẩn vượt qua sự khống chế của đại thực bào hoặc phát triển từ tổn thương sơ nhiễm, chúng nhân lên, lan tràn tại chỗ hoặc theo đường máu gây bệnh lao, nếu tổn thương ở phổi gây ra lao phổi, tổn thương cơ quan ngoài phổi (xương, não, thận, mắt...) gọi là lao ngoài phổi.

Mức độ nhân lên và lan tràn của vi khuẩn lao trong cơ thể tùy thuộc vào đáp ứng miễn dịch của cơ thể. Ở những người có hệ thống miễn dịch hoàn chỉnh, đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào có hiệu quả khống chế vi khuẩn ở trạng thái không hoạt động, không gây ra các triệu chứng lâm sàng, cơ thể ở

trong tình trạng nhiễm lao tiềm tàng (hay còn gọi nhiễm trùng tiềm tàng). Nhưng người có đáp ứng miễn dịch kém có thể mắc bệnh lao nhanh chóng ngay sau khi nhiễm lao. Trong số những người nhiễm lao tiềm tàng khoảng 5 – 10% sẽ bị bệnh lao ở tại một thời điểm nào đó của cuộc đời nếu hệ thống đáp ứng miễn dịch bị suy giảm.

Sự xuất hiện bệnh lao sau nhiễm lao là do sự mất cân bằng giữa đáp ứng miễn dịch của cơ thể với số lượng và độc tính của vi khuẩn lao. Có 2 khả năng dẫn tới bệnh lao sau sơ nhiễm:

- Vi khuẩn lao trong tổn thương sơ nhiễm tái hoạt động gây bệnh lao.
- Vi khuẩn lao ở ngoài xâm nhập vào và gây bệnh lao.



Hình 8.1. Tóm tắt cơ chế bệnh sinh bệnh lao

4. PHÂN LOẠI VÀ MỘT SỐ THỂ LÂM SÀNG BỆNH LAO

4.1. Phân loại

Hiện nay, có nhiều cách phân loại bệnh lao.

- *Phân loại theo cơ quan tổn thương:*

Hầu như bộ phận nào trong cơ thể cũng có thể bị tổn thương: lao phổi, lao màng phổi, lao hạch, lao màng não, lao da... Lao ngoài phổi là thể lao thường gặp nhất. Các thể lao ngoài phổi thường gặp được minh họa trong hình 8.2.

Phân loại theo độ tuổi:

Lao ở người lớn, lao ở trẻ em... Cách phân loại này thường kèm theo cơ quan tổn thương. Ví dụ: lao phổi người lớn, lao màng não trẻ em...

- Phân loại dựa theo điều trị:

a. *Lao mới*: bệnh nhân ở thời điểm được chẩn đoán chưa được điều trị lao bao giờ hoặc đã được điều trị với khoảng thời gian dùng thuốc < 1 tháng.

b. *Lao tái phát*: bệnh nhân đã được chẩn đoán, điều trị lao và hoàn thành 1 phác đồ điều trị, sau một thời gian lại có triệu chứng và chẩn đoán mắc bệnh lao.

c. *Lao kháng thuốc*: bệnh nhân không đáp ứng với phác đồ điều trị do điều trị không đúng hoặc do nhiễm chủng vi khuẩn lao kháng thuốc.

4.2. Một số thể lâm sàng

4.2.1. Lao sơ nhiễm

Lao sơ nhiễm hay gặp ở trẻ em với tổn thương tiên phát ở phổi, thường không có triệu chứng hoặc biểu hiện viêm phổi không điển hình. Tổn thương là nốt ở phổi kèm theo hạch rốn phổi to ra, có thể tự khỏi hoặc xuất hiện các thể lao khác: lao màng não, lao kê...

4.2.2. Lao kê

Lao kê là tổn thương do vi khuẩn lao lan tràn rộng theo đường máu. Tổn thương trên X-quang là những nốt nhỏ mịn, phân bố đều khắp hai phổi. Triệu chứng thường gặp là sốt kéo dài không rõ nguyên nhân, kèm theo có thiếu máu, lách to.

4.2.3. Lao màng não

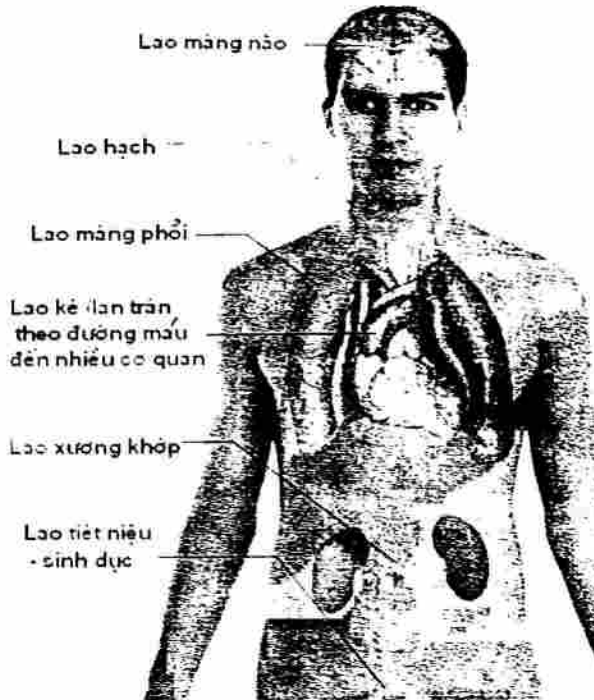
Lao màng não có thể gặp ở trẻ em hoặc người lớn, thường bị sau nhiễm lao tiên phát ở trẻ nhỏ. Vi khuẩn lao theo đường máu tới gây tổn thương ở màng não và ở não. Triệu chứng biểu hiện là những dấu hiệu màng não và thần kinh sọ não. Tiên lượng nặng và dễ để lại di chứng.

4.2.4. Lao ở người nhiễm HIV

Nhiễm HIV là yếu tố tăng cường trong hoạt động của bệnh lao vì HIV gây tổn thương nặng nề về đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào. HIV gây tổn thương các T-CD4, dẫn tới giảm đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào đối với *M. tuberculosis*. Những người nhiễm HIV sẽ có nguy cơ cao bị bệnh lao tiến triển sau sơ nhiễm, đồng thời cũng có nguy cơ cao bị bệnh lao do vi khuẩn tiềm tàng trong cơ thể tái hoạt động trở lại.

Lao là bệnh nhiễm trùng cơ hội phổ biến ở bệnh nhân nhiễm HIV. Tổn thương lao ở những bệnh nhân nhiễm HIV không điển hình: các thâm nhiễm nhỏ lan tỏa, thâm nhiễm kiểu viêm phổi, thường kèm theo tràn dịch màng phổi. Khi tình trạng miễn dịch suy giảm, phản ứng Mantoux thường âm tính. (-)

↓
quá độ tuberculosis



Hình 8.2. Các thể lao ngoài phổi thường gặp
(trích từ www.common.wiki.com)

5. TRIỆU CHỨNG LAO PHỔI Ở NGƯỜI LỚN

Trong bài giảng này chỉ đề cập đến triệu chứng lao phổi ở người lớn vì đây là thể lao hay gặp nhất và chiếm đa số các thể lao nói chung.

5.1. Triệu chứng lâm sàng

Bệnh nhân lao phổi thường có những triệu chứng sau:

- Bệnh nhân gầy sút, chán ăn, mệt mỏi kèm theo ra mồ hôi nhiều về đêm sốt nhẹ kéo dài về chiều.
- Ho kéo dài là triệu chứng thường gặp nhất, có thể ho khan hoặc ho có đờm.
- Ho ra máu: có thể có ít máu lẫn đờm, nhưng có thể ho ra máu nhiều dữ dội
- Đau ngực âm ỉ vùng tổn thương.
- Có thể có khó thở, nhất là người mắc bệnh lâu, tổn thương phổi rộng.
- Khám phổi: có thể không thấy gì đặc biệt hoặc có ran nổ rã rạc ở phổi.

5.2. Triệu chứng cận lâm sàng

- Xét nghiệm tìm vi khuẩn lao trong đờm là xét nghiệm có giá trị đặc hiệu nhất.

Phương pháp thường dùng là nhuộm soi trực tiếp theo phương pháp Zhiel-Neelsen. Mỗi bệnh nhân 3 lần trong 3 ngày liên tiếp, nếu cho kết quả nhuộm soi trực tiếp AFB(+) hoặc nuôi cấy trong môi trường Loewenstein-Jensen sau 8 tuần có khuẩn lạc mọc thì chẩn đoán xác định là mắc bệnh lao. Tuy nhiên nếu kết quả các xét nghiệm trên âm tính cũng chưa loại trừ bệnh lao.

Một số phương pháp hiện đại khác sử dụng kỹ thuật sinh học phân tử (PCR, Realtime PCR, DNA Fingerprinting, MGIT) phát hiện vi khuẩn lao trong bệnh phẩm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, nhưng đòi hỏi kỹ thuật và giá thành cao.

- Xét nghiệm máu:

Số lượng và tỷ lệ lympho tăng, tốc độ lắng máu tăng cao. Tuy nhiên những chỉ số này không đặc hiệu, có thể gặp trong một số bệnh khác.

- Phản ứng da với tuberculin (phản ứng Mantoux) thường dương tính, nhưng có thể âm tính trong một số trường hợp suy giảm miễn dịch.

5.3. Tổn thương trên X-quang phổi

Tổn thương đa dạng, tùy theo từng trường hợp có thể có một dạng hay phối hợp nhiều dạng tổn thương. Vị trí tổn thương có thể ở bất kỳ vị trí nào trên phổi nhưng thường gặp nhiều hơn ở phía trên của phổi, có thể ở 1 bên hoặc cả 2 bên phổi.

Các dạng tổn thương như sau: (t)

- Nốt: là bóng mờ nhỏ, đa dạng về hình dạng, kích thước, đậm độ, số lượng, độ tập trung.
 - Đám thâm nhiễm: là tập hợp của các nốt.
 - Hang: là hình sáng được giới hạn bởi bờ cản quang.
 - U lao: hình mờ đậm tròn, bờ rõ, kích thước 3-4 cm.
 - Nốt vôi hóa: nốt rất đậm, đường kính 2-5 mm, thường gặp ở đỉnh phổi.
 - Đường mờ (dài xơ) thẳng hoặc cong, thường xiên xuống dưới và vào trong.
- Mức độ tổn thương là yếu tố quan trọng để tiên lượng bệnh.

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Nguyên tắc điều trị bệnh lao

Khi điều trị bệnh lao phải tuân thủ những nguyên tắc sau đây nhằm điều trị khỏi bệnh, hạn chế sự xuất hiện kháng thuốc của vi khuẩn:

1. Phối hợp các thuốc chống lao: ít nhất 3 thuốc trong giai đoạn tấn công, 2 – 3 thuốc trong giai đoạn duy trì.
2. Dùng thuốc đúng liều: liều thấp sẽ không đạt hiệu quả điều trị, liều cao sẽ gây tai biến và tác dụng phụ.
3. Dùng thuốc đều đặn: các thuốc được uống và tiêm cùng một lúc, vào một giờ nhất định trong ngày, uống xa bữa ăn.
4. Dùng thuốc đủ thời gian (5 tháng trở lên) để tránh tái phát. Điều trị theo 2 giai đoạn: tấn công và duy trì.
5. Điều trị có kiểm soát: để theo dõi việc dùng thuốc của bệnh nhân và xử trí kịp thời các biến chứng, tác dụng phụ.

6.2. Các phác đồ điều trị bệnh lao theo Chương trình chống lao quốc gia Việt Nam

Các thuốc chống lao chính hiện nay: isoniazid (H), rifampicin (R), pyrazinamid (Z), ethambutol (E), streptomycin (S).

6.2.1. Phác đồ điều trị bệnh nhân lao mới 2SHRZ 6HE

Trong 2 tháng đầu điều trị 4 thuốc: streptomycin, isoniazid, rifampicin, pyrazinamid; 6 tháng sau điều trị bằng isoniazid và ethambutol.

Chỉ định:

- Điều trị cho tất cả bệnh nhân lao mới (bệnh nhân mới phát hiện, điều trị lao lần đầu).
- Nếu dùng phác đồ điều trị lao mới sau 2 tháng tấn công, nhưng xét nghiệm AFB (-) thì dùng thêm 1 tháng HRZ, sau đó điều trị duy trì. Nếu tháng thứ 5 mà AFB (-) thì chuyển sang phác đồ điều trị lại.
- Các trường hợp lao phổi nặng hoặc lao màng não, lao kê... thì có thể kéo dài thời gian dùng thuốc hơn tùy mức độ bệnh.

6.2.2. Phác đồ điều trị lại 2SHRZE/1HRZE/5H₂R₂E₂

2 tháng đầu điều trị 5 thuốc SHRZE. 1 tháng sau dùng HRZE. 5 tháng còn lại dùng HRE mỗi tuần 3 lần.

Chỉ định:

- Lao mới điều trị thất bại: sau khi hoàn thành phác đồ điều trị mà xét nghiệm đờm AFB vẫn dương tính.
- Lao tái phát: khi hoàn thành phác đồ điều trị, xét nghiệm đờm AFB (-), một thời gian sau bệnh xuất hiện trở lại.

6.2.3. Phác đồ điều trị lao trẻ em 2HRZ/4RH

Dùng thuốc liên tục trong 6 tháng: 2 tháng đầu dùng HRZ, 4 tháng sau dùng RH. Nếu có lao nặng như lao màng não, lao kê thì dùng thêm streptomycin trong 2 tháng đầu.

Chỉ định: cho mọi thể lao trẻ em.

7. PHÒNG BỆNH LAO

7.1. Cắt đứt nguồn lây

Chữa khỏi bệnh cho người mắc lao là biện pháp quan trọng trong cắt đứt con đường lây lan bệnh lao.

Đồng thời giáo dục bệnh nhân lao giữ vệ sinh môi trường, không khạc nhổ bừa bãi để hạn chế lây lan cho cộng đồng khi đang mắc bệnh.

7.2. Dự phòng đặc hiệu

Tiêm phòng lao bằng vaccin BCG cho trẻ em để làm tăng sức đề kháng với mọi thể lao. Tuy nhiên giá trị bảo vệ của BCG chỉ trong khoảng 5 – 10 năm và chỉ làm chậm lại sự lan tràn vi khuẩn lao trong cơ thể.

7.3. Dự phòng không đặc hiệu

Nâng cao sức đề kháng của cơ thể bằng chế độ làm việc, nghỉ ngơi và dinh dưỡng hợp lý, giữ gìn vệ sinh môi trường.

7.4. Vấn đề dự phòng lao bằng thuốc chống lao

Dự phòng lao bằng isoniazid được áp dụng cho bệnh nhân nhiễm HIV.

Ở các nước có tỷ lệ mắc lao thấp, chỉ định dự phòng lao bằng thuốc isoniazid được đặt ra với những người có tiếp xúc với bệnh nhân lao mà phản ứng tuberculin dương tính và những người có nguy cơ cao phát triển bệnh lao như mắc bệnh Hodgkin (suy giảm chức năng lympho T), bệnh bụi silic phổi (suy giảm chức năng đại thực bào), bệnh nhân dùng corticoid và thuốc ức chế miễn dịch kéo dài.

Ở nước ta và các nước có tỷ lệ mắc lao cao, chỉ áp dụng dự phòng bằng isoniazid cho bệnh nhân nhiễm HIV có giảm số lượng bạch cầu.

Bài 3

HIV/AIDS

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được cơ chế gây suy giảm miễn dịch của HIV
2. Trình bày được các giai đoạn nhiễm HIV
3. Trình bày được biểu hiện lâm sàng và các lâm sàng của AIDS
4. Nêu được các phương pháp điều trị HIV/AIDS

1. ĐỊNH NGHĨA, TÌNH HÌNH MẮC BỆNH

1.1. Định nghĩa

AIDS (*Acquired Immuno – Deficiency Syndrome*) là hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải gây ra bởi HIV (*Human Immuno-deficiency Virus*).

AIDS xảy ra do sự tấn công của HIV vào tế bào của hệ miễn dịch, trước hết là T-CD4 làm suy giảm số lượng và rối loạn chức năng của tế bào này, dẫn đến một loạt các rối loạn khác của hệ miễn dịch, gây ra suy giảm miễn dịch nghiêm trọng, tạo điều kiện cho nhiễm trùng cơ hội phát triển, cuối cùng dẫn tới tử vong.

1.2. Tình hình mắc bệnh

1.2.1. Lịch sử phát hiện

AIDS là căn bệnh được phát hiện gần đây, được mô tả lần đầu tiên vào năm 1981 bằng hội chứng viêm phổi do *Pneumocystis carinii* hoặc u hạch ở nam giới đồng tính luyến ái.

Tháng 5 năm 1984 Montagner (Pháp) và Gallo (Mỹ) đã phân lập được virus có liên quan đến hạch ung thư tế bào lympho T gọi là HTLV (*Human T-Lymphotropic Virus*) sau này gọi là HIV. Những năm sau đó người ta tìm ra đặc tính của HIV và nghiên cứu các thuốc điều trị nhiễm HIV.

1.2.2. Tình hình nhiễm HIV/AIDS hiện nay ở Việt nam

Ở Việt Nam, lần đầu tiên phát hiện 1 trường hợp nhiễm HIV vào năm 1990, từ đó đến nay số lượng người nhiễm HIV, số bệnh nhân AIDS (hiện còn sống) và số người tử vong do AIDS tăng lên nhanh chóng (bảng 8.2).

Bảng 8.2. Tình hình nhiễm HIV/AIDS ở Việt Nam

Số liệu tích lũy Tính đến thời điểm	Nhiễm HIV (số người)	Bệnh nhân AIDS (số người)	Tử vong do AIDS (số người)
6/1999	13 623	2 532	1 320
10/2008	135 169	29 094	41 432
3/2009	144 483	30 996	42 477

(Nguồn: Cục Phòng, chống HIV/AIDS)

2. HIV

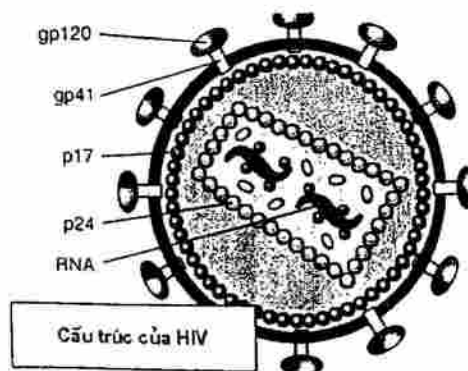
2.1. Cấu trúc và đặc điểm của HIV

2.1.1. Cấu trúc

HIV là loại *Retrovirus*, cấu trúc bởi 2 thành phần cơ bản:

Lớp vỏ tạo bởi lipoprotein và glycoprotein, có các kháng nguyên gp 120, gp41. Trong đó quan trọng nhất là gp 120 có tác dụng giúp cho virus tiếp cận receptor CD4 trên màng tế bào đích.

Lớp nhân gồm RNA và men RT (Reverse Transcriptase) để sao chép. Các kháng nguyên nhân là p17, p24, p7, p11 (protease), p66 (reverse transcriptase), p32 (integrase).



Hình 8.3. Cấu trúc HIV gồm lớp vỏ và nhân, các kháng nguyên vỏ và kháng nguyên nhân
(Nguồn: www.avert.org/photo-gallery)

2.1.2. Đặc điểm HIV

- HIV có ái tính với lympho T-CD4, monocyte và đại thực bào (những tế bào này gọi là các tế bào đích của HIV).
- Enzym protease của HIV có tác dụng giúp HIV hòa màng để xâm nhập vào tế bào đích và tạo vỏ sau khi nhân lên trong tế bào đích.
- Reverse Transcriptase giúp quá trình sao chép RNA thành DNA
- Enzym integrase của HIV làm cho DNA của HIV được tích hợp vào DNA của tế bào đích.
- HIV có khả năng né tránh miễn dịch: do có khả năng biến dị kháng nguyên, tạo ra nhiều loại kháng nguyên khác nhau và có cấu tử đường che đậy cấu trúc kháng nguyên.
- HIV có khả năng tự kích sinh miễn dịch: khi cơ thể bị nhiễm virus hoặc vi khuẩn thì HIV tăng khả năng hoạt động.

2.2. Vòng sống của HIV

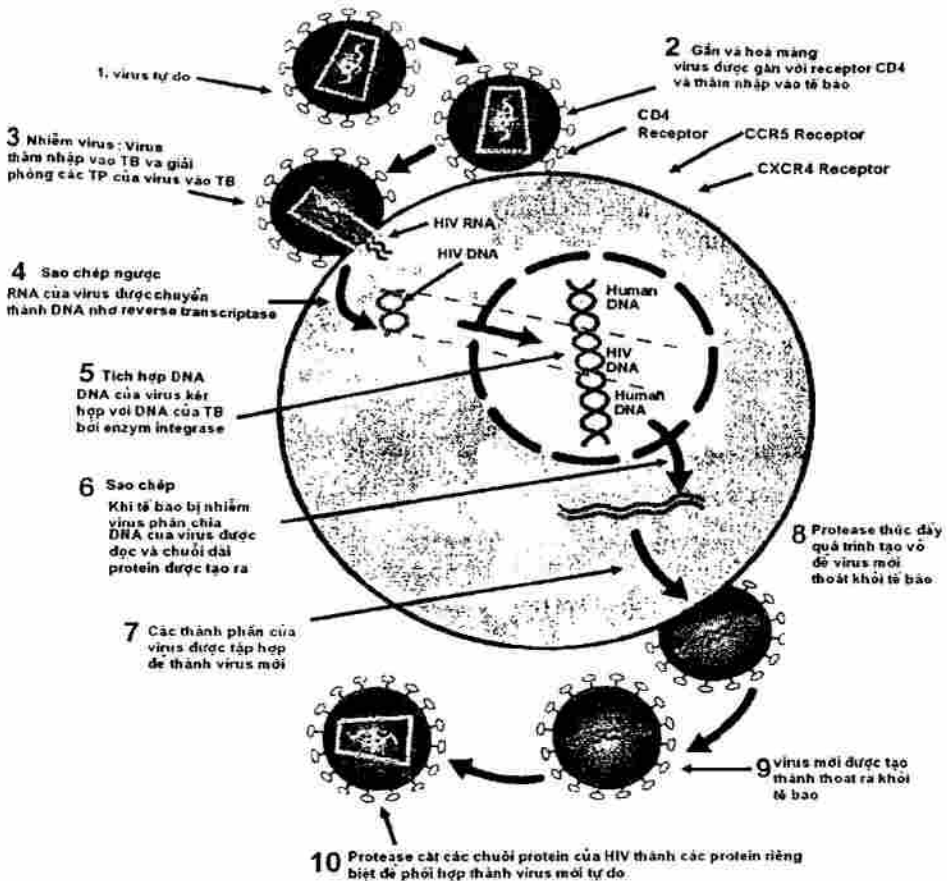
HIV sống và phát triển nhờ năng lượng chuyển hóa của chính tế bào mà chúng xâm nhập. Trong tế bào đích (hay tế bào chủ) chúng được sao chép và nhân lên một lượng lớn rồi thoát ra ngoài tế bào này và xâm nhập vào tế bào mới. Quá trình này bao gồm các bước sau (hình 8.4):

- Hướng tới và gắn vào màng tế bào đích.
- Hòa màng virus vào màng bào tương tế bào đích, làm biến đổi màng tế bào đích (mang kháng nguyên của HIV) và trở thành tự kháng nguyên.
- RNA và RT của virus lọt vào bào tương của tế bào đích.
- Sao chép RNA ngược.
- Tích hợp DNA của virus vào DNA của tế bào đích.
- Sao chép tạo ra các chuỗi protein của virus.
- Tạo vỏ, thoát ra ngoài tế bào và tiếp tục xâm nhập vào tế bào khác.

2.3. Đường lây nhiễm HIV

Sự lây nhiễm HIV từ người này sang người khác qua các con đường sau:

- Đường tình dục: lây truyền qua quan hệ tình dục đồng giới hoặc khác giới, do HIV có nhiều trong tinh dịch, dịch âm đạo.
- Đường máu: lây nhiễm qua đường máu do truyền máu hoặc chế phẩm máu có nhiễm HIV, dụng cụ tiêm chích, các dụng cụ y tế khác, các dụng cụ dịch vụ xã hội (dùng chung dao cạo râu, dụng cụ xăm hình, đồ sửa móng tay, chân...). Ngoài ra có thể lây nhiễm HIV từ các cơ quan, phủ tạng nhận ghép từ người bị nhiễm hoặc thụ tinh nhân tạo.
- Truyền từ mẹ sang con: HIV truyền từ mẹ sang con qua rau thai và trong quá trình chuyển dạ.



Hình 8.4. Vòng sống của HIV (Nguồn: www.aidseducator.org)

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH RỐI LOẠN MIỄN DỊCH DO HIV

HIV gây tổn thương các tế bào của hệ miễn dịch, dẫn tới các rối loạn đáp ứng miễn dịch. Trong các tế bào của hệ miễn dịch bị tổn thương thì T-CD4 bị tổn thương đầu tiên và trầm trọng nhất.

Khi HIV xâm nhập vào tế bào T-CD4, nó sẽ trực tiếp hủy diệt T-CD4 bằng cách làm tăng thẩm thấu màng tế bào, gây độc tế bào; hoặc gián tiếp giết T-CD4 do hình thành kháng thể kháng lympho hoặc phản ứng chéo giữa kháng thể kháng HIV với kháng nguyên tế bào đích.

3.1. Rối loạn miễn dịch qua trung gian tế bào

- Giảm số lượng, tỷ lệ và chức năng T-CD4, lympho T toàn phần, tế bào NK.
- Giảm tế bào T đặc hiệu (T_H), tế bào này có vai trò quan trọng nhất trong việc khống chế sự xâm nhập và gây bệnh của virus và vi khuẩn trong cơ thể.

Rối loạn miễn dịch qua trung gian tế bào dẫn tới dễ mắc các bệnh liên quan đến loại đáp ứng miễn dịch này như: bệnh lao, viêm phổi do *Pneumocystis carinii*, nhiễm nấm.

3.2. Rối loạn miễn dịch dịch thể

Do rối loạn chức năng của lympho B bởi sự thiếu hụt T-CD4, interleukin II và các yếu tố phát triển lympho B. Các rối loạn miễn dịch dịch thể được biểu hiện:

- Rối loạn sản xuất các globulin miễn dịch làm cho bệnh nhân nhạy cảm với các loại nhiễm trùng như: tụ cầu, phế cầu...
- Xuất hiện các tự kháng thể chống tiểu cầu, chống bạch cầu trung tính, chống lympho.
- Kháng thể kháng HIV được tạo ra nhưng không có vai trò bảo vệ mà tham gia vào quá trình sinh bệnh như hình thành phức hợp miễn dịch tuần hoàn.
- Giảm hoặc mất khả năng tạo kháng thể đáp ứng với các kháng nguyên mới.

3.3. Rối loạn chức năng của đại thực bào và bạch cầu mono

- Giảm chức năng trình diện kháng nguyên.
- Giảm chức năng sản xuất interleukin-I của đại thực bào dẫn tới giảm yếu tố kích sinh tế bào máu và các tế bào miễn dịch thuộc tủy xương.
- Giảm khả năng chống vi khuẩn, giảm phản ứng viêm làm cho các cơ quan có nhiều đại thực bào như phổi, đường tiêu hóa, da dễ bị nhiễm trùng cơ hội.
- Ngoài ra, đại thực bào và monocyte còn chứa nhiều virus, mang virus đến khắp hệ thống miễn dịch và duy trì tình trạng nhiễm HIV.

3.4. Tổn thương các cơ quan tạo lympho

- Suy tủy xương: giảm toàn bộ hoặc từng dòng hồng cầu, bạch cầu hạt, tiểu cầu và lympho.
- Bệnh lý hệ thống hạch lympho chia làm 2 giai đoạn:
 - + Giai đoạn sưng hạch: tăng sản và phì đại các trung tâm mầm của hạch lympho nên hạch to ở nhiều vị trí.
 - Giai đoạn teo hạch: hạch teo do các trung tâm của lympho T và lympho B bị teo đi.

Một số trường hợp ung thư hóa hệ thống hạch, làm cho hạch vẫn tiếp tục to ra.

Những rối loạn trên dẫn tới suy yếu hệ thống miễn dịch, dẫn đến:

- + Nhiễm trùng cơ hội.
- + Phát triển khối u và ung thư.

4. CÁC GIAI ĐOẠN NHIỄM HIV VÀ HỘI CHỨNG AIDS

4.1. Các giai đoạn nhiễm HIV

4.1.1. Giai đoạn nhiễm trùng khởi phát

Giai đoạn này kéo dài từ 3 đến 8 tuần. Trong 1 – 2 tuần đầu không thấy kháng nguyên và kháng thể kháng HIV trong máu. Từ khoảng tuần thứ 3, trong huyết thanh có kháng nguyên p24 và kháng thể kháng HIV typ IgM. Tuy nhiên các yếu tố này xuất hiện ở mức độ thấp, các kỹ thuật hiện nay có thể không đủ độ nhạy để phát hiện.

Đây là *giai đoạn cửa sổ*, nếu lấy máu để truyền trong giai đoạn này sẽ dễ bị nhiễm HIV, mặc dù đã làm các xét nghiệm sàng lọc.

4.1.2. Giai đoạn nhiễm trùng tiềm tàng

Giai đoạn này kéo dài 3 tháng đến 10 năm hoặc dài hơn.

Trong huyết thanh có các kháng thể đặc hiệu với từng kháng nguyên của HIV, phần lớn kháng thể kháng HIV typ IgG, dễ phát hiện.

Không có triệu chứng lâm sàng.

4.1.3. Giai đoạn hình thành hội chứng AIDS

Biểu hiện hội chứng AIDS trên lâm sàng.

Trong huyết thanh có thể phát hiện các kháng nguyên, các kháng thể kháng HIV đặc hiệu cho từng kháng nguyên và các phức hợp miễn dịch.

4.2. Hội chứng AIDS

4.2.1. Lâm sàng

a. Những nhóm bệnh thường gặp của hội chứng AIDS

- Nhiễm trùng cơ hội: thường gặp viêm phổi do *Pneumocytis carinii* hoặc nhiễm *Cytomegalovirus*. Đây là những bệnh ít xảy ra ở cơ thể có đáp ứng miễn dịch bình thường.

- Nhiễm trùng do các căn nguyên thông thường: nếu gặp ở người nhiễm HIV thì có khuynh hướng nặng hơn, tần suất cao hơn và triệu chứng thường không diễn hình như: nhiễm *Herpes simplex virus*, nhiễm lao.
- Ung thư hóa: ung thư phát sinh ở những hệ thống bình thường ít xảy ra ung thư ở những người có đáp ứng miễn dịch bình thường, ví dụ như: ung thư hóa hệ lympho (hạch to dạng Kaposi's sarcoma, u lympho không Hodgkin).
- Biểu hiện trực tiếp của nhiễm HIV: bệnh não do HIV, bệnh tủy do HIV.

b. Phức hợp liên quan AIDS và hội chứng AIDS đầy đủ

Mặc dù biểu hiện lâm sàng của hội chứng AIDS khác nhau giữa các cá thể nhưng biểu hiện thường qua 2 giai đoạn: giai đoạn đầu các triệu chứng không đặc hiệu gọi là phức hợp liên quan AIDS, giai đoạn sau biểu hiện hội chứng AIDS đầy đủ.

- Phức hợp liên quan AIDS AIDS-Related Complex - ARC

Sốt kéo dài, mệt mỏi, gầy sút > 10% thể trọng; tiêu chảy kéo dài; viêm loét răng miệng kéo dài; nhiễm *Herpes simplex virus* hoặc nhiễm *Varicella zoster virus* tái nhiễm nhiều lần; nhiễm nấm da và niêm mạc; ngứa, ban đỏ, bầm tím trên da.

- Hội chứng AIDS đầy đủ: bao gồm các triệu chứng trên, kèm theo 1 hoặc nhiều biểu hiện sau:
 - Hạch to dạng Kaposi sarcome.
 - + Nhiễm trùng phổi: viêm phổi do *Pneumocytis carinii*, lao phổi, nấm phổi.
 - Thần kinh: liệt, rối loạn tâm thần, sa sút trí tuệ, rối loạn cảm giác nóng lạnh.

4.2.2. Cận lâm sàng

- Biểu hiện đặc hiệu nhất là trong huyết thanh có kháng thể đặc hiệu kháng HIV hoặc kháng nguyên của HIV.
- Số lượng T-CD4 giảm. (bình thường số lượng T-CD4 từ 500 - 1500/mm³). Mức độ giảm T-CD4 tương ứng với mức độ suy giảm miễn dịch.
- Số lượng lympho toàn phần giảm.
- Tỷ lệ T-CD4/T-CDS < 1 (bình thường 1.5 - 2.5).
- Ở giai đoạn muộn, số lượng hồng cầu, tiểu cầu, bạch cầu giảm.

5. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG HIV/AIDS

5.1. Điều trị đặc hiệu

Các thuốc kháng HIV có tác dụng kìm hãm sự phát triển của HIV, làm kéo dài thời gian nhiễm, chậm lại thời điểm xuất hiện AIDS.

Thường kết hợp 3 – 4 loại thuốc từ các nhóm thuốc kháng HIV sau:

- *Nucleoside và nucleoside reverse transcriptase inhibitor (nRTI)*: thuốc ức chế men RT để ức chế quá trình sao chép RNA: zidovudin, zalcitabin, didanosin, lamivudin.
- *Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)*: ức chế RT trực tiếp bằng cách gắn vào enzym: delavirdine, efavirenz, nevirapine
- *Protease Inhibitor* ức chế men protease để ức chế quá trình tạo vỏ: ritonavir, indinavir, saquinavir, amprenavir, nelfiravir.
- *Integrase Inhibitor* ức chế enzym integrase: raltegravir.
- *Fusion inhibitor*: thuốc ức chế hòa màng virus, gắn virus vào tế bào đích: enfuvirtide.
- *Entry inhibitor*: ức chế gắn và xâm nhập của virus vào tế bào: maraviroc.

5.2. Các điều trị khác

5.2.1. Điều trị và dự phòng các bệnh nhiễm trùng cơ hội

Tùy theo từng bệnh cảnh cụ thể, thí dụ:

- Dự phòng lao bằng isoniazid.
- Dự phòng viêm phổi do *Pneumocitis carinii* bằng pentamidin và cotrimoxazol.

5.2.2. Điều trị miễn dịch

- Phục hồi chức năng tạo lympho bằng interleukin I, II.
- Hỗ trợ miễn dịch thể dịch bằng γ globulin.
- Kích thích sinh tế bào máu bằng GM-CSF, interleukin III.

5.3. Dự phòng

5.3.1. Dự phòng đặc hiệu

Hiện nay chưa có vaccin để dự phòng nhiễm HIV do HIV thường xuyên thay đổi cấu trúc vỏ, có khả năng biến dị và che đậy cấu trúc kháng nguyên.

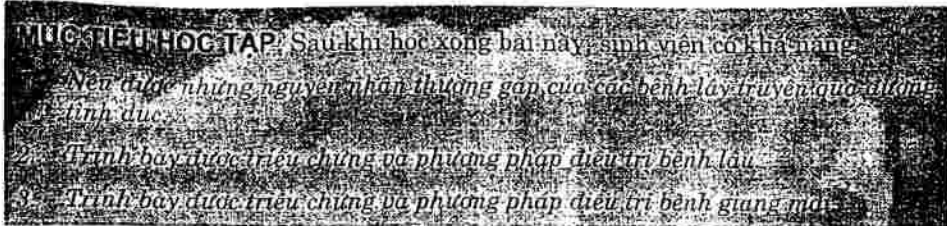
Những người bị phơi nhiễm HIV nguy cơ cao (quan hệ tình dục không an toàn với người nhiễm HIV, tiêm chích chung kim với người HIV(+); da, niêm mạc hoặc vết thương tiếp xúc với máu HIV(+); vết thương gây ra từ vật dính máu người nhiễm HIV) cần được điều trị dự phòng bằng thuốc kháng HIV: kết hợp 2- 3 thuốc trong 4 tuần.

5.3.2. Dự phòng không đặc hiệu

Hạn chế lây nhiễm HIV bằng cách cắt đứt các đường lây truyền:

- Tình dục an toàn (dùng bao cao su), lành mạnh (chung thủy).
- Không tiêm chích ma túy.
- Kiểm tra và sàng lọc HIV ở các sản phẩm máu và máu trước khi truyền.
- Dụng cụ y tế phải được tiệt trùng đúng quy định.
- Nếu mẹ bị nhiễm HIV thì không nên sinh con. Nếu đã mang thai muốn sinh con cần phải dự phòng bằng zidovudine hoặc nevirapine.

CÁC BỆNH LÂY TRUYỀN QUA ĐƯỜNG TÌNH DỤC



1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Vài nét về các bệnh lây truyền qua đường tình dục

Thuật ngữ các bệnh lây truyền qua đường tình dục (*Sexually Transmitted Diseases - STDs*) không để chỉ 1 bệnh cụ thể nào mà chỉ ra một nhóm các bệnh mắc phải qua con đường hoạt động tình dục.

Nguyên nhân gây STDs thường gặp có thể do vi khuẩn, virus, động vật nguyên sinh và nấm.

Các bệnh lây truyền qua đường tình dục là những bệnh có tỷ lệ cao trong những bệnh nhiễm trùng thường gặp, cả ở nước phát triển hay đang phát triển, mặc dù vấn đề chẩn đoán và điều trị các bệnh này đã có nhiều tiến bộ. Trong các bệnh STDs, một số bệnh có các con đường lây truyền khác cùng với đường lây truyền qua hoạt động tình dục (viêm gan virus, nhiễm HIV).

Ở các nước đang phát triển, bệnh lậu, giang mai và nhiễm *Chlamydia* nằm trong số những bệnh STDs có tỷ lệ mắc bệnh cao, ảnh hưởng đến chỉ số sức khỏe và sinh sản hàng năm do các biến chứng như: viêm vòi trứng, vô sinh, chửa ngoài dạ con và tử vong chu sinh. Sự gia tăng và lan tràn các chủng vi khuẩn kháng thuốc do nhiều nguyên nhân khác nhau cũng là những yếu tố làm cho tỷ lệ mắc bệnh cao.

Trong số các bệnh STDs do virus, nhiễm HIV ở người trở thành nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở nhiều nước trong thời gian gần đây và ngày càng có xu hướng tăng nhanh ở hầu hết các quốc gia.

Kiểm soát STDs không chỉ phụ thuộc vào phương tiện chẩn đoán và điều trị khỏi bệnh mà còn cần có chương trình giáo dục sức khỏe cộng đồng cũng như giáo dục bệnh nhân các hành vi tình dục lành mạnh và an toàn.

1.2. Các bệnh và hội chứng thường gặp nhất của STDs

1.2.1. Các bệnh STDs thường gặp nhất (bảng 8.3)

Bảng 8.3. Những bệnh STDs thường gặp nhất

Bệnh	Nguyên nhân
Lậu	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Giang mai	<i>Treponema pallidum</i>
Viêm niệu đạo	<i>Chlamydia trachomatis</i>
HIV/AIDS	HIV
Herpes sinh dục	<i>Herpes Simplex Virus (HSV)</i>
Viêm gan B	<i>Hepatitis B Virus (HBV)</i>
Viêm niệu đạo âm đạo	<i>Giardia lamblia</i>
Viêm niệu đạo âm đạo	<i>Trichomonas vaginalis</i>
Carcinoma cổ tử cung	<i>Papillomavirus</i>
Tăng bạch cầu đơn nhân	<i>Cytomegalovirus</i>

1.2.2. Các hội chứng thường gặp của STDs

STDs được biểu hiện qua một số hội chứng. Cùng một tác nhân gây bệnh nhưng có thể gây nhiều hội chứng khác nhau. Bảng 8.4. trình bày một số hội chứng thông thường của STDs liên quan đến tác nhân gây bệnh.

Bảng 8.4. Các hội chứng là tác nhân gây STDs

Hội chứng	Nguyên nhân
Nam:	
Viêm niệu đạo	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Viêm mào tinh	<i>C. trachomatis</i>
Nữ:	
Nhiễm trùng sinh dục dưới	<i>N. gonorrhoeae, C. trachomatis, HSV</i>
Viêm niệu đạo bàng quang	<i>N. gonorrhoeae, C. trachomatis</i>
Viêm cổ tử cung chảy máu, mủ	<i>C. albicans, Treponema pallidum</i>
Viêm âm đạo - âm hộ	<i>N. gonorrhoeae, C. trachomatis, E. coli</i>
Viêm khung chậu cấp	<i>HSV, T. pallidum, C. albicans</i>
Loét sinh dục	<i>C. trachomatis</i>
Viêm khớp cấp	<i>N. gonorrhoeae, C. trachomatis</i>
Mụn cơm sinh dục, hậu môn	<i>Papillomavirus</i>
AIDS	HIV và khuẩn cơ hội
Hội chứng tăng bạch cầu đơn nhân	<i>Cytomegalovirus</i>
Viêm gan virus B	HBV
Ung thư cổ tử cung	<i>Papillomavirus</i>
Ung thư tế bào gan	HBV

Trong bài giảng này sẽ đề cập đến *bệnh lậu* và *bệnh giang mai* là 2 bệnh lây truyền qua đường tình dục thường gặp nhất ở Việt Nam. HIV-AIDS đã được đề cập đến trong bài riêng.

2. BỆNH LẬU

2.1. Định nghĩa và nguyên nhân

2.1.1. Định nghĩa

Bệnh lậu (Gonorrhoea) là một bệnh lây truyền qua đường tình dục thường gặp, gây ra bởi lậu cầu.

Vị trí có thể bị tổn thương trực tiếp là niệu đạo, trực tràng, kết mạc, họng và trong cổ tử cung. Biến chứng tại chỗ gồm có viêm trong tử cung, viêm vòi trứng, viêm phúc mạc ở nữ, viêm mào tinh hoàn và áp xe quanh niệu đạo ở nam. Nhiễm lậu cầu huyết có biểu hiện: viêm khớp, viêm da, viêm màng trong tim, viêm màng não...

2.1.2. Nguyên nhân

Lậu cầu (*Neisseria gonorrhoeae*) là cầu khuẩn Gram âm, nằm sống đôi (nên còn gọi là song cầu). Lậu cầu chỉ sống được vài giây sau khi ra khỏi cơ thể nhưng có sức sống mãnh liệt trong môi trường ẩm của cơ thể. Bệnh lây truyền qua con đường tình dục. Nhiều trường hợp mắc bệnh sau một lần duy nhất có quan hệ tình dục với người mang mầm bệnh.

2.2. Triệu chứng lâm sàng

Có nhiều thể lâm sàng khác nhau giữa nam, nữ và trẻ sơ sinh.

2.2.1. Viêm niệu đạo do lậu ở nam giới

- Thời kỳ ủ bệnh 2-7 ngày sau khi tiếp xúc với mầm bệnh.
- Miệng sáo đỏ và sưng nề lên.
- Mủ chảy ra nhiều từ trong niệu đạo, số lượng mủ nhiều, đặc màu vàng hoặc xanh.
- Đái buốt, đái dắt: đái rất đau làm bệnh nhân đái ít một.
- Nếu không điều trị kịp thời sẽ dẫn đến biến chứng: viêm mào tinh hoàn, viêm tuyến tiền liệt và vô sinh.

2.2.2. Viêm cổ tử cung và viêm niệu đạo do lậu ở nữ

Triệu chứng không rõ ràng, thường kín đáo:

- Đái khó, đái buốt.
- Mủ chảy ra từ niệu đạo, cổ tử cung, màu vàng đặc, số lượng nhiều, mùi hôi.
- Biến chứng có thể gặp là viêm vòi trứng, buồng trứng, viêm tiểu khung gây ra chửa ngoài tử cung và vô sinh.

2.2.3. *Nhiễm lậu cầu phát tán: biểu hiện của nhiễm lậu cầu huyết*

* Thể điển hình:

- Sốt, nổi nốt sần ở da, đốm xuất huyết, mụn mủ.
- Đau nhiều khớp không đối xứng biểu hiện bằng viêm bao khớp, thường ở khớp cổ tay, khớp cổ chân, khớp gối.
- Nếu không điều trị các triệu chứng trên có thể tự hết sau 1 tuần, nhưng cũng có thể dẫn tới viêm mủ khớp: sốt, đau ở 1 hay nhiều khớp lớn, dịch mủ trong bao hoạt dịch.

* Một số biểu hiện khác:

Hiếm gặp hơn nhưng lại là biến chứng nặng: viêm màng trong tim, viêm màng não, viêm màng ngoài tim.

2.2.4. *Viêm kết mạc mắt do lậu ở trẻ sơ sinh*

Do quá trình chuyển dạ, lậu cầu trong âm đạo của người mẹ xâm nhập vào kết mạc mắt trẻ em. Bệnh xuất hiện từ 1-3 ngày sau khi sinh với các biểu hiện:

- Kết mạc mắt đỏ, có mủ vàng đặc, mi mắt sưng nề, dính vào nhau không mở ra được.
- Nếu không điều trị kịp thời sẽ bị biến chứng mù vĩnh viễn.

2.3. Xét nghiệm

- Soi tươi nhuộm Gram các dịch mủ: có song cầu khuẩn Gram âm.
- Nuôi cấy và làm kháng sinh đồ trong môi trường Thayer - Martin (có chứa kháng sinh nhằm ức chế chọn lọc các vi khuẩn khác).
- Phát hiện kháng nguyên lậu cầu bằng thử nghiệm ELISA.

2.4. Điều trị

2.4.1. *Bệnh lậu người lớn chưa có biến chứng*

* Nguyên tắc điều trị:

- Tránh quan hệ tình dục và uống rượu trong thời gian điều trị.
- Điều trị đồng thời cho cả vợ/chồng hoặc bạn tình của bệnh nhân.

* Phác đồ điều trị:

- Phác đồ đơn độc:
 - + Thường sử dụng các kháng sinh có tác dụng tốt với lậu cầu như: các cephalosporin thế hệ 3, aminosid hoặc quinolon.
- Phác đồ phối hợp (khi không đáp ứng với phác đồ đơn độc): dùng phác đồ đơn độc bổ sung thêm 1 trong các thuốc sau: doxycyclin, tetracyclin, azithromycin.

2.4.2. Bệnh lậu có biến chứng hoặc nhiễm lậu cầu phát tán

- Cần điều trị tại bệnh viện để đề phòng biến chứng: viêm màng trong tim, viêm màng não, viêm khớp mủ. Chọn kháng sinh có độ nhạy cảm tốt với tác nhân gây bệnh, tốt nhất là chọn theo kháng sinh đồ.
- Nếu viêm khớp mủ phải bất động khớp tạm thời.
- Viêm màng não hoặc viêm màng trong tim. Kháng sinh được chọn thường là loại có độ nhạy cảm cao và thấm tốt vào tổ chức nhiễm khuẩn. Trường hợp này nên chọn các cephalosporin (thí dụ ceftriaxone), thời gian điều trị thường kéo dài 2 - 4 tuần.

2.4.3. Điều trị viêm kết mạc mắt do lậu ở trẻ sơ sinh

- Chọn kháng sinh phù hợp với trẻ sơ sinh.
- Kết hợp đường toàn thân với nhỏ tại chỗ.
- Rửa mắt bằng dung dịch NaCl 0,9% nhiều lần hàng ngày.

3. BỆNH GIANG MAI

3.1. Định nghĩa và nguyên nhân gây bệnh

3.1.1. Định nghĩa

Giang mai (Syphilis) là một bệnh lây truyền qua đường tình dục do xoắn khuẩn giang mai gây ra.

Bệnh diễn biến với những thời kỳ cấp xen lẫn thời kỳ bệnh ẩn. Diễn biến tự nhiên qua các thời kỳ 1, 2, 3 qua hàng chục năm

3.1.2. Nguyên nhân

Xoắn khuẩn giang mai (*Treponema pallidum*) xâm nhập vào cơ thể hầu hết do tiếp xúc qua đường tình dục với các tổn thương có nhiễm trùng. Hiếm gặp hơn là nhiễm trùng trong tử cung hoặc qua truyền máu.

3.2. Triệu chứng lâm sàng

Thời kỳ ủ bệnh từ 3 đến 4 tuần sau khi có tiếp xúc với nguồn bệnh.

3.2.1. Giang mai thời kỳ 1 (săng giang mai)

Săng giang mai là tổn thương tại nơi xoắn khuẩn xâm nhập vào cơ thể. Tổn thương là 1 vết loét nông, nền cứng, không đau, không ngứa thường ở bộ phận sinh dục, không điều trị thì vết này cũng tự mất đi.

Kèm theo có sưng hạch bẹn, hạch to nhưng không đau, không hóa mủ.

3.2.2. Giang mai thời kỳ 2 (nhiễm xoắn khuẩn huyết)

Sau thời kỳ 1 khoảng 45 ngày, do giang mai lan tỏa toàn thân nên gây tổn thương ở da, niêm mạc và các triệu chứng toàn thân.

- Đào ban giang mai: vết phẳng với mặt da, màu hồng, thường ở vùng bụng, mạn sườn, bả vai, nếp gấp tay chân, hình tròn hoặc bầu dục, đường kính 0,5 -1 cm.
- Sẩn giang mai ở hậu môn, sinh dục: sẩn nổi cao hơn mặt da, rắn chắc, màu đỏ hồng, xung quanh có viền vảy. Vị trí sẩn thường ở rìa tóc, vùng trán, lòng bàn tay, chân.
- Mụn loét ở miệng, họng.
- Rụng tóc lốm đốm từng mảng.
- Sung hạch bạch huyết nhiều chỗ nhưng không đau.
- Sốt nhẹ, mệt mỏi, nhức đầu, đau khớp...

Thời kỳ này bệnh lây lan nhiều và dễ dàng, thương xảy ra trong 2 năm đầu.

3.2.3. Giang mai thời kỳ 3

Biểu hiện tổn thương ở các cơ quan. Tuy nhiên không nhất thiết là có giang mai thời kỳ 2 sẽ có giang mai thời kỳ 3. Có thể có các biểu hiện sau:

- Củ giang mai: tổn thương nổi cao hơn mặt da, tròn, tròn, nhiễm cộm và không đau, đứng riêng rẽ hoặc tập trung thành đám xếp thành hình nhẫn, hình vòng cung.
- Gôm giang mai: giống như một khối u và tiến triển qua 4 giai đoạn: cứng, mềm, loét, lành sẹo. Vị trí ở mặt, da đầu, ngực, phần trên cẳng chân.
- Giang mai thần kinh: tổn thương ở tủy sống, não: liệt dây thần kinh, rối loạn tâm thần...
- Giang mai tim mạch: viêm nội mạch tắc nghẽn, phình động mạch.
- Giang mai kín (giang mai tiềm ẩn): xen giữa các thời kỳ có thể có giai đoạn không biểu hiện triệu chứng nhưng bệnh vẫn tiếp tục tiến triển gây biến chứng sau này và có khả năng lây lan cho người khác.

3.3. Xét nghiệm

- Tìm thấy xoắn khuẩn tại các tổn thương.
- Tìm kháng thể kháng giang mai trong huyết thanh bằng các phản ứng:
 - RPR (Rapid Plasma Reagin Card test): phản ứng kết bông đại thể.
 - + VDRL (Venereal Disease Research Laboratory test) - phản ứng kết bông vi thể.

3.4. Điều trị

* Nguyên tắc điều trị:

- Điều trị sớm, đủ liều để đề phòng tái phát và di chứng.
- Điều trị đồng thời cho cả vợ/chồng hoặc bạn tình.

* Phác đồ điều trị:

Lựa chọn phác đồ tùy thuộc vào các thời kỳ của giang mai, thuốc thường dùng là penicilin G dạng chậm (benzathin penicilin G, procain penicilin G). Nếu giang mai thần kinh thì có thể sử dụng cephalosporin thế hệ 3 (ví dụ ceftriaxon).

VIÊM GAN DO VIRUS

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của bệnh viêm gan do virus.
2. Trình bày được triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm của bệnh viêm gan do virus thể điển hình.
3. Nêu được hướng điều trị và cách phòng bệnh viêm gan do virus.

ĐỊNH NGHĨA VÀ NGUYÊN NHÂN

1.1. Định nghĩa

Viêm gan do virus (Viral Hepatitis) là bệnh truyền nhiễm do nhiều loại virus gây ra với hai biểu hiện chính là viêm nhiễm lan tỏa và hoại tử tế bào gan.

Các virus này khác nhau ở tính chất kháng nguyên nhưng gây ra bệnh cảnh lâm sàng tương tự nhau.

1.2. Nguyên nhân

Viêm gan virus do một trong các loại virus sau gây bệnh: virus viêm gan A (HAV), virus viêm gan B (HBV), virus viêm gan C (HCV), virus viêm gan Delta (HDV), virus viêm gan E (HEV), virus viêm gan G (HGV). Ngoài ra một số virus hướng viêm gan khác cũng có khả năng gây bệnh như: Epstein-Barr virus, Herpes simplex virus và Dengue virus...

1.2.1. HAV, HEV, HGV

HAV, HEV, HGV là những virus có bộ gen RNA, không có vỏ bọc. HAV, HEV gây viêm gan lây lan. Đây là hình thức phổ biến nhất và chịu trách nhiệm khoảng 40% bệnh viêm gan có triệu chứng. Các virus RNA này lây truyền bệnh theo con đường phân - miệng.

Các virus này có thể gây bệnh viêm gan cấp, lành tính hoặc không có triệu chứng. Thời gian ủ bệnh kéo dài, khoảng 4 tuần và từ khi bắt đầu có triệu chứng đến khi bình phục khoảng 3 tuần.

HAV gây viêm gan A, xuất hiện trên toàn thế giới vào mùa thu do phân nhiễm vào thức ăn và nước uống, thường xảy ra ở các khu vực có điều kiện sống nghèo nàn, lạc hậu. Tỷ lệ chết khoảng 5% ở những người trên 50 tuổi. Bệnh nhân có thể ở trong tình trạng suy nhược trong vài tháng nhưng không bao giờ chuyển sang trạng thái mạn tính.

HEV gây viêm gan E, gây thành những vụ dịch bùng nổ ở các địa phương (châu Phi, châu Á, Trung Mỹ, Trung Đông) nhưng chỉ chiếm khoảng 1% trường hợp của các viêm gan cấp khác. Nhiễm HEV đặc biệt nguy hiểm ở phụ nữ có thai trong giai đoạn 3 của thai kỳ, tỷ lệ chết của người mẹ cao (20-25%) và nguy cơ đối với thai nhi cũng rất cao.

1.2.2. Virus viêm gan B (HBV)

HBV là một virus có vỏ bọc, có bộ gen DNA. Sự truyền bệnh qua đường máu (dùng dụng cụ tiêm chích trùng không tốt), qua đường tình dục (qua nước bọt, tinh dịch, dịch âm đạo), qua đường mẹ truyền cho con.

Viêm gan B gặp ở mọi lứa tuổi và rải rác quanh năm. Khoảng 5-10% bệnh nhân trở thành dạng mạn tính không triệu chứng, bệnh có thể trở thành dạng mạn tính hoạt động, xơ gan, thậm chí ung thư gan nguyên phát.

1.2.3. Virus viêm gan delta (HDV)

HDV là loại virus không hoàn chỉnh, có bộ gen ARN. Virus này chỉ nhân lên được khi tồn tại cùng với HBV, gây nhiễm ở người cùng với HBV (đồng nhiễm), hoặc sau khi người này đã bị nhiễm HBV (bội nhiễm). Sự đồng nhiễm HBV và HDV là nguyên nhân của những bệnh viêm gan đột ngột. Đường truyền bệnh chủ yếu là đường máu và ở mức độ ít hơn là đường quan hệ tình dục. Khi một bệnh nhân bị bệnh viêm gan B mạn tính bị bội nhiễm thêm HDV thì sẽ có một đợt kịch phát bệnh gan. Người ta hay gặp virus này ở những người tiêm chích ma túy và được truyền máu.

1.2.4. Virus viêm gan C (HCV)

HCV là virus có bộ gen ARN. Đường truyền bệnh chủ yếu là đường máu, 90% trường hợp nhiễm HCV do truyền máu không an toàn; quan hệ tình dục đồng giới (10%); tiêm chích ma túy chiếm 40% bệnh nhân.

HCV gây viêm gan cấp tính với thời gian ủ bệnh từ 6-12 tuần. Chỉ khoảng 25% bệnh nhân có vàng da. Phần lớn các trường hợp mạn tính sau nhiễm khuẩn cấp tính rõ ràng và bệnh có thể kéo dài vài thập kỷ. Nhiễm khuẩn ở người già, có nhiễm khuẩn khác hoặc bệnh khác phối hợp gây ra sự tiến triển của bệnh và hiểm hơn là ung thư gan.

1.2.5. Virus viêm gan G (HGV)

HGV mới được phát hiện, là loại virus có họ hàng gần với HCV, thường gây ra viêm gan cấp nhưng lành tính.

Một số đặc điểm của các loại virus viêm gan được tóm tắt trong bảng 8.5

Bảng 8.5. Đặc điểm của các loại virus viêm gan

Loại virus	Đặc điểm hình thái	Đường lây	Kháng nguyên	Kháng thể	Tiến triển
HAV	Hình khối, kích thước nhỏ. Bộ gen RNA, không vỏ bọc.	Tiêu hóa	HAV	IgM anti HAV IgG anti HAV	Cấp tính. Không gây bệnh mạn tính.
HBV	Hình khối, có vỏ bọc, bộ gen DNA.	Máu	HbsAg HbcAg HBeAg	Anti HBs Anti HBc Anti HBe	Cấp tính. Mạn tính.
HDV	Hình cầu, có vỏ bọc, bộ gen RNA.	Máu	HDV Ag	Anti HDV	Đồng nhiễm hoặc bội nhiễm với HBV
HCV	Hình khối, có vỏ bọc, bộ gen RNA, có sự đa dạng gen.	Máu	HCV Ag	Anti HCV	Cấp tính. Mạn tính.
HEV	Hình khối, không vỏ bọc, bộ gen RNA	Tiêu hóa	HEV Ag	Anti HEV	Cấp tính. Không gây bệnh mạn tính
HGV	Không rõ hình dạng, có vỏ bọc, bộ gen RNA	Máu	HGV Ag	Anti HGV	

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG) ^{chẩn đoán} Viêm gan

2.1. Thời kỳ ủ bệnh

Hoàn toàn yên lặng, dài hay ngắn tùy loại virus gây viêm gan.

2.2. Thời kỳ khởi phát (tiền vàng da)

Thời kỳ này kéo dài 4-10 ngày.

Triệu chứng không rõ ràng, bệnh nhân không để ý dễ bỏ qua. phần nhiều bệnh nhân đến viện đã ở giai đoạn vàng da. 25% bệnh nhân không có triệu chứng thời kỳ tiền vàng da này. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp gồm:

- Dấu hiệu nhiễm trùng: sốt nhẹ 37,5°C-38°C hoặc không sốt.
- Dấu hiệu toàn thân: rất mệt mỏi cả thể xác lẫn tinh thần. Có sự mâu thuẫn giữa tình trạng rất mệt mỏi với sốt nhẹ.

- Đặc trưng trong thời kỳ này là tình trạng giả cúm: nhức đầu, đau mình mẩy, xương khớp.
- Rối loạn tiêu hóa ở mức độ vừa phải: chán ăn, đắng miệng, buồn nôn, nôn, đau âm ỉ vùng thượng vị, hạ sườn phải, tiêu chảy hoặc táo bón.
- Nước tiểu ít, sẫm màu.

2.3. Thời kỳ toàn phát (vàng da)

Thời kỳ này kéo dài trung bình 4 tuần, thể nhẹ 7-8 ngày. Đa số bệnh nhân đến khám bệnh ở giai đoạn này.

- Vàng da xuất hiện từ từ, tăng dần, bắt đầu từ niêm mạc mắt đến toàn thân, màu vàng từ khó nhận biết đến vàng da rõ rệt, da vàng cực đại sau 4-8 ngày.
- Nước tiểu ít, sẫm màu. Phân bình thường hoặc nhạt màu.
- Khi có dấu hiệu vàng da thì những triệu chứng của giai đoạn khởi phát dần biến mất. Bệnh nhân hết sốt, đỡ rối loạn tiêu hóa, đỡ đau nhức mình mẩy...
- Bệnh nhân cảm thấy đau tức vùng hạ sườn phải, nặng nề, khó chịu. Khám thấy gan to, mật độ mềm, ấn đau tức.

2.4. Thời kỳ hồi phục

Thời kỳ này kéo dài vài tháng.

- Bệnh nhân đi tiểu nhiều (2 - 3 lít/ngày), nước tiểu dần trong trở lại. Vàng da nhạt dần. Bệnh nhân ăn ngon, lại sức. Khám thực thể thấy gan bình thường.
- Các xét nghiệm sinh hóa dần trở lại bình thường. Một số xét nghiệm còn dương tính kéo dài 3 - 6 tháng.

3. XÉT NGHIỆM

3.1. Xét nghiệm đánh giá chức năng gan

- Các men gan aminotransaminase AST và ALT tăng cao.

Giai đoạn tiền vàng da: AST và ALT tăng cao gấp 5-10 lần so bình thường (xét nghiệm lúc này có giá trị chẩn đoán bệnh).

Giai đoạn vàng da: AST và ALT tăng cao gấp 10-100 lần so với bình thường (xét nghiệm lúc này có giá trị theo dõi tiến triển, đánh giá tiên lượng bệnh).

- Bilirubin máu tăng, đặc biệt là bilirubin trực tiếp khi có vàng da.
- Nước tiểu có sắc tố mật, muối mật.
- Tỷ lệ prothombin giảm.

3.2. Xét nghiệm tìm nguyên nhân

3.2.1. Xét nghiệm chẩn đoán viêm gan A

- IgM anti HAV (+) trong giai đoạn cấp.
- IgG anti HAV (+) trong giai đoạn hồi phục.

3.2.2. Xét nghiệm chẩn đoán viêm gan B

- HBsAg (-) trong huyết thanh có nghĩa cơ thể đang bị nhiễm HBV cấp. Kháng nguyên này tăng lên nhanh chóng trong vòng 10 tuần đầu, kể từ khi nhiễm HBV. Trong trường hợp cơ thể khỏe mạnh, sức đề kháng tốt thì HBsAg sẽ từ từ giảm dần và biến mất trong vòng 4-6 tháng sau đó. Cơ thể hoàn toàn khỏi bệnh và có miễn dịch suốt đời với virus viêm gan B mà không cần tiêm vaccin. Nếu HBsAg không mất đi mà tiếp tục hiện diện trên 6 tháng, đó là người lành mang mầm bệnh virus viêm gan B mạn. Khoảng 10-15% số người có HBsAg (+) trở thành viêm gan B mạn.
- Anti HBs xuất hiện trong huyết thanh bệnh nhân sau khi HBsAg biến mất và tồn tại suốt đời. Có giai đoạn "cửa sổ" khi HBsAg (-) nhưng anti HBs chưa xuất hiện hoặc trong 1 số trường hợp mức HBsAg quá thấp không phát hiện được bằng các xét nghiệm miễn dịch huyết thanh học hiện đại có độ nhạy cao thì chẩn đoán nhiễm HBV cấp dựa vào IgM anti HBc (+).
- IgM anti HBc (+) trong viêm gan B giai đoạn cấp, 6 tháng đầu. Trong viêm gan mạn IgG anti HBc (+).
- HBeAg (+) trong giai đoạn đầu của viêm gan B cấp và nếu (-) kéo dài trên 4 tuần là có khả năng bệnh diễn biến thành viêm gan B mạn hoạt động. HBeAg (+) chứng tỏ virus viêm gan đang trong giai đoạn nhân lên, sinh sôi nảy nở, các tế bào gan có nguy cơ bị tấn công lan rộng, khả năng lây nhiễm và lan truyền cho người khác nhiều hơn khi HBeAg (-) hay khi anti HBe (+).

3.2.3. Xét nghiệm chẩn đoán viêm gan C

- Xét nghiệm loại trừ các nguyên nhân do HAV và HBV.
- Anti HCV (+).

4. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH } (cuối)

4.1. Nguyên tắc chung (5)

- Chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, tất cả điều trị chỉ nhằm giải quyết triệu chứng, nâng cao thể trạng, tránh biến chứng.
- Nghỉ ngơi, dinh dưỡng đầy đủ (nhiều đạm, nhiều đường, ít mỡ, tăng cường ăn nhiều loại hoa quả).
- Tránh thuốc, hóa chất có hại cho gan. Kiêng rượu bia.

- Theo dõi dấu hiệu suy gan.
- Phòng bệnh:
 - + Đường lây truyền tùy thuộc loại virus gây bệnh (lây qua đường tiêu hóa hay đường máu, quan hệ tình dục, mẹ truyền cho con), vì vậy biện pháp phòng bệnh phải thích hợp.
 - + Tiêm vaccin phòng viêm gan A, B cho trẻ em, cho đối tượng có nguy cơ cao.

4.2. Điều trị và dự phòng đối với từng loại

4.2.1. Viêm gan A và viêm gan E

Điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ bởi vì thuốc và thức ăn không ảnh hưởng đến quá trình diễn biến của bệnh. Tuyệt đối tránh rượu, đặc biệt trong giai đoạn nặng của bệnh.

Phương pháp phòng ngừa hiệu quả nhất là giữ vệ sinh tốt, đặc biệt sau khi đi ngoài. Phòng bệnh bằng miễn dịch thụ động chống lại HAV: dùng immunoglobulin kéo dài trong khoảng 2-6 tháng.

Hiện nay, tiêm vaccin là biện pháp phòng bệnh an toàn, có khả năng tạo ra một miễn dịch chủ động, tác dụng nhanh, thời gian kéo dài. Liều nhắc lại sau 12 tháng. Loại vaccin kết hợp phòng HAV& HBV đã được sản xuất. Vaccin dự phòng HEV đang được thử nghiệm.

4.2.2. Viêm gan B

Thuốc điều trị viêm gan B bao gồm cytokine (interferon và interleukin) và các thuốc chống virus (lamivudine, famciclovir, ribavirin, adefovir dipivoxyl).

Interferon là chất sinh học có trong cơ thể do bạch cầu lympho tiết ra khi khi cơ thể bị mầm bệnh đặc biệt là virus tấn công. Dùng Interferon và interleukin-2 + interferon-alpha trong 3 tháng có thể loại trừ được virus trong 40% trường hợp.

Phòng bệnh: dùng vaccin viêm gan B được sản xuất từ công nghệ tái tổ hợp DNA. Vaccin này được dùng cho trẻ em và các đối tượng có nguy cơ cao như: bác sĩ, y tá, kỹ thuật viên, vợ hoặc chồng bệnh nhân.

4.2.3. Viêm gan D: dự phòng và điều trị HBV cũng có tác dụng chống lại HDV.

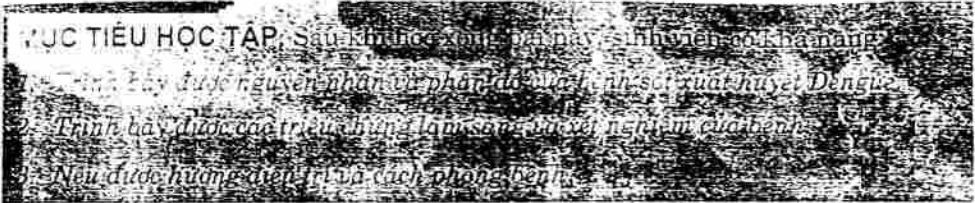
4.2.3. Viêm gan C

Thuốc điều trị viêm gan C:

- Interferon hay peginterferon.
- Ribavirin 800 mg-1200 mg/ngày phối hợp với interferon hay peginterferon.

Dự phòng: hiện nay chưa có vaccin dự phòng viêm gan C. Dự phòng chủ yếu bằng giữ vệ sinh môi trường, đặc biệt là xử lý vệ sinh nguồn nước, nhất là ở những nơi sau bão lụt.

SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE



1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ NGUỒN LÂY

1.1. Định nghĩa

Sốt xuất huyết Dengue (*Dengue Hemorrhagic Fever*) là một bệnh truyền nhiễm cấp tính do virus Dengue gây ra, bệnh có đặc điểm là xuất huyết và trụy mạch, bệnh nhân nếu không được điều trị kịp thời và đúng mức sẽ đi đến tử vong.

Ở Việt Nam cứ chu kỳ 3 -5 năm sốt xuất huyết Dengue lại phát thành dịch lớn, vào khoảng tháng 6 đến tháng 10. Bệnh gặp ở nơi đông dân cư, vệ sinh môi trường kém. Trẻ bị bệnh thường ở trong lứa tuổi 2-9.

1.2. Nguyên nhân và nguồn lây

Virus Dengue thuộc họ *Arbovirus* truyền qua vết muỗi đốt. Có 4 typ gây bệnh cho người và có miễn dịch chéo.

Người bệnh là nguồn lây, trong suốt thời gian bệnh có virus trong máu. Bệnh nhân thường là trẻ em. Trẻ đã nhiễm virus một lần, nếu nhiễm lần nữa dễ rơi vào trạng thái sốc. Trung gian truyền bệnh là muỗi *Aedes aegypti* cái.

2. CƠ CHẾ GÂY BỆNH VÀ PHÂN ĐỘ BỆNH

2.1. Cơ chế

Bệnh nhân sau khi nhiễm 1 trong 4 typ Dengue có thể hồi phục. Lúc này cơ thể đã tạo kháng thể chống lại typ đó. Nếu bệnh nhân bị nhiễm một typ Dengue khác, sự gia tăng kháng thể ào ạt theo kiểu nhắc lại sẽ xảy ra. Lúc này, kháng thể sẽ phản ứng chéo với typ Dengue mới mắc, tạo ra phức hợp kháng nguyên - kháng thể. Phức hợp này sẽ hoạt hóa hệ thống bổ thể, dẫn đến hậu

quả làm tổn thương tính thấm của mạch máu và làm giảm tiểu cầu và rối loạn đông máu, hậu quả xảy ra là sốc và xuất huyết.

2.2. Phân độ sốt xuất huyết

Sốt xuất huyết được WHO phân làm 4 độ theo mức độ nặng:

- Độ 1: sốt đột ngột, kéo dài từ 2 - 7 ngày, kèm theo nổi hạch, đau nhức, mạch, huyết áp bình thường, Lacet (+).
- Độ 2: triệu chứng như độ 1 kèm theo xuất huyết nhẹ ở dưới da hoặc niêm mạc.
- Độ 3: trụy mạch, xuất huyết vừa, tiền sốc.
- Độ 4: sốc thật sự, mạch nhanh nhỏ khó bắt, huyết áp không đo được.

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Lâm sàng

Thời gian ủ bệnh 5 - 7 ngày sau đó xuất hiện các hội chứng sau: 5)

① Hội chứng nhiễm virus: 6)

- + Sốt cao đột ngột liên tục 39-40°C hoặc sốt thành 2 pha, kéo dài từ 2 - 7 ngày.
- + Rối loạn tiêu hóa: bỏ ăn, nôn, đau bụng, táo bón...
- + Gan to, đau tức ở vùng gan là dấu hiệu quan trọng hay gặp ở trẻ em.
- + Đau đầu, đau mỏi cơ khớp, nhức vùng hố mắt.
- + Sưng hạch ngoại vi, đặc biệt hạch cổ, hạch khuỷu tay.
- + Da và niêm mạc mắt xung huyết hoặc có phát ban trên da.

② Hội chứng xuất huyết: 5)

- + Xuất huyết dưới nhiều hình thái, thường xảy ra từ ngày thứ 2-3 của bệnh.
- + Nhẹ nhất là nghiêm pháp dây thắt dương tính Lacet (+).
- + Xuất huyết dưới da có thể dưới dạng chấm, nốt, mảng.
- + Xuất huyết niêm mạc: chảy máu cam, chảy máu chân răng.
- + Xuất huyết nội tạng: nôn ra máu, đi ngoài ra phân đen, kinh kéo dài ở phụ nữ...

③ Hội chứng suy tuần hoàn:

Thể hiện ở nhiều mức độ. Giai đoạn nguy hiểm (từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 6) dễ xảy ra sốc, hạ nhiệt độ. Có thể gặp các triệu chứng sau: (4)

- + Nhẹ: huyết áp giao động hoặc giảm nhẹ, mạch nhanh.
- + Nặng: dấu hiệu tiền sốc, sốc.

- Tiến sắc: bệnh nhân bứt rứt, hốt hoảng, li bì, nhiệt độ hạ nhanh. Đau bụng tăng, nhất là hạ sườn phải, nôn nhiều. Tay, chân lạnh, tím tái quanh môi. Đái ít, da nổi vân tím.
- Sắc: mạch nhanh, yếu, không bắt được. Huyết áp tụt, kẹt. Mệt lả, da tím, lạnh, lơ mơ...

3.2. Xét nghiệm

- Tiểu cầu giảm dưới $100.000/mm^3$.
- Hematocrit tăng.
- Protid máu giảm.
- Phân lập virus trong 3 ngày đầu.
- Huyết thanh chẩn đoán dương tính.

3.3. Chẩn đoán

WHO đưa ra tiêu chí để chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue như sau:

- Sốt cao đột ngột, liên tục kéo dài từ 2 - 7 ngày hoặc sốt thành 2 pha.
- Xuất huyết dưới nhiều hình thái:
 - Nhẹ nhất là dấu hiệu dây thắt dương tính.
 - Xuất huyết tự nhiên ở da dạng chấm, nốt, mảng.
 - Xuất huyết niêm mạc, xuất huyết đường tiêu hóa, vết bầm tím quanh nơi tiêm hoặc các vị trí khác.
- Tiểu cầu giảm dưới $100.000/mm^3$
- Hematocrit tăng trên 20% so với bình thường

4. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Bổ sung dịch sớm và đủ tùy mức độ.
- Hạ nhiệt khi sốt cao trên $40^{\circ}C$, an thần.
- Xử trí ngay mọi xuất huyết. Truyền máu khi xuất huyết nội tạng nặng và hematocrit thấp.
- Phát hiện và xử trí sớm sốc.

4.2. Điều trị cụ thể

* Sốt xuất huyết độ 1 & 2: \rightarrow

- Bù nước và điện giải bằng đường uống: ORS, nước chanh, cam...

- Theo dõi sát, nếu bệnh nhân nôn nhiều, huyết áp giao động, suy tuần hoàn thì truyền dịch ngay. Dung dịch truyền: NaCl 0,9%, glucose 5%, Ringer lactat.
- Điều trị triệu chứng: hạ sốt (paracetamol), an thần.
- * Sốt xuất huyết độ 3 & 4: ☹
- Chống sốc bằng truyền dung dịch điện giải, dung dịch keo, máu...
- Chống rối loạn thăng bằng kiềm toan.
- Thuốc trợ tim - mạch.
- Thở oxy.
- Chống xuất huyết tiêu hóa.
- Nếu bệnh nhân xuất huyết nhiều: truyền máu tươi, khối tiểu cầu, huyết tương...

4.3. Phòng bệnh

- Theo dõi các trường hợp có sốt.
- Diệt muỗi, diệt bọ gậy, phun thuốc trừ muỗi, nằm màn...
- Vệ sinh môi trường, nguồn nước xung quanh nhà...

CÁC BỆNH THẦN KINH

Bài 1

ĐẠI CƯƠNG BỆNH LÝ HỆ THẦN KINH

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên sẽ có:

1. Nêu được các trung tâm giải phẫu, chức năng chính của não.
2. Trình bày được các hội chứng thần kinh thường gặp.
3. Nêu được các nhóm bệnh lý hệ thần kinh.

1. SƠ LƯỢC GIẢI PHẪU SINH LÝ HỆ THẦN KINH

Hệ thần kinh được chia thành hai phần chính: hệ thần kinh trung ương (gồm não và tủy sống) và hệ thần kinh ngoại vi gồm 12 đôi dây thần kinh sọ và 31 đôi dây thần kinh tủy (trong đó có 8 đôi dây thần kinh cổ, 12 đôi dây thần kinh lưng, 5 đôi dây thần kinh thắt lưng, 5 đôi dây thần kinh cùng, 1 đôi dây thần kinh cụt).

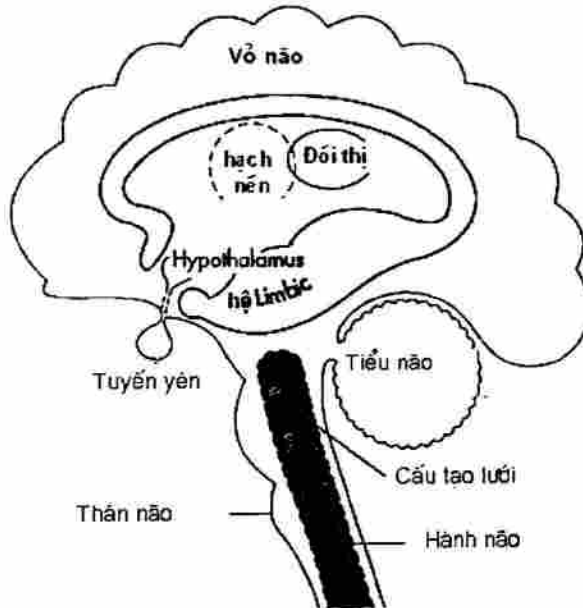
Hệ thần kinh gồm các tế bào đặc biệt có chức năng tiếp nhận thông tin từ các receptor ở các cơ quan cảm giác, sau đó hệ thần kinh sẽ phân tích, tích hợp các thông tin này lại và đưa ra quyết định đáp ứng phù hợp, rồi dẫn truyền đến cơ quan đáp ứng là cơ và tuyến.



Hình 9.1. Sơ đồ hoạt động chức năng chính của hệ thần kinh

Các trung tâm trên não: não được quy ước chia làm 6 vùng về giải phẫu và chức năng (hình 9.2).

1. Não - hai bán cầu đại não chứa hệ limbic và hạch nền.
2. Não trung gian chứa đồi thị và vùng dưới đồi.
3. Não giữa.
4. Cầu não.
5. Hành não.
6. Tiểu não.



Hình 9.2. Sơ đồ đơn giản hóa các trung khu giải phẫu quan trọng

Não cũng có thể chia thành các khu vực sau:

- Não trước gồm vùng 1 và 2.
- Não sau gồm vùng 4, 5, 6.
- Thân não gồm não giữa, hành não và cầu não.

Sự liên kết giữa các vùng này là rất phức tạp tạo nên sự phong phú, đa dạng trong các hoạt động của con người.

Bảng 9.1. Các trung tâm giải phẫu chức năng chính của não

	Chức năng	Trung tâm giải phẫu
Đường vào	Tri giác	Vỏ não cảm giác, đồi thị, cấu tạo lưới.
Bộ phận xử lý	Nhận thức (sự thông minh) Cảm xúc	Vỏ não Hệ limbic
Đường ra	Vận động Nội môi	Vỏ não vận động, tiểu não hạch đáy. Hành não, vùng dưới đồi, tuyến yên

1.1. Vỏ não (cortex cerebrum)

Vỏ não là trung tâm trẻ nhất, tiến hóa cao nhất, là đặc điểm khác biệt chủ yếu của động vật bậc cao. Vỏ não người chứa đến 90% toàn bộ neuron của não, vỏ não là nơi tập trung ý thức, trí nhớ, sự suy luận, quyết định và tính sáng tạo. Nó có chức năng như một 1 cái máy tính tiếp nhận thông tin từ môi trường qua cơ quan cảm giác sau đó quyết định đáp ứng dựa trên các kinh nghiệm trong quá khứ và mục tiêu sinh học. Về mặt giải phẫu vỏ não được phân chia thành các thùy như: thùy trán, thùy thái dương, thùy đỉnh, thùy chẩm... Về mặt chức năng vỏ não được phân chia thành nhiều vùng như trung tâm ngôn ngữ, thị giác, thính giác và vùng vỏ não cảm giác, vùng vỏ não vận động.

Vùng vỏ não cảm giác và vận động đều nằm trên bề mặt não, nằm 2 bên của rãnh giữa (rãnh Rolando), rãnh này phân chia thùy trán và thùy thái dương. Vùng vỏ não cảm giác nằm ngay phía sau rãnh giữa, ở hồi não giữa sau. Vùng vỏ não vận động nằm ngay phía trước rãnh giữa ở hồi trước giữa. Toàn bộ hình chiếu của cơ thể được thể hiện theo kiểu lộn ngược trên các vùng vỏ não này.

Rối loạn vỏ não thường có ảnh hưởng sâu sắc đến tất cả các chức năng của hệ thần kinh trung ương. Các rối loạn thường gặp về trí tuệ như thiếu năng tâm thần, sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer hoặc về vận động trong bệnh động kinh. Đột quỵ thường do tắc mạch ở một vùng của vỏ não. Rối loạn về nhận thức đặc trưng trong bệnh tâm thần phân liệt do tổn thương ở một vùng của vỏ não nhưng chắc chắn có rối loạn quan trọng hơn ở hệ limbic hoặc đồi thị.

Hầu hết, các chất dẫn truyền thần kinh đều được tìm thấy trên vỏ não. Rất nhiều chất trung gian được tìm thấy gần đây như endorphin và peptid vẫn chưa tìm thấy liên quan chính xác với vùng chức năng đặc biệt nào trên hệ thần kinh trung ương, với các rối loạn và tác dụng của thuốc. Chúng có thể điều chỉnh tác dụng của các chất dẫn truyền thần kinh truyền thống.

1.2. Hệ viền (hệ limbic): là một bộ phận của não làm thành một vành của vỏ não vòng quanh phía trong của bán cầu não và một nhóm những cấu trúc dưới vỏ như: hạnh nhân (amygdale), hải mã (hipocampus), vùng vách (septum)...

Hệ limbic là một cấu trúc phức tạp với nhiều nhân thành phần và có nhiều đường liên lạc quan trọng với thùy trán và thùy thái dương của vỏ não, với hệ thống lưới, và với vùng dưới đồi (tất cả các vùng này được xem như thành phần

của hệ limbic). Các chất dẫn truyền thần kinh quan trọng đó là dopamin, noradrenalin, serotonin. GABA là một chất dẫn truyền ức chế ở đây.

Các chức năng của hệ limbic gồm: chức năng khứu giác, điều hòa nhiều chức năng khác của cơ thể như: hành vi ăn uống, hành vi sinh dục, hành vi cảm xúc (đặc biệt thể hiện trạng thái sợ hãi và hung hãn), điều hòa nhịp sinh học, sự thúc đẩy động cơ và có vai trò đối với trí nhớ.

Rối loạn của hệ limbic gây ra các cảm xúc không thích hợp như trầm cảm, cơn hưng cảm, lo âu quá mức hay hoang tưởng hệ thống có thể xuất hiện.

1.3. Hạch nền (Basal ganglia): gồm nhiều nhân liên kết với nhau, nằm sâu trong bán cầu đại não và là những trung tâm quan trọng của các hoạt động vận động tự động. Nếu vỏ não quyết định chiến lược vận động và tiểu não tổ chức các hoạt động chính của cơ thì hạch nền có vai trò đối với trương lực cơ và tư thế.

Trung tâm hạch nền gồm thể vân (nhân bèo sẫm và nhân đuôi), nhân cầu nhện và chất đen não giữa. Có những đường liên hệ hai chiều với các trung tâm cao hơn (đặc biệt vỏ não vận động), tiểu não và các nhân vận động của thân não. Hạch nền là những thành phần sống còn nằm trong các cuộn não thất, liên quan việc kiểm soát các hoạt động của cơ. Chúng ảnh hưởng đến hoạt động của cơ một cách gián tiếp qua việc điều chỉnh đường ra của vỏ não vận động và trực tiếp qua các neuron vận động của tủy sống thông qua bó dây thần kinh ngoại tháp đi xuống. Hạch nền nhận thông tin cảm giác đi lên từ các receptor bản thể của thoi cơ trong các cơ chủ động qua hệ lưới.

Tổn thương hạch nền gây ra sự rung hoặc tăng trương lực cơ như trong bệnh Parkinson. Ba chất dẫn truyền thần kinh quan trọng ở đây là acetylcholin, dopamin, và GABA, trong đó acetylcholin và dopamin có tác dụng đối lập nhau. Hơn 75% dopamin trong não nằm ở hạch nền.

1.4. Đồi thị (Thalamus): đây là trạm dừng quan trọng và là trung tâm xử lý sơ cấp của đường dẫn truyền cảm giác từ cơ quan cảm giác đến vỏ não. Mọi đường cảm giác giác quan lên vỏ não đều đi qua đồi thị (chỉ trừ phần lớn con đường khứu giác). Mỗi vùng vỏ não đều có liên hệ hai chiều với một phần đặc hiệu tương ứng của đồi thị. Nếu cắt đứt đường liên lạc với đồi thị thì chức năng vùng tương ứng của vỏ não bị loại bỏ. Như vậy vỏ não luôn phối hợp chặt chẽ với đồi thị làm thành một đơn vị giải phẫu chức năng là hệ đồi thị - vỏ não. Đồi thị cũng liên quan đến các trung tâm khác, gây suy giảm nhận thức ví dụ ảo giác trong bệnh tâm thần phân liệt. Dopamin là chất dẫn truyền của vùng đồi thị cũng như: adrenalin, noradrenalin và acetylcholin. Đồi thị cũng liên quan đến vùng vỏ não vận động.

1.5. Vùng dưới đồi (Hypothalamus): mặc dù liên kết với các trung tâm tự động ở hành não, vùng dưới đồi ảnh hưởng quan trọng đến đường ra của hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm. Vùng dưới đồi bản thân nó chứa các trung tâm no, ngủ, điều nhiệt, cân bằng nước và điều hòa các hoạt động sinh dục, điều

hòa nhịp sinh học. Nó cũng kiểm soát 1 phần chính của hệ nội tiết thông qua việc nó liên kết với tuyến yên. Dopamin, serotonin và noradrenalin là chất dẫn truyền quan trọng của vùng dưới đồi. Các thuốc tác dụng trên hệ dopaminergic cũng ảnh hưởng đến hoạt động của vùng dưới đồi.

1.6. Thân não (Brainstem): gồm những phần thấp, phần nguyên thủy hơn của não (bao gồm não giữa và não sau, trừ tiểu não) não giữa là trung tâm của các nhân cảm giác về thị giác và thính giác, cũng như một số trung tâm vận động. Suốt cả thân não là một cấu trúc lan tỏa đó là cấu tạo lưới.

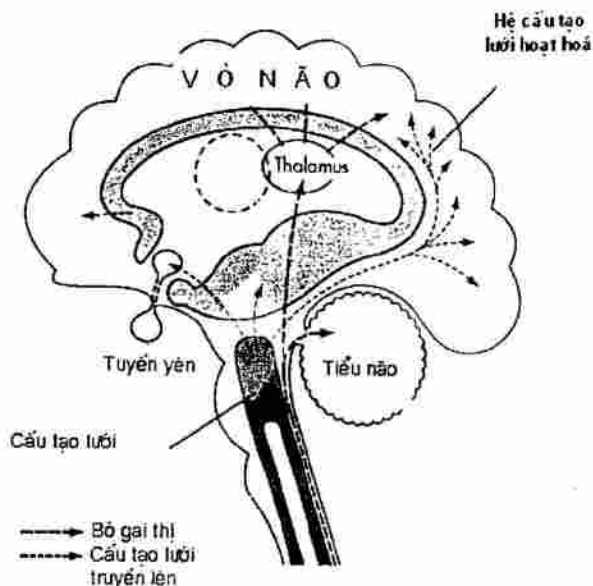
1.7. Hành não (medulla): rất nhiều trung tâm sống còn của cơ thể có vị trí ở đây, đáng chú ý nhất là trung tâm hô hấp và tuần hoàn. Những trung tâm này hoạt động thông qua hệ thống thần kinh tự động, kiểm soát rất nhiều quá trình tự động cần thiết. Hành não hoạt động dưới sự điều khiển của vùng dưới đồi (trung tâm chính của não phụ trách về nội môi).

1.8. Cấu tạo lưới (the reticular formation): là một mạng lưới chạy suốt thân não từ hành não lên vỏ não. Nó gồm rất nhiều neuron và nhiều synap. Tất cả các thông tin cảm giác đi vào hệ thần kinh trung ương đều qua cấu tạo lưới. Cấu tạo lưới hoạt hóa vỏ não. Một số trung tâm cảm giác được đưa vào ý thức. Thuốc mê có tác dụng ức chế cấu tạo lưới ngăn không cho thông tin cảm giác lên tới vỏ não. Hoạt động của cấu tạo lưới giảm khi ngủ.

Hai bó dây thần kinh chính là bó gai thị (spinothalamic) đi lên, mang rất nhiều thông tin cảm giác từ ngoại vi qua đồi thị lên vỏ não và bó vỏ tủy (corticospinal) (cũng gọi là bó tháp do mặt cắt về giải phẫu) xuất phát từ vùng vận động của vỏ não, chạy xuống đồi thị. Bó bên trái và bên phải bắt chéo nhau ở hành não, mang các tín hiệu đến cơ, chi phối các vận động tùy ý. Bó vỏ tủy này vòng qua tiểu não và nhận đường vào của hạch nền.

Hệ cấu tạo lưới truyền lên: một số sợi rời khỏi bó gai thị đi thẳng lên hành não và từ cấu tạo lưới chạy trực tiếp đến các trung tâm khác. Ví dụ: hệ limbic nhận thông tin trực tiếp từ cơ quan cảm giác cho biết cảm giác về màu sắc hay sự hoảng sợ kết hợp với đau. Những sợi đến vùng dưới đồi cho phép các hoạt động đáp ứng tức thời để ổn định nội môi. Đường ra từ cấu tạo lưới cũng đi qua đồi thị và đi thẳng lên não, được gọi là hệ thống lưới hoạt hóa. Hệ thống này liên quan đến hoạt động thức, ngủ.

Hệ thống này cũng đóng vai trò quan trọng trong việc tập trung sự chú ý vào mục tiêu bởi vì nó cho phép bỏ qua tiếng ồn. Ví dụ, chúng ta có thể dễ dàng nghe thấy tiếng gọi tên chúng ta li nhí giữa 1 đám đông trong phòng. Theo cách tương tự thì cấu tạo lưới cho phép người mẹ nghe thấy được tiếng khóc của đứa con ở 1 phòng rất xa trong khi không ai nghe thấy được. Đã có nhiều nghiên cứu về vai trò của hệ cấu tạo lưới hoạt hóa truyền lên trong các rối loạn về nhận thức ví dụ ảo giác. Mặc dù có rất nhiều thuốc tâm thần có tác dụng ở đây như các thuốc gây ngủ và thuốc chống loạn thần nhưng rất khó khăn để liên kết những thuốc này với tác động lâm sàng của chúng.

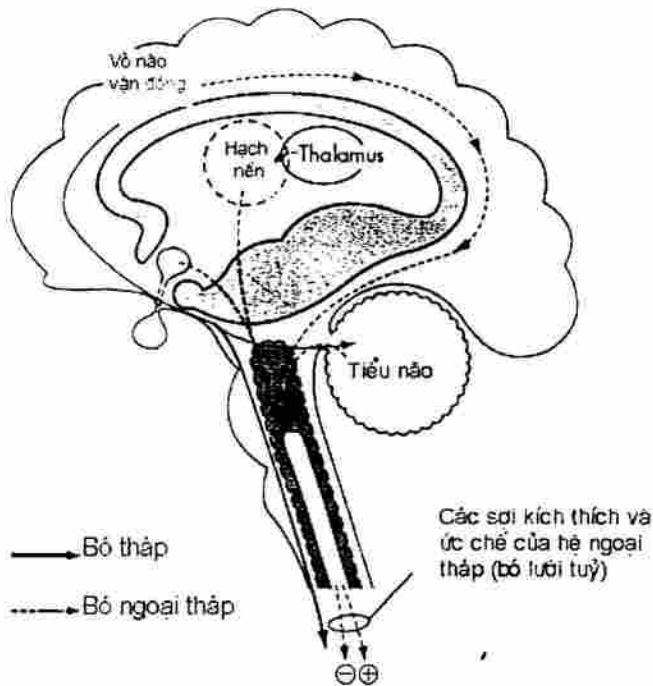


Hình 9.3. Những đường dẫn truyền chính từ ngoại vi lên não

Hệ cấu tạo lưới truyền xuống: hệ thống cấu tạo lưới xuống này là 1 bộ phận không thể thiếu trong toàn bộ chức năng vận động, liên quan đến việc kiểm soát và phối hợp tốt, hoạt động song song với bó tháp. Hệ thống này đưa các tín hiệu từ các nhân lưới khác nhau ở thân não qua bó lưới gai đến sừng trước tủy sống. Những bó này chạy phía ngoài bó tháp chính do đó gọi là **bó ngoại tháp**, gồm có cả các sợi kích thích và ức chế, bó ngoại tháp có 2 tác dụng chính: cân bằng các cử động và kiểm soát trương lực cơ khi nghỉ để duy trì tư thế.

Cấu tạo này nhận đường vào từ hạch nền, vùng dưới đồi và tiểu não, hệ thống này cũng nhận được thông tin phản hồi về vị trí và trương lực cơ thông qua các receptor bản thể ở thoi cơ. Một số có synap ở tủy sống, một số chạy thẳng lên tiểu não.

1.9. Tiểu não: có cấu trúc đặc biệt có liên hệ 2 chiều với chất xám của trục não tủy và với cảm giác sâu. Tiểu não có 3 chức năng chính: giữ thăng bằng, điều hòa trương lực cơ và phối hợp trong đi đứng, nói, động tác các chi, sự khéo léo của các động tác.



Hình 9.4. Những đường dẫn truyền xuống chính từ não đến cơ

1.10. Tủy sống: nằm trong ống sống, ngoài chức năng dẫn truyền, tủy sống còn là nơi tích hợp thông tin cảm giác và là trung tâm của những đáp ứng đơn giản.

Chất xám của tủy là trung tâm của những phản xạ tủy và các chức năng vận động khác. Các thông tin cảm giác được dẫn truyền theo rễ sau của dây thần kinh tủy, vào trong tủy được dẫn truyền theo 2 đường, một đường dừng lại ở chất xám tủy, gây nên các phản xạ do đốt tủy chi phối, một đường tiếp tục đi lên các trung tâm cao hơn của trụ não tủy.

Tủy sống và não được bao bọc bởi 3 màng là màng nuôi, màng nhện và màng cứng. Khoảng dưới nhện nằm giữa màng nuôi và màng nhện chứa đầy dịch não tủy.

11. Dịch não tủy được sản xuất bởi các đám rối mạch mạc trong não thất. Dịch não tủy lưu thông trong các não thất và thoát ra khoảng dưới nhện bao quanh não và tủy sống (qua lỗ Magendie và Luschka) và do tạo ra một lớp nước bao quanh nên bảo vệ hệ thần kinh trung ương khỏi bị chấn thương. Dịch não tủy được hấp thụ trở lại bởi các nhung mao của màng nhện, tập trung thành những hạt Pachioni, các hạt này lọt vào các xoang tĩnh mạch và nhiều nhất 2 bên xoang tĩnh mạch dọc trên. Từ các xoang tĩnh mạch dịch não tủy đi vào tĩnh mạch cổ và về tim.

1.12. Động mạch cung cấp máu cho não: mỗi bên cơ thể ở vùng cổ có một động mạch cảnh gốc chung, chia đôi thành động mạch cảnh trong và cảnh ngoài. Động mạch cảnh trong và động mạch đốt sống (được tách ra từ động mạch dưới đòn) cung cấp máu nuôi bán cầu đại não. Động mạch cảnh trong cung cấp máu cho khoảng 2/3 trước của bán cầu đại não. Hệ thống động mạch sống nên cung cấp máu cho 1/3 sau của bán cầu đại não. Nhờ có hệ thống tuần hoàn bàng hệ phong phú đảm bảo cho sự tưới máu được an toàn: tuần hoàn bàng hệ giữa động mạch cảnh trong và động mạch cảnh ngoài, giữa động mạch cảnh và động mạch đốt sống qua đa giác Willis, vòng nối giữa các động mạch của hai bên bán cầu đại não.

Tuy có sự nối thông với nhau nhưng lúc bình thường máu không chảy lẫn lộn khu vực của mạch này sang khu vực của mạch khác, chỉ khi có biến cố tắc mạch sẽ có sự chênh lệch huyết áp và bên lành có huyết áp cao sẽ dẫn máu tưới bù bên liệt.

Cơ chế tự điều hòa cung lượng máu não: người bình thường có cung lượng máu não luôn cố định là 55 ml/ 100 gram/phút, không biến đổi theo cung lượng tim. Khi có huyết áp cao máu lên não nhiều thì các cơ trơn thành mạch co nhỏ lại và khi huyết áp hạ các mạch lại giãn ra để máu lên não đủ hơn. Cơ chế điều chỉnh này sinh ra từ trơn thành mạch tùy thuộc vào huyết áp trong lòng mạch, gọi là hiệu ứng Bayliss. Cơ chế này mất tác dụng sẽ gây ra tai biến, xảy ra khi có sự tăng đột biến của huyết áp hay khi thành mạch bị tổn thương ảnh hưởng đến sự vận mạch như: xơ cứng mạch, thoái hóa mạch. Nhưng nếu chỉ có huyết áp cao mà thành mạch vẫn còn tốt thì cũng không gây được tai biến. Ngược lại thành mạch tồi, xơ vữa thêm huyết áp cao thì yếu tố nguy hại sẽ tăng lên gấp 7 lần.

Khi huyết áp trung bình thấp dưới 60 mmHg hoặc cao hơn 150 mmHg cung lượng máu não sẽ tăng hoặc giảm theo cung lượng tim (mất hiệu ứng Bayliss). Vì vậy, duy trì huyết áp ở mức ổn định hợp lý là điều hết sức quan trọng.

2. MỘT SỐ HỘI CHỨNG THẦN KINH THƯỜNG GẶP

2.1. Hội chứng màng não: xuất hiện khi có tổn thương viêm nhiễm hoặc chảy máu của màng não. Các nguyên nhân thường gặp: viêm màng não mủ (do vi khuẩn), viêm màng não do virus, viêm màng não do lao, xuất huyết dưới nhện.

Một số biểu hiện lâm sàng:

- Nhức đầu dữ dội, liên tục tăng dần, thường nhức đầu vùng trán và sau gáy, tăng lên khi có tiếng động, ánh sáng, khi cử động, gắng sức. Bệnh nhân thường nằm im 1 tư thế.
- Nôn vọt, dễ dàng, xảy ra khi thay đổi tư thế, khi ngồi dậy.
- Táo bón.

- Gáy cứng: đặt bàn tay dưới đầu bệnh nhân nâng lên, cảm bệnh nhân không gập sát ngực được.
- Dấu hiệu Kernig (+): bệnh nhân nằm ngửa, chân duỗi thẳng, nâng từ từ chân của bệnh nhân lên khỏi mặt giường, đến một độ cao nào đó gối của bệnh nhân bị gập lại.
- Sợ ánh sáng, bệnh nhân thường nằm quay mặt vào chỗ tối.
- Tăng phản xạ gân xương toàn thân.
- Tăng mẫn cảm ngoài da.

2.2 Hội chứng tăng áp lực nội sọ: trong hộp sọ có 3 thành phần là mô não, các màng não và dịch não tủy. khi có thêm các thành phần khác ngoài 3 thành phần trên hoặc có sự biến đổi thể tích của 3 thành phần trên nhưng vì hộp sọ lại không có khả năng giãn nở dẫn đến sự mất cân bằng và tạo ra hội chứng tăng áp lực nội sọ. Hội chứng tăng áp lực nội sọ thường gặp trong các bệnh như: u, viêm, phù não.

Biểu hiện lâm sàng:

- Nhức đầu: liên tục tăng lên về sáng, nhức đầu lan tỏa.
- Nôn thường kèm nhức đầu buổi sáng, nôn vọt dễ dàng, nôn khi thay đổi tư thế đầu.
- Rối loạn ý thức: biểu hiện suy giảm chú ý, tập trung sau đó bệnh nhân trở nên chậm chạp tuy vẫn tỉnh táo, dần dần ý thức xấu tiến tới ngủ gà, mờ mờ, cuối cùng hôn mê.
- Rối loạn thăng bằng đi lại mất thăng bằng, không rõ nghiêng về bên nào, tăng khi thay đổi tư thế đầu.
- Cứng gáy: không đau khác với cứng gáy trong hội chứng màng não, gập gáy lại bệnh nhân rất đau.
- Phù gai mắt là bằng chứng tăng áp lực nội sọ.

2.3. liệt hai chân: là hội chứng giảm hoặc mất vận động hữu ý 2 chân do gián đoạn một hoặc nhiều đường dẫn truyền vận động từ não đến sợi cơ.

Từ vùng vận động của vỏ não, có các sợi đi trong bó tháp thẳng và bó tháp chéo xuống sừng trước tủy sống. Neuron thứ 2 từ sừng trước tủy đi ra tạo thành rễ và dây thần kinh ngoại vi. Vì vậy, liệt 2 chân trung ương là tổn thương ở vỏ não hay đường dẫn truyền từ não đến tủy, hay gặp vùng tủy sống lưng và thất lưng. Liệt 2 chân ngoại vi tổn thương sừng trước tủy sống và/hoặc các rễ, dây thần kinh.

Nguyên nhân *thường gặp*: viêm tủy, ép tủy (u trong hoặc ngoài tủy, lao cột sống, ung thư đốt sống, áp xe ngoài màng cứng, sang chấn cột sống), viêm sừng trước tủy sống (bệnh bại liệt), viêm đa rễ và dây thần kinh, viêm đa dây thần kinh.

Triệu chứng:

Liệt cứng bao giờ cũng là liệt trung ương.

- Trương lực cơ tăng.
- Phản xạ gân xương tăng.
- Dấu hiệu bệnh lý bó tháp rõ (Babinski,...)

Liệt mềm có thể liệt trung ương hoặc ngoại biên. Liệt ngoại biên bao giờ cũng mềm. Liệt trung ương thì liệt mềm tiến triển thành liệt cứng.

- Trương lực cơ giảm.
- Phản xạ gân xương giảm.
- Dấu hiệu bệnh lý bó tháp có hoặc không.

2.4. Liệt nửa người: là hội chứng giảm hoặc mất vận động 1/2 người do tổn thương bó tháp.

Nguyên nhân: chấn thương dẫn đến tụ máu ngoài màng cứng, tụ máu dưới màng cứng. U não. Tai biến mạch máu não. Nhiễm khuẩn nội sọ do vi khuẩn hoặc virus các loại.

Biểu hiện lâm sàng:

- Cảm các chi bên liệt nhấc cao khỏi mặt giường, buông ra chi bên liệt rơi nặng nề xuống mặt giường.
- Kích thích (cấu, véo) chi bên liệt, bệnh nhân lấy chi bên lành gạt ra. Ngược lại, khi kích thích bên lành không có phản ứng tương tự của bên liệt.
- Trương lực cơ mất cân đối 2 bên, bên liệt thường giảm, chân bên liệt đổ ra phía ngoài.
- Phản xạ gân xương tăng hoặc giảm bên liệt.
- Phản xạ bệnh lý: dấu hiệu Babinski (+) bên liệt đi đôi với mất phản xạ da bụng da bìu.

* Dấu hiệu babinski: cách tìm: bệnh nhân nằm ngửa duỗi 2 chân. Dùng một kim đầu tù, vạch 1 đường từ bờ ngoài gan bàn chân lên rồi vòng dưới nền các ngón chân. Đáp ứng: bình thường các ngón chân cụp xuống, ta nói không có dấu hiệu Babinski. Bệnh lý: ngón cái từ từ duỗi lên kèm theo các ngón con xoè ra như nan quạt. Có dấu hiệu Babinski.

Kèm theo bệnh nhân có thể liệt mặt (liệt dây VII trung ương hoặc ngoại vi): bệnh nhân mặt méo về bên lành, bên liệt nếp nhăn trán, rãnh mũi má mờ, mắt bên liệt khép không kín, nhãn trung lệch sang bên lành, khi bệnh nhân thở má bên liệt phập phồng như người thổi lửa, khi ăn, nói miệng méo sang bên lành.

3. CÁC NHÓM BỆNH LÝ THẦN KINH

Bệnh lý thần kinh được chia thành 5 nhóm chính theo nguyên nhân:

3.1. Tai biến mạch máu não (đột quỵ) gồm 2 thể chính là thiếu máu não cục bộ và xuất huyết não. Tùy theo vị trí tổn thương, mức độ tổn thương nhưng nhìn chung tai biến xuất huyết não thường diễn biến cấp tính hơn, biểu hiện lâm sàng nặng nề hơn so với tai biến thiếu máu cục bộ.

3.2. Bệnh khối u: khối u có thể nguyên phát hay thứ phát do di căn từ nơi khác đến. Tiến triển từ từ nhiều khi gây các biến chứng như: mờ mắt, động kinh, ... bệnh nhân mới đi khám và phát hiện ra khối u.

U não: gây hội chứng tăng áp lực nội sọ.

U tủy gây ép tủy. Tổn thương tủy thường có rối loạn cơ tròn: gây bí đại tiểu tiện, liệt 2 chân

3.3. Bệnh nhiễm trùng: viêm màng não, viêm não, viêm tủy, viêm màng nhện tủy. Nguyên nhân thường do lao, vi khuẩn, virus, nấm, ký sinh trùng...

Viêm não phần lớn do virus viêm não Nhật Bản, Herpes, sởi... hay gặp ở trẻ em. thời gian vào mùa hè, do muỗi truyền bệnh, không truyền từ người sang người.

Viêm tủy: thường do virus.

Viêm màng nhện tủy: do rối loạn chuyển hóa.

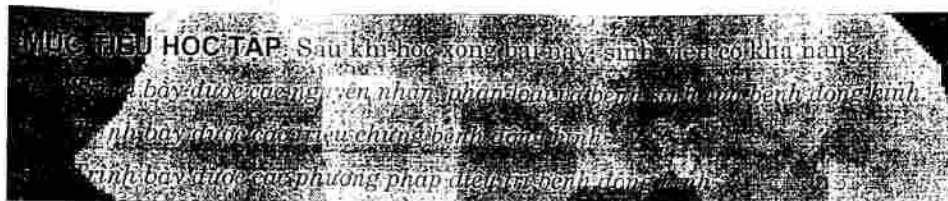
3.4. Bệnh chấn thương

Chấn thương cấp: điều trị ngoại khoa.

Chấn thương bán cấp, mãn: hay gặp các nguyên nhân tụ máu mạn: chấn thương đầu gây động kinh, chấn thương tủy gây liệt 2 chân. Điều trị nội khoa.

3.5. Bệnh thoái hóa: thường gặp ở người già như: Alzheimer, Parkinsons, viêm đa rễ, dây thần kinh.

ĐỘNG KINH



1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN, PHÂN LOẠI VÀ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Động kinh (Epilepsy) là sự rối loạn từng cơn chức năng của thần kinh trung ương do sự phóng điện đột ngột, quá mức, đồng thời của các neuron.

Định nghĩa này được cụ thể hóa bằng các đặc tính sau: xuất hiện từng cơn ngắn, kéo dài khoảng vài giây đến 1 phút; cơn có tính định hình, cơn sau giống cơn trước và thường xảy ra đột ngột khiến bệnh nhân không kịp để phòng; biểu hiện các chức năng thần kinh trung ương bị rối loạn. Mất ý thức là biểu hiện thường thấy trong cơn động kinh.

1.2. Nguyên nhân

Hội chứng động kinh: một cơn động kinh đơn độc có thể xuất hiện ngay trên bất cứ ai nếu não bị kích thích. Đây chỉ là một tai biến hay triệu chứng của một rối loạn chức năng não tạm thời. Các tác nhân kích thích thoáng qua có thể là thuốc (như thuốc chống trầm cảm ba vòng), nhiễm trùng não hoặc viêm não, tăng áp lực nội sọ, chấn thương sọ não, ánh sáng mạnh và các rối loạn chuyển hóa như: mất cân bằng đường huyết, hạ calci huyết, rối loạn pH hoặc áp suất thẩm thấu của máu, thiếu pyridoxin.

Bệnh động kinh: động kinh có nhiều nguyên nhân. Tuổi khởi phát có liên quan đến nguyên nhân động kinh.

- Dị tật bẩm sinh và các sang chấn thời kỳ chu sinh: những tổn thương loại này thường gây động kinh ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.
- Các bất thường về cấu trúc ở não: u não, các tổn thương sau tai biến mạch máu não như: dị dạng mạch máu não, xuất huyết dưới màng nhện, teo não...

- Chấn thương sọ não.
- Nhiễm khuẩn: động kinh có thể xảy ra do nhiễm khuẩn cấp, trong đó hay gặp sau viêm màng não, viêm não do vi khuẩn hoặc virus, giang mai thần kinh, kén sán...
- Ở người nghiện rượu thì bỏ rượu cũng có thể gây động kinh.
- Nhiều trường hợp không tìm thấy nguyên nhân và không có bất thường thần kinh nào được phát hiện. Những trường hợp này gọi là động kinh nguyên phát hay bệnh động kinh.

1.3. Phân loại

- Động kinh cục bộ: nhiều cơn động kinh có nguồn gốc rõ ràng tại một vùng đặc biệt, tại một vị trí trong não gọi là ổ động kinh. Tùy theo ổ động kinh khu trú ở vùng nào của não mà người ta phân loại thành động kinh thùy trán, đỉnh, chẩm, thái dương, ... Trên lâm sàng xuất hiện các triệu chứng vận động, cảm giác, giác quan, thực vật và/hoặc tâm trí không có tính chất hai bên và liên quan đến các chức năng thần kinh riêng biệt. Từ các triệu chứng này người ta dự đoán được tổn thương đặc hiệu tại vùng nào trên não.
- Động kinh toàn bộ tiên phát: liên quan đến sự phóng lực quá mức và lan rộng của các tế bào thần kinh ở vỏ não hoặc vùng dưới vỏ của cả 2 bán cầu đại não. Khởi đầu với tổn thương mất ý thức và tổn thương nhóm cơ lớn cân đối cả hai bên cơ thể. Hai thể thường gặp nhất là động kinh kiểu rung giật - cơ cứng ("cơn lớn") hay kiểu vắng ý thức ("cơn nhỏ").
- Động kinh toàn bộ hóa thứ phát: sự phóng lực của các tế bào thần kinh lúc đầu khu trú tại 1 vùng sau lan tỏa nhanh chóng tới nhiều vùng khác ở cả hai bên bán cầu não.

1.4. Bệnh sinh

Khiếm khuyết cuối cùng trong động kinh có thể là sự giảm ngưỡng khử cực màng neurone, ví dụ: giảm điện thế khử. Điều này có thể do sự mất cân bằng về nồng độ các chất dẫn truyền trung gian thần kinh, thí dụ như giảm nồng độ 1 chất dẫn truyền ức chế (GABA, glutamate). Bởi vì các chất ức chế đóng vai trò sinh lý như thúc đẩy hấp thu clorid vào neuron bằng cách sử dụng bơm điện ly clorid của màng tế bào, dẫn đến tăng điện thế và ổn định màng. Giả thuyết về mất cân bằng về nồng độ chất dẫn truyền ức chế cho rằng tác dụng của nhiều loại thuốc chống động kinh là do tăng tính ổn định của các amin ức chế. Mặc dù có nhiều cơ chế đặc hiệu đã được xác định cho các thuốc khác nhau nhưng tác dụng nào là chống động kinh thì vẫn chưa được khẳng định.

2. TRIỆU CHỨNG

2.1. Lâm sàng

Hầu hết, các cơn động kinh đều xảy ra bất ngờ, không liên quan gì đến tư thế hoặc công việc đang làm nhưng đôi khi các kích thích cũng gây ra các cơn rất đặc trưng, thí dụ: khi tiếp xúc với ánh sáng cường độ mạnh, khi tinh thần bị sa sút, khi gặp stress...

Thông thường có thể phân loại động kinh theo triệu chứng như sau:

2.1.1. Động kinh cơn lớn: là thể hay gặp nhất, diễn biến theo 5 giai đoạn sau:

1. Giai đoạn tiền triệu: không phải mọi bệnh nhân đều biết. Các triệu chứng không đặc hiệu như đau đầu, thay đổi khí sắc, tâm trạng thờ ơ... có thể gặp ở bệnh nhân trước khi lên cơn vài giờ.
2. Một số bệnh nhân có triệu chứng báo trước đặc hiệu hơn như cảm thấy ngứa hay ngửi thấy mùi lạ, đau vùng thượng vị, xuất hiện vài giây hoặc vài phút trước cơn và đó chính là một phần của cơn động kinh.
3. Tiếp theo đến giai đoạn co cứng. Trong giai đoạn này bệnh nhân co thắt toàn thể nhiều nhóm cơ cả cơ vân và cơ trơn. Hậu quả là bệnh nhân mất thăng bằng và ngã ra. Cơ hô hấp bị co thắt gây nên la hét ngắn không tự chủ và tím tái. Giai đoạn co cứng này thường kéo dài khoảng 30 giây đến 1 phút.
4. Giai đoạn co giật biểu hiện bằng hàng loạt các cơn giật kéo dài khoảng 2 - 3 phút rồi bệnh nhân đi vào hôn mê sâu. Trong giai đoạn này bệnh nhân luôn mất ý thức. Bệnh nhân có thể sùi bọt mép, cắn vào môi, lưỡi, đại, tiểu tiện không tự chủ và có thể bị chấn thương.
5. Giai đoạn sau cơn: đây là giai đoạn thư giãn với liệt mềm và ngơ ngác, đi dần vào giấc ngủ. Sau vài giờ bệnh nhân tỉnh dậy với các triệu chứng đau đầu, lẫn lộn và đôi khi tím tái. Bệnh nhân thường không nhớ những gì đã xảy ra.

2.1.2. Cơn động kinh vắng ý thức (Động kinh cơn nhỏ): đặc trưng bằng rối loạn ý thức, cơn tăng hoặc mất trương lực cơ, cơn thực vật (đái dầm). Các cơn vắng ý thức thường khởi phát và kết thúc đột ngột.

Dạng động kinh này thường xuất hiện ở trẻ em và dễ nhầm với “ngủ gật” hay sa sút trong học tập hoặc có thể bị bỏ qua. Bệnh nhân có thể bị vài cơn mỗi ngày (đôi khi hàng trăm cơn), bệnh có thể làm trẻ chậm lớn.

Các cơn vắng ý thức thường bắt đầu từ lúc trẻ còn nhỏ và hết vào khoảng tuổi 20, lúc này các cơn vắng ý thức được thay bằng các cơn toàn thể khác.

2.1.3. *Cơn động kinh cục bộ*

Triệu chứng lâm sàng của một cơn động kinh cục bộ có thể giải thích được khi biết chính xác vị trí ổ kích thích. Có rất nhiều thể động kinh cục bộ khác nhau. Mỗi cơn kéo dài chừng vài phút. Động kinh thùy thái dương là thể hay gặp nhất, gặp trong một nửa các trường hợp động kinh cục bộ. Triệu chứng về thần kinh rất đa dạng, có thể gặp các triệu chứng về tâm thần, bao gồm mất ngôn ngữ (không tìm được từ), rối loạn tinh thần, ảo giác, choáng và ngất.

2.1.4. *Cơn động kinh liên tục (trạng thái động kinh):* là thuật ngữ chỉ cơn động kinh kéo dài không tự kết thúc hoặc xảy ra liên tiếp trong những khoảng cách ngắn dẫn đến tình trạng không dứt được động kinh. Loại này yêu cầu phải được xử lý cấp cứu tại bệnh viện.

2.2. Xét nghiệm

Điện não đồ (EEG) là xét nghiệm quan trọng nhất. Ghi điện não được chỉ định khi nghi ngờ động kinh. Điện não đồ giúp thấy thuốc phân biệt được động kinh với các chứng bệnh khác và giúp phát hiện được các tổn thương khu trú ở não. Điện não đồ có nhiều lợi ích hơn trong xác định hình thái động kinh, có thể phân biệt được cơn toàn thể từ cơn cục bộ hay từ cơn toàn thể thứ phát. Điện não đồ còn giúp đánh giá kết quả điều trị bằng thuốc.

Chụp cắt lớp vi tính (CT-scan) não và cộng hưởng từ hạt nhân (MRI) đã được thay thế X-quang để xác định các tổn thương nội sọ và tìm ra nguyên nhân có thể phẫu thuật được.

Các xét nghiệm thông thường về huyết học, sinh hóa, vi sinh cũng được làm.

3. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Nói chung tiến triển của động kinh không có xu hướng xấu đi (không tiến triển); đặc biệt trẻ khi lớn lên có thể thoát khỏi bệnh. Ngay cả động kinh người lớn cũng có thể tự khỏi nhưng rất khó giải thích nguyên nhân. Tuy nhiên trong giai đoạn yên lặng không có cơn vẫn có thể xuất hiện lại cơn, nếu ngừng dùng thuốc.

Động kinh thường không gây nên tổn hại trí tuệ, dù cho dùng thuốc chữa động kinh kéo dài. Tuy vậy các cơn co giật liên tiếp không kiểm soát được có thể gây nên tổn hại não vì thiếu máu não. Trong 1 số trường hợp thì rối loạn gây nên thực chất là do hậu quả của tổn thương não.

Ngoài bị cơn động kinh, bệnh nhân còn gặp khó khăn về tâm lý xã hội (trong học tập, làm việc, giải trí và quan hệ xã hội). Bản thân bệnh cũng đặt nhiều giới hạn cho bệnh nhân (như không được lái xe). Thường gặp trầm cảm và có nguy cơ tự tử cao gấp 5 lần người bình thường. Động kinh thùy thái dương hay phối hợp với các bệnh tâm thần, kiểu tâm thần phân liệt.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị không dùng thuốc

Lưu ý chế độ sinh hoạt của bệnh nhân:

- Sinh hoạt điều độ, tránh căng thẳng, đặc biệt chú ý bảo đảm giấc ngủ tốt.
- Tránh những công việc có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhân khi lên cơn đột ngột như: làm việc ở tầm cao, lái tàu, xe... Tuyệt đối kiêng rượu.

4.2. Điều trị bằng thuốc

Nguyên tắc điều trị:

- Lựa chọn loại thuốc phù hợp với tình trạng bệnh.
- Liều lượng thuốc tùy thuộc thể bệnh, loại cơn, thể trạng bệnh nhân. Tốt nhất là nên đo nồng độ thuốc trong máu để hiệu chỉnh liều theo cá thể.
- Thuốc điều trị phải dùng đều đặn, đúng và đủ liều hàng ngày.
- Theo dõi diễn biến lâm sàng và tác dụng không mong muốn của thuốc (trên lâm sàng và qua kết quả xét nghiệm sinh hóa), để điều chỉnh liều cho phù hợp.

Các thuốc điều trị:

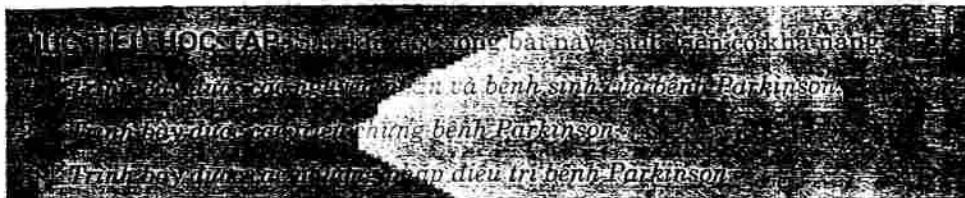
Carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, ethosuximid, valproat natri, diphenylhydantoin, primidon, clonazepam..

4.3. Điều trị ngoại khoa

Điều trị ngoại khoa được chỉ định cho một số trường hợp sau:

- Động kinh cục bộ do tổn thương cục bộ ở vỏ não.
- Vị trí của ổ động kinh nằm ở vùng có thể giải quyết được bằng ngoại khoa.
- Nguyên nhân gây động kinh có thể giải quyết được bằng phẫu thuật (khối u màng não, khối u não, dị dạng mạch não, khối máu tụ não).

X BỆNH PARKINSON



1. ĐỊNH NGHĨA, NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH

1.1. Định nghĩa

Bệnh Parkinson (Parkinson's Disease) là một rối loạn thần kinh mạn tính, tiến triển chậm, do thoái hóa tế bào thần kinh ở chất đen gây thiếu hụt dopamin, làm mất cân bằng trong hoạt động của các chất dẫn truyền thần kinh, đưa đến rối loạn chức năng vận động.

Tỷ lệ mắc bệnh chung của bệnh Parkinson là 1-2/1000 người, nhưng ở người già tỷ lệ này cao hơn gấp 5-10 lần so với tỷ lệ mắc bệnh chung. Tuổi khởi phát bệnh trung bình là 60 tuổi, bệnh có xu hướng nặng dần theo thời gian và dẫn đến tàn phế. Tỷ lệ mắc giữa nam và nữ tương đương, không có sự khác biệt về chủng tộc cũng như đặc điểm xã hội.

1.2. Nguyên nhân

Trong bệnh Parkinson có sự thoái hóa thần kinh tiến triển, phá hủy các tế bào dopaminergic sắc tố, dẫn tới giảm sút lượng dopamine trong não. Mặc dù vậy nguyên nhân của bệnh Parkinson chưa được biết đầy đủ. Sau đây là một số nguyên nhân gây bệnh Parkinson đã biết:

- Sau viêm não: viêm não von Economo, viêm não virus nhóm B.
- Teo hệ nhân xám của hệ thần kinh trung ương.
- Chấn thương sọ não và tổn thương choán chỗ ở não.
- Tiếp xúc trong thời gian dài với một số chất độc (bụi mangan, carbon disulfit) và ngộ độc carbon monoxyt.

- Dùng thuốc kích thích MPTP (1-methyl-4-Phenyl-1,2,3,4,6-Tetrahydropyridin) với mục đích giải trí. Chất này khi vào cơ thể sẽ bị thủy phân tạo thành chất có tác dụng phá hủy chọn lọc các tế bào thần kinh của hệ tiết dopamin ở liềm đen.
- Dùng các thuốc an thần kinh liều cao kéo dài có thể gây ra hội chứng Parkinson có hồi phục sau khi ngừng thuốc: một số thuốc họ phenothiazin (chlopromazin, fluphenazin); reserpin, metochlopramid, amitryptilin và các thuốc chống trầm cảm ba vòng khác...

Ngoài các nguyên nhân kể trên người ta cũng đề cập đến các vấn đề sau:

- Giả thuyết về quá trình lão hóa: bệnh Parkinson chỉ xảy ra ở người già chủ yếu sau 60 tuổi.
- Vai trò của yếu tố di truyền: > 10% bệnh nhân parkinson có tiền sử gia đình.
- Sự chết của các neuron tiết dopamin: vai trò của các gốc tự do và sự chết có chương trình (apoptose) của các tế bào thần kinh.

1.3. Bệnh sinh

Các chất dẫn truyền thần kinh có tác dụng kích thích và ức chế bao gồm dopamin (dopamin được sản sinh ra từ các cấu trúc trong hạch nền và hệ ngoại tháp), acetylcholin, GABA và glutamat. Khi các chất này lưu hành trong máu điều chỉnh vận động hữu ý, trương lực cơ lúc nghỉ và tư thế.

Bình thường có sự cân bằng giữa tác động kích thích của acetylcholin và tác động ức chế của dopamin trong hệ thần kinh trung ương. Trong bệnh Parkinson, do thoái hóa hệ thống tiết dopamin ở đường liềm đen thể vân nên có sự suy giảm lượng dopamin (nhưng lượng acetylcholin không biến đổi), từ đó sẽ dẫn tới mất cân bằng giữa kích thích và ức chế trong hệ thần kinh trung ương, biểu hiện ưu thế của hoạt lực cholin.

Hội chứng ngoại tháp là tập hợp các rối loạn về vận động và trương lực cơ đặc trưng do sự mất cân bằng giữa kích thích và ức chế lên hạch nền và hệ ngoại tháp. Bệnh Parkinson là thể thường gặp nhất của hội chứng ngoại tháp, ngoài ra còn nhiều bệnh lý và tổn thương não khác có thể gây ra hội chứng ngoại tháp.

2. TRIỆU CHỨNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Bốn triệu chứng điển hình của bệnh Parkinson là run khi nghỉ, tăng trương lực cơ, giảm động tác và bất thường về dáng đi và tư thế. Các triệu chứng này có thể đơn độc hoặc phối hợp.

- *Run*: là những động tác bất thường, không hữu ý. Run thường thấy rõ ở đầu ngón tay, bàn tay, bàn chân, có thể ở mặt (môi, lưỡi, hàm dưới và

cảm, Run tăng khi nghỉ và xúc động, nhưng khi bệnh nhân làm động tác hữu ý thì run giảm đi hoặc không run.

- Tăng trương lực cơ quá mức, thường thấy ở các cơ chống đối với trọng lực, do đó bệnh nhân thường ở tư thế nửa gập. Sờ nắn bắp cơ thấy cứng và căng, mức độ co duỗi của bắp cơ giảm. Giảm vung vẩy tay khi đi lại.

- **Bất động (Giảm động tác):** biểu hiện là các động tác chủ động và tự động đều giảm, khởi đầu chậm chạp, bất thường, giảm tốc độ thực hiện động tác và giảm biên độ của động tác, làm các động tác trở nên nghèo nàn. Người bệnh thực hiện các động tác chóng mệt và nhiều khi dừng lại ngay khi đang cử động.

Về mặt bất động như mặt nạ, ít biểu lộ cảm xúc, ít nháy mắt, cử động môi lưỡi chậm, ít nuốt, lời nói chậm chạp, mắt âm điệu. Khi viết khởi đầu chậm chạp, ngập ngừng, chữ viết ngày càng nhỏ đi.

Bất thường về dáng đi và tư thế: tư thế điển hình của người bệnh Parkinson là tư thế gập. Lúc đầu gập ở khuỷu tay, giai đoạn sau đầu và thân cúi ra trước, chi trên gập và khép. Người bệnh như bị đông cứng trong tư thế này khi hoạt động.

Khi bắt đầu đi bộ hai chân như dán trên mặt đất, bước đi ngắn chậm, cúi người ra phía trước, trong khi đi người bệnh di chuyển thành một khối, không mềm mại, sau đó người bệnh đi bước nhỏ kéo lê nhanh và không thể ngừng lại ngay hay xoay về một bên theo ý muốn, có khuynh hướng tăng dần tốc độ như chạy để đề phòng ngã.

~~Ngoài ra, bệnh nhân có thể có các triệu chứng khác như: cảm thấy đau đớn, linh tinh, không chịu được nóng bức, ra nhiều mồ hôi, tăng tiết bã nhờn, hay chảy nước dãi, táo bón, phù, tím tái đầu chi. Có thể có rối loạn cảm xúc như biểu hiện trầm cảm.~~

Các chức năng trí tuệ vẫn tốt và không có biểu hiện sa sút trí tuệ, nhưng hoạt động tâm trí thường chậm chạp.

2.2. Các xét nghiệm thăm dò

Trong bệnh Parkinson, các phương pháp thăm dò như: chụp cắt lớp vi tính sọ não, chụp cộng hưởng từ hạt nhân não cho thấy các dấu hiệu không đặc trưng: teo não lan tỏa, có một vài nốt calci hóa, các não thất giãn nhẹ.

3. TIẾN TRIỂN

Parkinson có thời gian ủ bệnh âm thầm, tiến triển chậm không có dấu hiệu đặc hiệu. Khi các triệu chứng lâm sàng xuất hiện thì $> 80\%$ dopamin trong não đã bị mất đi.

Tiến triển của bệnh Parkinson có thể được chia thành 5 giai đoạn:

- Giai đoạn tiền triệu (không triệu chứng) có thể dài tới 5 năm.

- Giai đoạn triệu chứng sớm - các rối loạn nhỏ; có thể không cần dùng thuốc.
- Giai đoạn điều trị chủ yếu (5-7 năm) levodopa có tác dụng tốt.
- Giai đoạn muộn - hiệu quả levodopa giảm sút.
- Giai đoạn cuối cùng - bệnh vô cùng khó kiểm soát.

Tiến triển của Parkinson rất đa dạng và khó xác định rằng liệu việc điều trị có làm chậm tiến triển của bệnh hay không. Khi có các biểu hiện: rối loạn vận động kháng thuốc, suy giảm trí tuệ, mất trí tuệ và các rối loạn tâm thần khác là dấu hiệu bệnh tiến triển nặng lên.

Nếu không được điều trị, thời gian sống sót khoảng 10 năm kể từ khi xuất hiện triệu chứng, bệnh nhân có tỷ lệ chết cao gấp 3 lần so với người bình thường. Điều trị tối ưu bằng thuốc làm tăng ít nhất gấp đôi thời gian sống sót trung bình và tuổi thọ dự tính hiện nay tiến gần tới mức bình thường.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

Làm giảm triệu chứng bằng thuốc và chế độ dinh dưỡng.

Phòng ngừa biến chứng xa.

Phục hồi chức năng.

4.2. Các biện pháp điều trị cụ thể

- Điều trị nội khoa bằng thuốc
- Phẫu thuật: cắt bỏ đồi thị hoặc cắt bỏ nhân đậu với những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị nội khoa. (Hiện nay còn đang thử nghiệm phương pháp cấy tủy thượng thận hoặc mô liềm đen bào thai vào nhân đồi ở não.
- Phục hồi chức năng: liệu pháp vận động, vật lý, xoa bóp, tâm lý ... cần được tiến hành đồng thời với điều trị nội khoa hay phẫu thuật.
- Dinh dưỡng: bệnh nhân Parkinson hay bị táo bón do triệu chứng bệnh hoặc do điều trị bằng thuốc kháng cholin hay levodopa. Do đó cần ăn đủ dinh dưỡng, giàu chất xơ và uống nhiều nước.

→ mục tiêu: ↓ tái dopamine

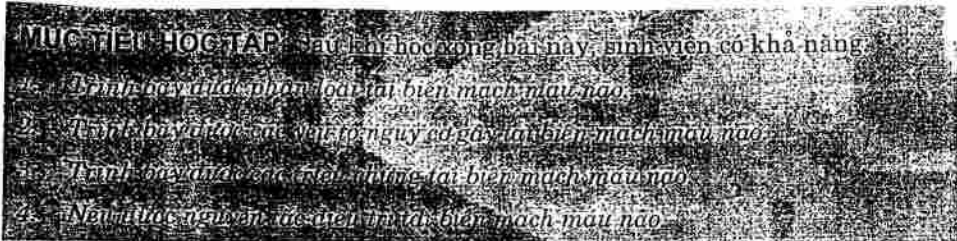
4.3. Điều trị bằng thuốc

Các thuốc điều trị Parkinson có tác dụng làm giảm triệu chứng, giúp cho bệnh nhân duy trì được mức độ chủ động, ít bị phụ thuộc trong cuộc sống.

- *Levodopa* là dạng tiền thân của dopamin, có khả năng thâm nhập vào não rồi chuyển hóa thành dopamin, do đó phục hồi mức dopamin bị suy giảm ở các nhân xám.

- Các chất đồng vận dopamin (bromocriptin, pergolid, pramipexol, piribédil..) tác dụng kích thích trực tiếp các thụ thể dopamin ở sau synap tại thể vân.
- Amantadin: chỉ định cho những bệnh nhân nhẹ, cơ chế tác dụng chưa rõ.
- Selegillin: thuốc ức chế men monoamin oxidase B, làm ngăn ngừa sự phân hủy của các dopamin nội sinh và ngoại sinh ở trung ương.
- Các thuốc kháng cholin (trihexyphenidyl, procyclidin, cycrimin, triperidin): tác dụng loại trừ hoạt động quá mức của cholin ở não, làm giảm triệu chứng run và cứng hơn là giảm triệu chứng vận động chậm.

TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO



1. ĐỊNH NGHĨA, PHÂN LOẠI, YẾU TỐ NGUY CƠ

1.1. Định nghĩa

Tai biến mạch máu não (Stroke) là các thiếu sót chức năng thần kinh xảy ra một cách đột ngột do mạch máu bị tắc hoặc bị vỡ.

Tai biến mạch máu não là một bệnh lý thường gặp có tỷ lệ tử vong và di chứng cao, đòi hỏi nhiều chi phí về y học và xã hội. Đây là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba trong các nguyên nhân gây tử vong sau bệnh ung thư và các bệnh lý tim mạch. Tỷ lệ mắc bệnh tăng lên theo tuổi và ở nam cao hơn ở nữ.

1.2. Phân loại: tai biến mạch máu não thường được chia thành 2 nhóm:

- Thiếu máu cục bộ (71%) là hậu quả của sự giảm đột ngột lưu lượng tuần hoàn não do tắc một phần hay toàn bộ một động mạch não.
- Xuất huyết (26%) là sự xuất hiện của máu trong nhu mô não, có thể kèm theo máu ở trong khoang dưới nhện và ở các não thất.

Nguyên nhân khác 3% còn lại.

Từ “đột quy” nói chung được áp dụng cho thiếu máu cục bộ não, dẫn đến tổn thương não không hồi phục. Quá trình này có thể do giảm tưới máu mô não vì huyết động suy giảm, huyết khối trong các mạch máu trong não hay sọ não, hoặc do thuyên tắc mạch. Chảy máu vào trong não trong xuất huyết não thường do vỡ mạch máu (thứ phát do tăng huyết áp hay do bệnh nhiễm bện), dẫn đến xuất huyết nội sọ hoặc xuất huyết dưới nhện (thường do vỡ phình mạch hay vỡ dị dạng động tĩnh mạch vào trong khoang dưới nhện và dịch não tủy). Điều trị trong các trường hợp này là rất khác nhau nên việc nhận biết đột quy do xuất huyết hay thiếu máu cục bộ bằng lâm sàng và các xét nghiệm là rất quan trọng.

Bảng 9.2. Phân loại đột quy và nguyên nhân

Thiếu máu não cục bộ	Xuất huyết não
<p><i>Huyết khối mạch máu:</i> cục máu đông hình thành trong các mạch máu não do:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tăng huyết áp • Vữa xơ động mạch • Viêm động mạch <p>Nguyên nhân khác: bệnh hồng cầu lưỡi liềm, đông máu rải rác, tăng độ nhớt của máu...</p> <p><i>Tắc mạch:</i> cục tắc từ nơi khác di chuyển lên mạch não.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Từ tim trong các bệnh tim mắc phải như rung nhĩ, nhồi máu cơ tim, sa van 2 lá... • Từ mạch máu: cục tắc là mảng xơ vữa hoặc tổ chức bệnh lý của các mạch máu lớn bong ra đi theo dòng máu gây tắc mạch não. <p><i>Giảm tưới máu toàn thân do:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Suy tim, giảm thể tích tuần hoàn <p><i>Nhồi máu lỗ khuyết:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tắc 1 nhánh xiên nhỏ do: • Vữa xơ động mạch • Thoái hoá thành mạch do tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn mỡ máu. • Hậu quả của ổ chảy máu hoặc ổ phù não nhỏ 	<p><i>Xuất huyết nội sọ</i></p> <p>Chảy máu vào trong nhu mô não</p> <p><i>Xuất huyết dưới nhện</i></p> <p>Chảy máu trong não vào khoang dưới nhện và vào não tủy.</p> <p><i>Dị dạng động tĩnh mạch</i></p>

1.3. Các yếu tố nguy cơ gây đột quy

Những nguy cơ không thể thay đổi:

1. Tuổi (tần suất tăng sau 55 tuổi, nhưng có 1/4 số bệnh nhân đột quy trẻ hơn 65 tuổi).
2. Giới (nguy cơ cao hơn ở nam giới, nhưng trên 65 tuổi thì phụ nữ chết vì đột quy cao hơn nam giới).
3. Chủng tộc (người Mỹ da đen có nguy cơ cao gấp 2 lần so người da trắng).
4. Tiền sử đột quy (cao nhất trong 30 ngày đầu, nguy cơ tích lũy là 5-14% trong 1 năm, 25-40% trong 5 năm).
5. Di truyền (bệnh sử gia đình đột quy, là biến chứng của các yếu tố nguy cơ thông thường, lối sống).

Những nguy cơ có thể thay đổi được:

1. Tăng huyết áp (huyết áp giảm khoảng 10 mmHg có thể giảm nguy cơ khoảng 35-40%).
2. Hút thuốc lá (ảnh hưởng đến huyết áp, đẩy mạnh xơ vữa và thay đổi chức năng tiểu cầu).
3. Cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (5% bệnh nhân sẽ bị đột quỵ thực sự trong vòng 1 tháng).
4. Bệnh tim (rung nhĩ, bệnh van tim, nhồi máu cơ tim, suy tim ứ huyết sẽ làm tăng nguy cơ).
5. Đái tháo đường (gây tăng xơ vữa, thay đổi vi mạch).
6. Bệnh lý tăng đông máu (kháng cardiolipin, thiếu protein S và C, bất thường yếu tố Leiden V, tăng homocystine máu, bất thường gen prothrombin, ung thư, thi ghen).
7. Đa hồng cầu (tăng đề kháng mạch máu và làm chậm dòng máu).
8. Thiếu máu tế bào hình liềm (làm cho hồng cầu kết thành khối trong lòng mạch).
9. Tiếng thổi tại động mạch cảnh (dấu hiệu chỉ điểm của hẹp động mạch cảnh).

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH

2.1. Cơ chế thiếu máu cục bộ trong xơ vữa mạch

Thành mạch (lớp áo trong) bị xơ vữa trở nên ráp tạo điều kiện thuận lợi lúc đầu cho các tiểu cầu bám vào, lớn dần, hình thành huyết khối gây bít tắc mạch tại chỗ. Sau đó, cục tắc có thể vỡ ra từng mảnh và di chuyển trong dòng máu đến gây tắc các nhánh mạch máu nhỏ hơn. Vì cục tắc cấu tạo bằng tiểu cầu nên nó không bền chắc và có thể tự tan đi, người bệnh có thể phục hồi hoàn toàn trong 24 giờ, đó là thiếu máu thoáng qua. Cũng có thể do tuần hoàn bàng hệ phát động kịp thời tưới bù cho vùng thiếu máu và bệnh hồi phục. Ở giai đoạn sau có hồng cầu bám thêm cùng với sợi tơ huyết làm cho cấu trúc cục tắc trở nên bền và dai hơn, khi nó bong và trôi trên não gây tắc mạch thì nó sẽ không tan và nếu tuần hoàn bàng hệ nghèo nàn thì trên lâm sàng một thiếu máu cục bộ được hình thành.

2.2. Hậu quả khi bị tắc mạch

Thiếu máu cục bộ trong 30 giây sẽ gây rối loạn chuyển hóa não, sau một phút chức năng não ngừng hoạt động, sau năm phút gây nên nhồi máu não.

Lúc bình thường não cần một lượng máu cố định cung cấp đủ oxy và glucose để chuyển hóa thành năng lượng bảo đảm hoạt động của não.

Khi tắc mạch có hiện tượng hạ thấp dẫn lưu lượng máu đến khoảng 50% làm vùng tương ứng của não bị thiếu máu. Lượng oxy giữa máu động mạch bằng lượng oxy ở máu tĩnh mạch não, chứng tỏ tế bào không sử dụng được oxy. Nếu không được cung cấp đủ oxy thì các tế bào thần kinh đệm sẽ bị chết, không đảm bảo được vai trò tổng hợp ATP mà ATP là nguồn cung cấp năng lượng duy nhất cho não. Khi nồng độ ATP giảm đi, năng lượng cung cấp cho tế bào não giảm, làm rối loạn sự thẩm thấu màng tế bào, ion K^+ sẽ đi ra ngoài khoảng kẽ, còn ion Na^+ từ khoảng kẽ vào trong tế bào gây hiện tượng phù não. Như thế hiện tượng phù não xảy ra trước, rồi các neuron chết sau. Vì vậy cần điều trị phù não ngay, nếu muộn các neuron sẽ chết.

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

3.1. Thiếu máu não

3.1.1. Cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua: là biểu hiện của thiếu máu cục bộ não chỉ kéo dài từ vài phút đến vài giờ. Các triệu chứng xuất hiện và khỏi hoàn toàn trong 24 giờ. Khám thần kinh có thể bình thường nên chẩn đoán dựa chủ yếu vào tính chất xuất hiện đột ngột của các triệu chứng và hỏi chi tiết người bệnh để loại trừ các nguyên nhân khác như ngất do bệnh lý tim mạch, cơn hạ đường huyết, cơn chóng mặt. Tuy nhiên, nguy cơ bị đột quỵ cao hơn gấp 10 lần so với những người chưa bao giờ bị cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua.

Chụp cắt lớp trong trường hợp này có khoảng 25% bệnh nhân có tổn thương ở nhồi máu nhỏ.

3.1.2. Nhồi máu não

- Tiền triệu: bệnh nhân thường có các triệu chứng báo động như: đau đầu không rõ nguyên nhân, rối loạn ngôn ngữ, hoặc rối loạn cảm giác...
- Khởi phát: khá đột ngột trong tắc mạch não và xuất hiện chậm hơn trong nhồi máu não do xơ vữa động mạch (khoảng một vài phút tối đa là một vài ngày). Bệnh thường xuất hiện vào ban đêm hoặc sáng sớm với các triệu chứng chóng mặt, choáng váng, tê bì chân tay, thiếu sót vận động tăng dần hoặc từng nấc. Bệnh nhân có thể mất tri giác thoáng qua, hay hôn mê ở mức độ nhẹ và vừa.
- Toàn phát: các triệu chứng thần kinh khu trú tùy thuộc động mạch bị tổn thương.
 - + Liệt nửa người đối diện bên tổn thương ở các mức độ khác nhau: vùng vể, yếu, liệt nhẹ, liệt hoàn toàn. Kèm theo có thể liệt nửa mặt cùng bên hoặc đối diện với bên tổn thương.
 - + Mất thị giác: bán manh một hoặc hai thị trường cùng bên, song thị.
 - + Mất cảm giác: tê bì, mất cảm giác hay dị cảm thường xuất hiện ở chi bên đối diện với bên tổn thương.

- + Tiếng nói: rối loạn ngôn ngữ (bản cầu chiếm ưu thế).
- Tiến triển: tỷ lệ tử vong 20-30% trong giai đoạn cấp (2 tuần đầu) do phù não nặng nề đẩy các cấu trúc khác của não. Muộn hơn: bệnh nhân thường tử vong do các biến chứng nằm lâu: bội nhiễm phổi, hệ tiết niệu, nhồi máu phổi, nhồi máu cơ tim... Bệnh nhân thường để lại di chứng vận động, ngôn ngữ. Tái phát nhiều lần gây sa sút trí tuệ.

3.2. Xuất huyết não

Bệnh nhân đột quy do xuất huyết não thường có biểu hiện bệnh cảnh nặng hơn với diễn tiến xấu dần nhanh hơn thiếu máu não cục bộ.

- Tiền triệu: bệnh nhân thường cảm thấy nhức đầu, mệt về đêm, chóng mặt, ù tai...
- Khởi phát: thường là rất đột ngột (vài giây đến vài phút). Bệnh nhân nhức đầu dữ dội, nôn mửa, rối loạn ý thức xuất hiện đột ngột và đi vào hôn mê rất nhanh, hôn mê sâu ngay từ đầu.
- Toàn phát: có 3 hội chứng nổi bật:
 - + Hôn mê.
 - + Liệt mặt, liệt nửa người cùng bên tổn thương.
 - + Rối loạn thần kinh thực vật: tăng tiết dịch phế quản, rối loạn nhịp thở, nhịp tim, huyết áp dao động, tụt...

Ngoài ra bệnh nhân có thể có cơn động kinh cục bộ hoặc toàn thể, hội chứng màng não: gáy cứng, kernig (+) nếu chảy máu vào khoang dịch não tủy.

- Tiến triển: 2/3 tử vong ngay trong những giờ đầu hoặc tuần đầu. Sau ngày thứ 10 tuy đỡ nguy hiểm hơn nhưng bệnh nhân vẫn có thể tử vong vì các biến chứng nhiễm khuẩn đường hô hấp, tiết niệu cũng như các rối loạn nước, điện giải, rối loạn dinh dưỡng, loét...
- Tái phát: hầu hết đều để lại di chứng nặng nề.

4. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

4.1. Xét nghiệm dịch não tủy

Trong thiếu máu não cục bộ dịch não tủy trong suốt, không màu, các thành phần dịch não tủy không thay đổi.

Trong xuất huyết não dịch não tủy có máu không đông, đỏ đều cả 3 ống nghiệm nếu máu chảy vào khoang dưới nhện.

4.2. Chụp cắt lớp vi tính (CT scan)

Ở bệnh nhân nhồi máu não: hình ảnh tổn thương là 1 vùng giảm tỷ trọng trên não tương ứng với vùng tắc mạch, xuất hiện rõ nhất từ sau 12-48 giờ đến khoảng ngày thứ 8.

Ở bệnh nhân xuất huyết não: ngay trong ngày đầu, có thể thấy hình ảnh khối máu tụ (ổ tăng tỷ trọng) trong não thất, trong khoang dưới nhện, có phù nề xung quanh, có hiệu ứng dè đẩy não thất, đường giữa.

4.3. Chụp cộng hưởng từ hạt nhân (Magnetic Resonance Imaging- MRI) và chụp mạch cộng hưởng từ (Magnetic Resonance Angiography- MRA): cho thấy rõ hình ảnh vùng não bị tổn thương, nhưng MRI và MRA không phát hiện được vùng não có nguy cơ nên hiện nay người ta dùng kỹ thuật ghi hình dựa trên mức độ tưới máu (Perfusion- weighted Imaging- PWI) và ghi hình dựa trên mức độ khuếch tán (Diffusion- weighted Imaging- DWI) để phát hiện những nơi không được tưới máu hoặc nước không khuếch tán được vào một vùng não. Nói một cách đơn giản ghi hình mức độ tưới máu cung cấp thông tin về tưới máu trong vùng não, còn ghi hình mức độ khuếch tán cung cấp thông tin về sự nguyên vẹn của tế bào trong 1 vùng nghi ngờ tổn thương.

4.4. Các xét nghiệm khác

Điện não đồ, chụp động mạch não, siêu âm doppler, công thức máu, điện giải đồ, ure máu, máu lắng, cholesterol máu,...

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Mục tiêu điều trị

- Giảm bớt các hậu quả trên người bệnh.
- Thúc đẩy sự hồi phục.
- Kiểm soát các yếu tố nguy cơ.
- Dự phòng các biến cố xảy ra.

5.2. Nguyên tắc điều trị

- Tuân theo các nguyên tắc trong điều trị đột quỵ là bất động, đảm bảo chức năng sống (hô hấp, tuần hoàn) điều trị triệu chứng, các bệnh mắc kèm, áp dụng điều trị phẫu thuật khi cần.
- Tái lập tuần hoàn, bảo vệ tế bào thần kinh, thực hiện càng sớm càng có hiệu quả, tốt nhất trong 3 giờ đầu khi mới bị bệnh.

5.3. Điều trị nội khoa

Trong đa số trường hợp bao gồm: các biện pháp chăm sóc hồi sức tích cực tùy theo tình trạng của bệnh nhân, kết hợp với phục hồi chức năng, hạn chế biến chứng và di chứng.

Chọn lựa trong điều trị đột quy do thiếu máu cục bộ gồm:

1. Điều trị bảo tồn với heparin.
2. Điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch.
3. Điều trị tiêu sợi huyết đường động mạch trong não tại chỗ.
4. Tái tưới máu cơ học (tạo hình hay phá vỡ huyết khối bằng cơ học).
5. Thuốc bảo vệ thần kinh (còn nghiên cứu).
6. Điều trị kháng tiểu cầu - aspirin, clopidogren hoặc dipyridamol/aspirin.

5.4. Điều trị ngoại khoa

Xử trí xuất huyết nội sọ chọc tháo máu tụ hay dẫn lưu não thất ra ngoài hay cả hai có thể cứu sống được bệnh nhân.

6. PHÒNG BỆNH

Phòng bệnh cấp 1 là phòng tránh tai biến mạch máu não. Kiểm soát các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được như: điều trị tăng huyết áp, điều trị đái tháo đường, tăng cholesterol máu, hạn chế hút thuốc lá, uống rượu,...

Phòng bệnh cấp 2 là phòng tránh tái phát tai biến mạch máu não. Điều trị các yếu tố nguy cơ và điều trị dự phòng tai biến thiếu máu não cục bộ thoáng qua bằng aspirin...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Các Bộ môn Nội Trường Đại học Y Hà nội. *Nội khoa cơ sở*. Tập 1-2. Nhà xuất bản Y học. 2001.
2. Các Bộ môn Nội Trường Đại học Y Hà nội. *Bài giảng bệnh học nội khoa*. Tập 1-2 Nhà xuất bản Y học. 1999.
3. Các Bộ môn Nội Trường Đại học Y Hà nội. *Điều trị học nội khoa*. Tập 1-2. Nhà xuất bản Y học
4. Tierney L.M., McPhee S.J., Papadakis M.A. *Chẩn đoán và điều trị y học hiện đại*. Tập 1- Tập 2 (dịch từ tiếng Anh) Nhà xuất bản Y học. 2001.

Tiếng Anh

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. (2008). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th edition. McGraw-Hill Medical Publishing Division.
2. *Cecil Textbook of Medicine* 23th edition (2007). Published by W.B. Saunders company.
3. *Diseases*, 2nd edition. (1997). Published by Spring house.
4. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy* 18th (2006) edition. Published by the Merck Research Laboratories, Merck Co. Inc., USA.
5. Greene R.J., Harris N.D., Goodyer L.I. (2000) *Pathology and Therapeutics for Pharmacists - A Basis for Clinical Pharmacy Practice*. 2nd edition. Published by University of London, UK.
6. Greene R.J., Harris N.D. (2005) *Pathology and Therapeutics for Pharmacists - A Basis for Clinical Pharmacy Practice*. 3rd edition. Published by the Pharmaceutical Press.
7. Myers A.R. (2001) *Medicine*. 4th edition. Lippincott Williams &Wilkins.
8. McPhee S.J., Papadakis M.A. (2009) *Current Medical Diagnosis and Treatment 2009*, 48th edition. Lange Medical Books. McGraw-Hill.
9. DiPiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R., Wells B.G., Posey L.M. (2008) *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. 7th edition (2008). McGraw- Hill.