

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
CÁC BỘ MÔN NỘI

Bài giảng
BỆNH HỌC NỘI KHOA

TẬP I



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
CÁC BỘ MÔN NỘI

BÀI GIẢNG
BỆNH HỌC NỘI KHOA

TẬP I

(Tái bản lần thứ chín có sửa chữa và bổ sung)

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI – 2004

Tham gia biên soạn:

PGS. TS. NGUYỄN THỊ MINH AN

GS. TS. TRẦN NGỌC ÂN

PGS. TS. PHẠM THỊ THU HỒ

TS. NGÔ QUÝ CHÂU

GS. PHẠM KHUÊ

GS. PHẠM GIA KHẢI

PGS. BS. NGUYỄN VĂN THÀNH

GS. TS. TRẦN ĐỨC THỌ

GS. TS. NGUYỄN KHÁNH TRẠCH

TS. ĐỖ THỊ LIỆU

GS. TS. NGUYỄN LÂN VIỆT

GS. TS. NGUYỄN VĂN XANG

TS. CHU VĂN Ý

Thư ký biên soạn:

GS. TS. TRẦN NGỌC ÂN

PGS. TS. PHẠM THỊ THU HỒ

LỜI NÓI ĐẦU

Bài giảng bệnh học nội khoa do cán bộ giảng dạy các bộ môn nội thuộc Trường Đại học Y Hà Nội biên soạn nhằm cung cấp một số tài liệu để sinh viên các lớp Y3 - Y6 theo chương trình cải cách mới dùng để học tập và tham khảo khi học lý thuyết cũng như khi thực hành ở bệnh viện.

Nội khoa là một trong những môn học chính của các Trường Đại học Y. Nội dung cần được sửa đổi bổ sung cho phù hợp với sự tiến bộ không ngừng của y học.

Lần tái bản này một số chương đã được sửa chữa và bổ sung để cập nhật các kiến thức mới của y học.

Tuy nhiên trong điều kiện số cán bộ còn ít ỏi, thời gian hạn chế cuốn sách không tránh khỏi thiếu sót nhất định, mong bạn đọc góp ý để lần tái bản sau cuốn sách được hoàn thiện hơn.

Xin trân trọng cảm ơn

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Các bộ môn nội

CHƯƠNG I

HÔ HẤP

VIÊM PHẾ QUẢN CẤP

I. ĐẠI CƯƠNG VÀ ĐỊNH NGHĨA

Viêm phế quản cấp là tình trạng viêm nhiễm niêm mạc của phế quản lớn và phế quản trung bình, khi viêm nhiễm cả khí quản thì gọi là viêm khí - phế quản. Viêm nhiễm lan đến tiểu phế quản tận và phế nang thì gọi là phế quản-phế viêm. Viêm phế quản cấp có thể xảy ra ở bất kỳ lứa tuổi nào nhưng nhiều nhất là trẻ em và người già.

Bệnh hay xảy ra về mùa lạnh và đầu mùa xuân. Triệu chứng lâm sàng chính là ho và khạc đờm nhầy - mủ. Bệnh tiến triển lành tính sau khi khỏi không để lại di chứng.

Viêm phế quản là một vấn đề sức khỏe cộng đồng quan trọng làm nhiều người phải nghỉ việc hoặc nghỉ học đi khám bệnh và dùng các thuốc kháng sinh.

II. NGUYÊN NHÂN

1. Viêm phế quản cấp do virus

Viêm phế quản cấp do virus chiếm 50 tới 90% các trường hợp viêm phế quản cấp. Người ta đã ghi nhận có trên 180 virus gây bệnh. Các virus thường gặp nhất là các myxovirus (virus cúm và virus á cúm), các rhinovirus, coronavirrus, virus đại thực bào đường hô hấp (Respiratory Syncytial Virus), Adenovirus, enterovirus (coxsackie và echovirus) và một số chủng herpes virus (CMV, varicellae).

2. Viêm phế quản cấp do vi khuẩn

Viêm phế quản cấp do vi khuẩn ít gặp hơn các trường hợp viêm phế quản cấp do virus. Trong số các vi khuẩn gây viêm phế quản cấp thường gặp nhất là các vi khuẩn trong tế bào như Mycoplasma, và Chlamydiae, các vi khuẩn gây mủ hiếm gặp hơn. Các trường hợp nhiễm khuẩn do Mycoplasma pneumoniae biểu hiện bằng viêm phế quản ở 25 % các trường hợp (viêm mũi

họng đơn thuần chiếm 60%, viêm phổi chỉ chiếm 5%. *Mycoplasma pneumoniae* và *Chlamydiae pneumoniae* là nguyên nhân của 25 % các trường hợp viêm phế quản cấp. Tuy nhiên tỷ lệ mắc bệnh chính xác khó xác định do trừ ở các trường hợp viêm phổi thì người ta không làm các huyết thanh chẩn đoán, ngay cả ở các nước phát triển. Viêm phế quản cấp do phế cầu và *hemophilus influenzae* thường ít gặp ở người lớn, hay đi kèm với sốt và các dấu hiệu ngoài đường hô hấp. Xét nghiệm vi khuẩn thường âm tính ở 80 đến 95 % các trường hợp viêm phế quản cấp.

3. Hít phải hơi độc

Khói thuốc lá, chlore, Amoniac, acid, dung môi công nghiệp, hơi độc chiến tranh.

4. Yếu tố dị ứng

Viêm phế quản cấp xảy ra ở trẻ con giống như cơn hen phế quản, viêm phế quản cấp cũng hay xảy ra trên người hen, mày đay, phù Quinck.

5. Nguyên nhân thuận lợi

- Thay đổi thời tiết, nhiễm lạnh đột ngột.
- Cơ thể suy mòn, còi xương, suy dinh dưỡng ở trẻ em, suy giảm miễn dịch.
- ứ đọng phổi do suy tim.
- Các bệnh của phổi như lao phổi và ung thư phổi.
- Môi trường sống ẩm thấp nhiều khói bụi!

III. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

Vị trí tổn thương: tổn thương giải phẫu thấy ở phế quản gốc, phế quản thùy có thể cả khí quản và phế quản tận.

Những tổn thương thấy được: niêm mạc phế quản bị phù nề, sung huyết, các mạch máu giãn to, có lớp dịch nhầy, mũ bao phủ, xâm nhập bạch cầu đa nhân, tế bào biểu mô bị bong và có chỗ bị loét, các tuyến nhầy căng và tăng tiết.

IV. TRIỆU CHỨNG

Viêm phế quản cấp do virus bắt đầu điển hình bằng viêm long đường hô hấp trên với hắt hơi, sổ mũi và/hoặc viêm mũi họng. Tổn thương viêm lan xuống đường hô hấp dưới biểu hiện trước tiên bằng ho khan, ho từng cơn, ho ông ổng và đau. Đây là lúc bệnh toàn phát gồm 2 giai đoạn:

1. Giai đoạn khô

Bệnh nhân thường có cảm giác rát bỏng sau xương ức liên quan đến viêm khí phế quản, cảm giác này tăng lên khi ho, đau ngực nguồn gốc do cơ vì ho liên tục. Ho khan, có khi ho ông ổng, ho từng cơn, khản tiếng.

Triệu chứng toàn thân: thường sốt vừa, khoảng 38°C. Nhức đầu, mệt mỏi, đau mình mẩy, biếng ăn. Khám phổi lúc đầu bình thường, sau có thể thấy rải rác có ran rít và ran ngáy. Giai đoạn này kéo dài 3-4 ngày thì chuyển sang giai đoạn ướt.

2. Giai đoạn ướt

Cảm giác đau rát bỏng sau xương ức giảm dần rồi hết hẳn, khó thở nhẹ, ho khạc đờm nhầy, đờm nhầy máu hoặc đờm vàng-mủ. Nghe phổi có thể có ran ngáy và ran ẩm, gõ không thấy vùng đục. Giai đoạn này kéo dài 4-5 ngày và khoảng 10 ngày thì khỏi hẳn. Ở một số trường hợp ho khan kéo dài nhiều tuần lễ (tăng tính phản ứng phế quản sau nhiễm trùng). Đôi khi bệnh bắt đầu một cách rầm rộ: sốt cao, ho nhiều, ho ra máu... Nếu ở người lớn tuổi nghiện thuốc lá có ho ra máu cần chú ý tìm ung thư phế quản bằng cách soi phế quản kể cả trong trường hợp X quang không có biểu hiện gì rõ rệt. Dấu hiệu X quang: trong viêm phế quản cấp thường không có gì đặc biệt, có thể thấy thành phế quản dày.

Xét nghiệm: công thức bạch cầu và máu lắng tăng vừa phải. Cấy đờm: thấy nhiều loại vi khuẩn nhưng ít có giá trị để chẩn đoán và thông thường không có chỉ định làm xét nghiệm này.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định dựa vào

1.1. Triệu chứng của viêm đường hô hấp trên

- Nhẹ: viêm họng đỏ, chảy nước mũi.
- Nặng: viêm mũi mủ, viêm xoang, viêm amidan, viêm tai giữa.

1.2. Triệu chứng của viêm đường hô hấp dưới

- Nhẹ: ho, khản tiếng, thở khò khè và dấu hiệu của viêm đường hô hấp trên, nghe phổi có thể có ran ngáy, ran rít.
- Nặng: ngoài những triệu chứng trên, khó thở rõ rệt, có kéo lồng ngực, tím, nhịp thở nhanh trên 30 lần/phút. Nghe phổi có ran rít, ran bọt ở vùng đáy phổi phía sau lưng.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Ở trẻ em nếu triệu chứng viêm phế quản kéo dài, cần nghĩ đến hạch ở trung thất, chèn ép phế quản, dị vật phế quản hoặc giãn phế quản.
- Ở người lớn: nhiều bệnh phổi có biểu hiện viêm phế quản như: lao phổi với hang lao đổ vào phế quản, bệnh bụi phổi, ung thư phổi. Không nghĩ đến viêm phế quản nếu triệu chứng nghe phổi chỉ ở một bên.
- Ứ đọng ở phổi trong trường hợp suy tim (có triệu chứng suy tim).
- Hen phế quản tăng tiết dịch: sau cơn hen thì hết các triệu chứng.

VI. TIẾN TRIỂN, BIẾN CHỨNG

1. Tiến triển trước mắt

Tiên lượng gần của viêm phế quản cấp nói chung là tốt. Tuy nhiên tiến triển trước mắt có thể đáng lo ngại hơn ở một số cơ địa như suy hô hấp mạn tính, hen phế quản, hoặc suy tim và trong trường hợp viêm tiểu phế quản ở trẻ nhỏ. Ở người lớn tuổi, tình trạng suy yếu hệ thống miễn dịch bảo vệ, và các biến đổi về giải phẫu tại chỗ có thể làm cho bệnh dễ lan tới các tiểu phế quản tận và các phế nang dẫn đến bệnh cảnh viêm phổi cấp với tiên lượng nặng hơn.

2. Tiến triển lâu dài

Phần lớn bệnh khởi hoàn toàn không để lại di chứng. Bệnh tái phát nhiều lần có thể dẫn đến giãn phế quản hoặc viêm tiểu phế quản bít tắc, nhất là ở trẻ em.

2.1. Viêm tiểu phế quản bít tắc

Ở trẻ em sau viêm tiểu phế quản do virus, sự viêm và hoại tử nghiêm trọng biểu mô phế quản có thể dẫn tới tăng sinh rất mạnh các tế bào biểu mô phủ tiểu phế quản gây bít tắc lòng phế quản bởi tổ chức xơ sẹo. Bệnh cảnh lâm sàng biểu hiện bằng suy hô hấp mạn tính với khó thở, ho và tiếng bất thường đặc trưng nghe thấy ở thì hít vào. Về chức năng hô hấp thường có rối loạn thông khí tắc nghẽn nặng, không hồi phục với thuốc giãn phế quản cường β_2 hoặc corticoid. Tiên lượng không biết trước được, thường nặng, đôi khi cải thiện tạm thời với corticoid hoặc thuốc ức chế miễn dịch.

Ở người lớn sau nhiễm trùng do virus hiếm khi xuất hiện viêm tiểu phế quản bít tắc và nếu có thì phải tìm xem bệnh nhân có bị các bệnh hệ thống (xơ cứng bì, viêm đa khớp dạng thấp) hoặc một số nguyên nhân do dùng thuốc (điều trị bằng D-penicillamine).

2.2. Chứng tăng tính phản ứng phế quản

Tăng tính phản ứng phế quản và/hoặc rối loạn thông khí tắc nghẽn thoáng qua có thể gặp trong mọi trường hợp viêm phế quản cấp, ngay cả ở những người trước đây không hề bị các bệnh hô hấp. Các rối loạn này, thường thấy sau khi bị viêm phế quản do virus hoặc do mycoplasma, có thể biến đi ở 40 % các trường hợp trong vòng 2 tháng sau đợt viêm khởi phát. Vì vậy cần chờ sau thời gian này mới nên kết luận là có tình trạng tăng tính phản ứng phế quản hoặc có hen phế quản.

VII. ĐIỀU TRỊ

Ở người bình thường hiếm khi cần điều trị viêm phế quản cấp. Khi có chỉ định chỉ điều trị triệu chứng với nghỉ ngơi tại giường, cho đủ lượng nước uống, các thuốc chống viêm không phải corticoid hoặc một đợt ngắn corticoid đường uống (prednison: 0,5 mg/kg/ngày trong 5 đến 7 ngày), thuốc giảm đau thông thường, các thuốc giảm ho như sirop Codein khi ho khan nhiều và có thể dùng các thuốc giãn phế quản cường β_2 đường phun hít khi có dấu hiệu co thắt phế quản. Chưa có nghiên cứu nào chứng minh hiệu quả của các thuốc long đờm.

Không cần dùng kháng sinh cho viêm phế quản cấp ở người bình thường. Các thuốc kháng sinh không làm thay đổi tiến triển của bệnh và gây tăng chi phí điều trị. Các khuyến cáo liên quan đến việc dùng kháng sinh trong viêm phế quản cấp là: ho kéo dài và khạc đờm mủ trên 7 ngày, cơ địa viêm phế quản mạn tính hoặc có viêm mũi mủ, viêm amidan, viêm VA, viêm tai giữa phối hợp. Trong các trường hợp này, kháng sinh được khuyến cáo là dùng một loại thuốc trong nhóm penicillin A hoặc macrolid như erythromycin 1,5g ngày trong 10 ngày, Rulid 150mg x 2 lần/ngày.

Việc ngừng hút thuốc là một thành phần cơ bản của điều trị ở những người nghiện thuốc lá, thuốc lào.

Điều trị các nguyên nhân thuận lợi nếu có.

VIII. PHÒNG BỆNH

- Loại bỏ yếu tố kích thích: không hút thuốc, tránh khói bụi trong nhà, môi trường ô nhiễm.
- Giữ gìn sức khỏe, giữ ấm nhất là mùa lạnh.
- Gây miễn dịch bằng tiêm chủng vaccin chống virus, vi khuẩn.

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

1. Định nghĩa

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là tình trạng bệnh có rối loạn thông khí tắc nghẽn không có khả năng hồi phục hoàn toàn. Sự cản trở thông khí thường tiến triển từ từ và liên quan đến phản ứng viêm bất thường của phổi do các phân tử hoặc khí độc hại.

2. Dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Theo WHO, năm 1990, tỷ lệ bị mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trên toàn thế giới ước tính khoảng 9,34/1000 ở nam và 7,33/1000 ở nữ. Tuy nhiên, những ước tính này bao gồm ở mọi lứa tuổi và chưa phản ánh đúng tỷ lệ bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thực ở người cao tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cao nhất ở những nước đã và đang thịnh hành việc hút thuốc trong khi tỷ lệ mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thấp nhất ở những nước ít hút thuốc hơn hay có tỷ lệ tiêu thụ thuốc lá trên mỗi cá thể thấp.

Trên toàn thế giới bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hiện là nguyên nhân gây tử vong hàng thứ 4, và dự báo còn tăng lên trong những năm tới. Ở Mỹ tỷ lệ chết do bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính rất thấp ở tuổi dưới 45 nhưng sau đó tăng dần theo tuổi. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trở thành nguyên nhân đứng hàng thứ tư hoặc thứ năm gây tử vong ở tuổi trên 45.

3. Các yếu tố nguy cơ gây bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

3.1. Thuốc lá

- Là nguyên nhân chính của bệnh, và tử vong do bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Ngừng hút thuốc làm giảm các yếu tố trên. Khoảng 15% số những người hút thuốc có triệu chứng lâm sàng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
- 80- 90% các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đều có hút thuốc.
- Hút thuốc lá thụ động: trẻ em trong gia đình có người hút thuốc lá bị các bệnh đường hô hấp trên với tỷ lệ cao hơn trẻ em trong gia đình không có người hút thuốc.

3.2. Các yếu tố khác

Ô nhiễm môi trường: tiếp xúc nặng nề với bụi và hoá chất nghề nghiệp (hơi, chất kích thích, khói); và ô nhiễm không khí trong và ngoài nhà (khói bếp do đun củi, rơm, than...).

Nhiễm trùng đường hô hấp:

Nhiễm trùng đường hô hấp ở trẻ em < 8 tuổi gây tổn thương lớp tế bào biểu mô đường hô hấp và các tế bào lông chuyển, làm giảm khả năng chống đỡ của phổi. Nhiễm virus, đặc biệt virus hợp bào hô hấp có khả năng làm tăng tính phản ứng phế quản, tạo cơ hội cho bệnh phát triển.

Yếu tố cá thể:

- Tăng tính phản ứng của phế quản: là yếu tố nguy cơ làm phát triển bệnh phổi mạn tính tắc nghẽn. Tăng tính phản ứng phế quản thấy ở 8- 14% người bình thường.
- Thiếu α 1- antitrypsine: là yếu tố di truyền được xác định chắc chắn gây bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
- Tuổi: tỷ lệ bệnh gặp cao hơn ở người già.

4. Cơ chế bệnh sinh

Đặc điểm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là sự viêm nhiễm thường xuyên toàn bộ đường dẫn khí và nhu mô. xâm nhập đại thực bào, tế bào lympho T (chủ yếu là CD8) và bạch cầu đa nhân trung tính tăng. Các tế bào viêm giải phóng ra rất nhiều chất trung gian hoạt mạch gồm: leucotrien B₄ (LTB₄), interleukin 8 (IL-8), yếu tố hoại tử u α (TNF- α) và các chất khác- có khả năng phá huỷ cấu trúc của phổi và/hoặc duy trì tình trạng viêm tăng bạch cầu trung tính.

Hít phải khói bụi, và các chất độc, hút thuốc lá có thể gây ra viêm cũng như phá huỷ cấu trúc phế quản và phổi. Tình trạng viêm này sẽ dẫn đến bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

5. Giải phẫu bệnh

Các thay đổi về mô bệnh học ở bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính được tìm thấy ở đường dẫn khí trung tâm, ngoại vi, nhu mô phổi và hệ thống mạch máu phổi.

- Đường dẫn khí trung tâm: khí quản, và phế quản có đường kính bên trong lớn hơn 2mm, có tình trạng xâm nhập tế bào viêm vào bề mặt lớp biểu mô. Phì đại tuyến tiết nhầy và tăng số lượng tế bào có chân hình dài ở niêm mạc phế quản.

- Đường dẫn khí ngoại vi: các phế quản nhỏ và tiểu phế quản có đường kính trong nhỏ hơn 2mm. Quá trình viêm mạn tính dẫn đến vòng xoắn tổn thương và phá huỷ thành phế quản. Quá trình phá huỷ này dẫn đến tái cấu trúc lại thành phế quản với tăng thành phần collagen và tổ chức sẹo, làm hẹp lòng và gây tắc nghẽn đường thở vĩnh viễn.
- Sự phá huỷ nhu mô phổi ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điển hình gây ra giãn phế nang ở trung tâm hoặc toàn bộ tiểu thùy, nó có liên quan đến sự giãn và phá huỷ tiểu phế quản hô hấp. Những tổn thương này hay xảy ra ở các thùy trên của phổi ở những trường hợp nhẹ, nhưng ở bệnh tiến triển thì chúng có thể xuất hiện ở toàn bộ phổi và nó cũng gây phá huỷ giường mao mạch phổi. Sự mất cân bằng giữa men proteinase nội sinh và antiproteinase trong phổi - do yếu tố bẩm sinh hoặc do hoạt động của các tế bào viêm và hoạt chất trung gian - là cơ chế chính gây phá huỷ phổi do giãn phế nang.
- Dày thành mạch trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thường bắt đầu từ sớm của quá trình bị bệnh. Dày lên của nội mạch là thay đổi đầu tiên có thể đo được sau đó là sự dày lên của lớp cơ trơn và xâm nhập tế bào viêm vào thành mạch. Khi tình trạng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính càng xấu đi thì khối lượng cơ trơn, proteoglycans, và collagen thành mạch càng tăng do đó thành mạch càng dày lên.

6. Lâm sàng

- Bệnh nhân tuổi thường trên 40, có tiền sử hút thuốc hoặc nghề nghiệp có tiếp xúc với khói, bụi ô nhiễm...
- Bệnh nhân thường đến khám vì ho, khạc đờm, khó thở:
 - + Ho: nhiều về buổi sáng, ho cơn hoặc ho thúng thảng, có kèm khạc đờm hoặc không.
 - + Đờm: nhầy, trong, trừ đợt cấp có bội nhiễm thì màu vàng.
 - + Khó thở: khi gắng sức, xuất hiện dần dần, cùng với ho hoặc sau đó một thời gian; giai đoạn muộn có khó thở liên tục.

Típ A: khó thở nhiều, người gầy, thiếu oxy máu lúc nghỉ ít

Típ B: thiếu oxy máu và tăng carbonic nhiều, khó thở ít

- Khám lâm sàng:
 - + Kiểu thở: thở mím môi nhất là khi gắng sức
 - + Có sử dụng các cơ hô hấp phụ: cơ liên sườn, cơ kéo hõm ức, hố thượng đòn.

- + Có sử dụng cơ bụng khi thở ra? Thở nghịch thường.
- + Đường kính trước sau của lồng ngực tăng lên (lồng ngực hình thùng)
- + Dấu hiệu Campbell: khí quản đi xuống ở thì hít vào.
- + Dấu hiệu Hoover: giảm đường kính phần dưới lồng ngực khi hít vào.
- + Gõ: vang nhất là ở giữa phế nang
- + Nghe: tiếng tim mờ nhỏ, rì rào phế nang giảm, ran rít và ngáy. Trường hợp có bội nhiễm có thể thấy có ran ẩm, ran nổ.
- Dấu hiệu tăng áp lực động mạch phổi:
 - + Mắt lồi như mắt ếch do tăng mạch máu màng tiếp hợp.
 - + Tim nhịp nhanh, có thể có loạn nhịp hoàn toàn.
 - + T₂ thanh mạnh, tiếng click tổng máu, rung tâm thu ở ổ van động mạch phổi, ngựa phi phải tiền tâm thu,
 - + Dấu hiệu Carvallo: thổi tâm thu ở dọc theo bờ trái, xương ức tăng lên ở thì hít vào.
 - + Tĩnh mạch cổ nổi đập theo nhịp tim, gan to đập theo nhịp tim, đau vùng gan, tăng khi làm việc, gắng sức. Đau hạ sườn phải sau lan ra sau lưng.
 - + Phù chân và cổ trướng.

7. Cận lâm sàng

7.1. X quang phổi thường

- Ở giai đoạn đầu đa số bình thường.
- Tăng đậm các nhánh phế huyết quản, "phổi bản".
- Các dấu hiệu của giãn phế nang:
 - + Lồng ngực giãn: tăng khoảng sáng trước và sau tim, vòm hoành bị đẩy xuống, xương sườn nằm ngang.
 - + Các mạch máu ngoại vi thưa thớt, bóng khí.
 - + Cung động mạch phổi nổi.
- Tim không to hoặc hơi to. Giai đoạn cuối: tim to toàn bộ.

7.2. Chụp cắt lớp vi tính phổi

Giãn phế nang: vùng sáng, không có mạch máu, bóng khí.

7.3. Điện tâm đồ

Có thể bình thường, ngay ở một số ca bệnh nặng ! Một số trường hợp có thể thấy các dấu hiệu của dày thất phải, nhĩ phải:

- P phế ở DII, DIII, AVF: P cao >2,5 mm, nhọn, đối xứng.
- Tiêu chuẩn dày thất phải của TCYTTG: ít nhất 2 trong số các dấu hiệu sau:
 - + Trục phải > 110^o
 - + R/S ở V5, V6 <1
 - + Sóng S chiếm ưu thế ở DI hoặc bloc nhánh phải không hoàn toàn.
 - + P > 2mm ở DII
 - + T đảo ngược ở V1 tới V4 hoặc V2 và V3.

7.4. Siêu âm Doppler tim

Nhằm đánh giá mức độ tăng áp lực động mạch phổi (TALĐMP), suy tim trái phối hợp.

7.5. Chức năng hô hấp

Đo chức năng thông khí với máy phế dung kế.

Rối loạn thông khí tắc nghẽn với FEV₁ giảm, chỉ số Tiffeneau (FEV₁/VC) < 70% hoặc chỉ số Gaensleu (FEV₁/FVC) < 70%. Test giãn phế quản: 15% < FEV₁ tăng < 20% 30 phút sau khí dung 400 μ Salbutamol. Thể tích khí cặn tăng. DLCO: giảm.

- Nghiệm pháp corticoid dương tính khi FEV₁ sau khi điều trị corticoid 6 tuần đến 3 tháng FEV₁ tăng > 12% trị số ban đầu của bệnh nhân (sau test giãn phế quản).
- Khí máu: PaO₂ giảm, PaCO₂ tăng ở thể nặng. Cần làm khí máu khi FEV₁<40%.

8. Chẩn đoán

8.1. Chẩn đoán xác định

Cần nghĩ đến chẩn đoán bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở những bệnh nhân có các triệu chứng: ho, khạc đờm và/ hoặc tiền sử phơi nhiễm với các yếu tố gây bệnh. Ho và khạc đờm thường là biểu hiện bắt đầu của sự tắc nghẽn thông khí sau nhiều năm, mặc dù không phải tất cả các cá thể có ho và khạc đờm đều tiến triển thành bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn với FEV1 giảm, chỉ số Tiffeneau (FEV1/VC) < 70% hoặc chỉ số Gaensleur (FEV1/FVC) < 70% là tiêu chuẩn vàng của BPTNMT. Không nhất thiết phải có các dấu hiệu lâm sàng nhất là ở thời kỳ đầu của bệnh.

8.2. Chẩn đoán phân biệt

Các bệnh lý chính cần phân biệt với BPTNMT được trình bày ở bảng 1:

Bảng 1: Chẩn đoán phân biệt của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Chẩn đoán	Dấu hiệu gợi ý
Hen	<p>Thường xuất hiện khi còn trẻ.</p> <p>Các triệu chứng thay đổi từng ngày.</p> <p>Các triệu chứng thường xuất hiện vào ban đêm/sáng sớm.</p> <p>Có thể có dị ứng, viêm khớp, và/hoặc eczema.</p> <p>Tiền sử gia đình có hen.</p> <p>Rối loạn thông khí tắc nghẽn có khả năng phục hồi nhiều.</p>
Suy tim xung huyết.	<p>Nghe phổi có ran ẩm ở đáy phổi.</p> <p>Trên Xquang có hình ảnh bóng tim to và phổi ứ huyết.</p> <p>Xét nghiệm chức năng hô hấp thấy rối loạn thông khí hạn chế.</p>
Giãn phế quản.	<p>Khạc nhiều đờm.</p> <p>Thường liên quan với các đợt nhiễm trùng đường hô hấp.</p> <p>Nghe phổi có ran nổ, ran ẩm to hạt. Có thể có ngón tay dùi trống.</p> <p>Xquang có hình ảnh thành phế quản dày. Chụp phế quản cản quang/ chụp cắt lớp vi tính phổi có hình ảnh giãn phế quản khẳng định chẩn đoán.</p>
Lao phổi.	<p>Là bệnh thường gặp ở khu vực lao thịnh hành như ở nước ta, ở tất cả các lứa tuổi.</p> <p>X quang ngực cho thấy hình ảnh thâm nhiễm, nốt.</p> <p>Xét nghiệm vi sinh thấy trực khuẩn lao khẳng định chẩn đoán.</p>
Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn.	<p>ở người trẻ tuổi không hút thuốc.</p> <p>Trong tiền sử có thể có viêm khớp dạng thấp hoặc tiếp xúc với khói.</p> <p>Chụp cắt lớp vi tính phổi trong thì thở ra thấy nhiều vùng giảm tỷ trọng.</p>
Viêm toàn bộ tiểu phế quản lan toả.	<p>Phần lớn bệnh nhân là nam giới, không hút thuốc.</p> <p>Hầu hết có viêm xoang mạn tính.</p> <p>Xquang/ Chụp cắt lớp vi tính phổi có độ phân giải cao thấy có những đám mờ dạng nốt nhỏ trung tâm tiểu thụ, phổi ứ khí.</p>

8.3. Chẩn đoán mức độ nặng

Chương trình khởi động BPTNMT toàn cầu xếp bệnh làm bốn giai đoạn như sau:

Bảng 2: Chẩn đoán mức độ nặng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Giai đoạn	Đặc điểm
0: Nguy cơ.	<ul style="list-style-type: none">• Đo phế dung kế bình thường.• Có các triệu chứng mạn tính (ho, bài tiết đờm).
I: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhẹ.	<ul style="list-style-type: none">• $FEV_1/FVC < 70\%$.• $FEV_1 \geq 80\%$ trị số lý thuyết.• Có hoặc không có các triệu chứng mạn tính (ho, bài tiết đờm).
II: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính vừa.	<ul style="list-style-type: none">• $FEV_1/FVC < 70\%$.• $50\% < FEV_1 < 80\%$ trị số lý thuyết \Rightarrow IIa• $30\% < FEV_1 < 50\%$ trị số lý thuyết \Rightarrow IIb• Có hoặc không có các triệu chứng mạn tính (ho, bài tiết đờm, khó thở).
III: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng	<ul style="list-style-type: none">• $FEV_1/FVC < 70\%$.• $FEV_1 < 30\%$ cơ số lý thuyết hoặc $FEV_1 < 50\%$ cộng với có suy hô hấp hoặc có các dấu hiệu của suy tim phải.

9. Điều trị BPTNMT

Mục đích: chống lại sự tắc nghẽn luồng khí thở, làm chậm lại sự giảm chức năng hô hấp.

- Bỏ thuốc lá, tránh tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ như khói bụi, dẫn tới giảm kích thích phổi, làm giảm các triệu chứng ho, khạc đờm, khó thở và làm chậm lại sự giảm chức năng hô hấp.
- Các thuốc giãn phế quản: 3 nhóm chính:
 - + Các chất cường giao cảm kích thích β_2 tác dụng ngắn (Salbutamol, Terbutalin), tác dụng kéo dài (Serevent..) Dạng phun xịt định liều, khí dung, tiêm tĩnh mạch hoặc đôi khi dùng đường uống.

- + Kháng Cholinergic (ức chế sự tăng trương lực phế quản và sự co thắt phế quản qua việc ức chế các Recepteur M_3 của cơ trên phế quản: Ipratropium bromure với biệt dược là Atrovent): Dạng phun xịt định liều, khí dung dạng kết hợp với các thuốc kích thích β_2 (Berodual, combivent)

Tốt nhất là dùng đường bơm hít: bình xịt định liều, bột hít (turbuhaleur) 3-4 lần/ngày. Cần hướng dẫn cách sử dụng bình phun xịt đúng cách để thuốc tới được phế quản: Thở ra - cho bình thuốc vào miệng - hít vào dần dần, sâu và bơm thuốc lúc mới bắt đầu hít vào. Nín thở ở cuối lúc hít vào trong 10 giây, rồi thở ra từ từ; Dùng các dụng cụ "buồng đệm" cho các bệnh nhân không sử dụng được bình phun xịt một cách chuẩn xác.

- + Methylxanthin: theophyllin, diaphyllin: có tác dụng giãn phế quản nhưng cần chú ý tác dụng phụ của chúng.
- Các thuốc kháng sinh trong những đợt nhiễm trùng.
- Corticoid dùng trong các đợt cấp nhằm giảm viêm niêm mạc phế quản: uống, tiêm TM, phun xịt hoặc khí dung.
- Oxy liệu pháp kéo dài: thở oxy liều nhỏ 1-3 lít/ phút và ít nhất 15 giờ/ ngày khi có suy hô hấp mạn, chỉ định khi:
 - + $PaO_2 < 55\text{mm Hg}$, mặc dù điều trị tích cực, lấy máu động mạch hai lần cách nhau 3-4 tuần. Dùng với lưu lượng thấp 1- 3 l/ phút, > 15 giờ/ 24.
 - + $55 < PaO_2 < 59 \text{ mmHg}$: oxy liệu pháp nếu có TALDMP, đa hồng cầu, thiếu oxy máu khi ngủ nặng.
- Phục hồi chức năng hô hấp với dẫn lưu tư thế, tập thở:
 - + Thở bụng, cơ hoành và phần dưới lồng ngực, sử dụng kiểu thở chậm, thư giãn để giảm tần số thở và giảm tiêu hao năng lượng hô hấp. Thở mím môi trong các giai đoạn khó thở.
 - + Tăng trương lực cơ bằng cách tập thể dục đều đặn. Họ có điều khiển để khắc đờm.
- Cải thiện tình trạng dinh dưỡng:
 - + Ăn nhiều bữa nhỏ, thêm các chất dinh dưỡng lỏng.
 - + Tránh các thức ăn làm đầy bụng.
- Tiêm vaccin phòng cúm vào mùa thu, đông.
- Giữ phòng sạch, càng ít bụi càng tốt: không dùng thảm...
- Điều trị dự phòng tất cả các ổ nhiễm trùng tại mũi họng, răng.

10. Điều trị đợt cấp BPTNMT

Các nguyên nhân gây đợt cấp BPTNMT được trình bày ở bảng 3:

Bảng 3: Các nguyên nhân gây đợt cấp BPTNMT

Nhiễm khuẩn hô hấp	- Viêm phế quản cấp do virus hoặc vi khuẩn - Viêm phổi do virus hoặc vi khuẩn
Do dùng thuốc gây nên	- Dùng thuốc an thần, chẹn β (thuốc nhỏ mắt...) - Dùng oxy không đúng (lưu lượng cao)
Các bệnh lý hô hấp không phải nhiễm khuẩn	- Tràn khí màng phổi, tắc động mạch phổi.
Các bệnh lý khác	- Suy tim trái - Rối loạn nhịp tim (nguyên nhân hoặc hậu quả của suy hô hấp) - Các rối loạn chuyển hoá, nhiễm trùng các phủ tạng khác

Trong các nguyên nhân nhiễm khuẩn hô hấp thì virus chiếm 50%: virus Respiratory syncytial, myxovirus influenzae - Vi khuẩn: phế cầu, moraxella catarrhalis...

Điều trị kháng sinh các đợt bội nhiễm 7-14 ngày; amoxicillin, amoxicillin + acid clavulanic, cephalosporin, macrolid + quinolon.

- Phục hồi chức năng hô hấp, dẫn lưu phế quản
- Thuốc giãn phế quản, corticoid uống hoặc tiêm tĩnh mạch: 0,5mg/kg/ ngày.
- Thuốc long đờm, oxy lưu lượng thấp.
- Những trường hợp điều trị như trên nhưng vẫn tiến triển nặng với suy hô hấp cấp nhiễm toan hô hấp thì phải tiến hành thông khí nhân tạo không xâm nhập (qua mặt nạ) hoặc qua ống nội khí quản, mở khí quản nếu phải thông khí nhân tạo dài ngày.

11. Phòng bệnh

- Loại bỏ yếu tố kích thích: không hút thuốc, tránh khói bụi nơi làm việc, trong nhà, môi trường ô nhiễm.
- Giữ gìn sức khoẻ, giữ ấm nhất là mùa lạnh.

HEN PHẾ QUẢN

1. Định nghĩa

Hen phế quản là trạng thái lâm sàng của sự phản ứng cao độ ở phế quản do nhiều kích thích khác nhau, biểu hiện đặc trưng là khó thở, có tiếng cò cữ do hậu quả của co thắt cơ trơn phế quản, phù nề niêm mạc phế quản và tăng tiết nhầy phế quản. Cơ khó thở có thể tự hồi phục (do dùng thuốc hoặc không)

2. Dịch tễ học

Hen phế quản là bệnh gặp rất phổ biến, và có xu hướng ngày một tăng trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Ở Mỹ số người bị hen năm 1979 là 386000 tăng lên tới 466000 người năm 1993 và hiện nay tần suất người bị hen phế quản khoảng 4,8%; ở Cu Ba có 9,74% dân số bị hen phế quản (R. véga). Ở Việt Nam theo thống kê trước năm 1985 hen gặp ở 1% dân số nông thôn và 2% dân số thành thị và chiếm 18,7% các bệnh phổi (Chu Văn Ý) nhưng hiện nay tần suất người bị hen phế quản ở nước ta từ 2-6% dân số và trên 10% ở trẻ em.

3. Giải phẫu bệnh

3.1. Đại thể

Những mảnh chất nhầy quánh, dính lấp đầy lòng phế quản nhất là phế quản nhỏ. Có những vùng phế nang bị xẹp xen lẫn những vùng phế nang bị giãn.

3.2. Vi thể

Trong lòng phế quản có bạch cầu ái toan, bạch cầu đa nhân trung tính, tinh thể Charcot-Leyden, thành phế quản có thâm nhập bạch cầu ái toan, màng đáy niêm mạc dày và có thoái hoá nhầy, tăng sinh sợi tạo keo, phì đại cơ trơn phế quản, tăng sinh các tuyến và tế bào hình đài.

4. Triệu chứng

4.1. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng chính của hen phế quản là cơn hen (cơn khó thở có hồi phục)

- Triệu chứng báo trước: hắt hơi, sổ mũi, ngứa mắt hoặc đỏ mắt (viêm màng tiếp hợp dị ứng), ho khan vài tiếng, có khi buồn ngủ.

- Cơ khó thở: bắt đầu cơn, khó thở chậm, khó thở ra (giai đoạn đầu), có tiếng cò cữ mà người ngoài cũng nghe thấy, khó thở tăng dần, phải tỳ tay vào thành giường để thở, đòi mở toang cửa để thở, mặt nhợt, toát mồ hôi, tiếng nói bị ngắt quãng. Cơn khó thở kéo dài 10- 15 phút; có khi hàng giờ, hoặc liên miên cả ngày không dứt.
- Cơn khó thở giảm dần và kết thúc là một trận ho và khạc đờm, đờm màu trong, quánh và dính, càng khạc được nhiều càng dễ chịu. Hết cơn bệnh nhân nằm ngủ được.
- Cơn hen thường xảy ra về đêm hoặc khi thay đổi thời tiết.

4.2. Khám thực thể

Trong cơn hen khám phổi thấy:

- Gõ lồng ngực: trong.
- Nghe: rì rào phế nang giảm, thấy tiếng ran rít và ran ngáy khắp 2 bên phổi. Sau cơn hen khám thường không thấy gì đặc biệt.
- Tim mạch: nhịp tim thường nhanh, có khi tới 120- 130 lần/ phút, nhịp xoang, có khi ngoại tâm thu, huyết áp tăng.

4.3. X quang phổi

Trong cơn hen ít làm; nếu làm thường thấy lồng ngực và cơ hoành ít di động, xương sườn nằm ngang, các khoang liên sườn giãn rộng, 2 phế trường quá sáng, rốn phổi đậm. Cần chụp phổi khi có các dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ để phát hiện các biến chứng như tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất hoặc tổn thương viêm phổi là căn nguyên làm hen nặng lên.

4.4. Chức năng hô hấp

Đo chức năng thông khí bằng phế dung kế thường thấy rối loạn thông khí tắc nghẽn phục hồi được với thuốc giãn phế quản ($FEV_1 < 80\%$, $FEV_1/VC < 70\%$; FEV_1 tăng $> 15\%$ hoặc trở về trị số lý thuyết sau khí dung $400\mu g$ salbutamol). Ở các trường hợp chức năng thông khí bình thường thì có thể tiến hành nghiệm pháp co thắt phế quản bằng methacholin để tìm sự tăng tính kích thích của phế quản.

4.5. Lưu lượng đỉnh kế

Đo lưu lượng đỉnh thở ra (LLĐ) là lưu lượng nhanh nhất của khí lưu thông trong đường hô hấp khi thở ra gắng sức.

Rối loạn tắc nghẽn có thể hồi phục và sự biến đổi lưu thông khí đo bằng lưu lượng đỉnh kế (LLĐ), một dụng cụ đơn giản, biểu hiện bằng một trong các trường hợp sau:

- LLĐ tăng hơn 15%, sau 15-20 phút cho hít thuốc cường β_2 tác dụng ngắn, hoặc
- LLĐ thay đổi hơn 20% giữa lần đo buổi sáng và chiều cách nhau 12 giờ ở người bệnh dùng thuốc giãn phế quản (hoặc hơn 10% khi không dùng thuốc giãn phế quản), hoặc
- LLĐ giảm hơn 15% sau 6 phút đi bộ hoặc gắng sức.

4.6. Khí máu

Thường làm trong cơn hen nặng

- PaO_2 giảm $< 70\text{mmHg}$, SaO_2 giảm trong cơn hen nặng.
- PaCO_2 bình thường hoặc tăng trong cơn hen nặng, có khi tăng trên 50mmHg .
- Suy hô hấp mạn: $\text{PaO}_2 < 70\text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 40\text{ mmHg}$, pH máu bình thường;
- Suy hô hấp cấp: $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$; PaCO_2 tăng nhiều, có thể $> 50\text{ mmHg}$, pH máu giảm khi có toan hô hấp.

4.7. Xét nghiệm đờm

- Tinh thể Charcot-Leyden, bạch cầu ái toan, bạch cầu đa nhân trung tính, đại thực bào
- Cây đờm: nên được tiến hành mỗi khi có đợt bùng phát do nhiễm khuẩn để xác định vi khuẩn gây bệnh, kết hợp với làm kháng sinh đồ từ đó lựa chọn kháng sinh phù hợp.

4.8. Điện tim

Trong cơn hen thấy nhịp nhanh xoang, có thể thấy hình ảnh tăng gánh thất phải (trục phải, $R_{V1} + S_{V5} > 11$ hoặc $R_{V2} > 7$) khi có suy thất phải.

5. Chẩn đoán

5.1. Chẩn đoán xác định

- Nghi đến hen khi có một trong những dấu hiệu hoặc triệu chứng chỉ điểm sau:
 - Cơn hen với các đặc điểm, dấu hiệu đặc trưng:
 - + Tiên triệu: hắt hơi, sổ mũi, ngứa mắt, ho khan, buồn ngủ...
 - + Cơn khó thở: lúc bắt đầu khó thở chậm, ở thì thở ra, có tiếng cò cừ người ngoài nghe cũng thấy, khó thở tăng dần, sau có thể khó thở nhiều, vã mồ hôi, khó nói. Cơn khó thở kéo dài 5- 15 phút, có

khi hàng giờ, hàng ngày. Cơ khó thở giảm dần và kết thúc với một trận ho và khạc đờm dài. Đờm thường trong, quánh và dính. Cơ hen xảy ra trong những điều kiện giống nhau: ban đêm, khi thay đổi thời tiết.

- Tiếng thở rít (khò khè). Tiếng rít âm sắc cao khi thở ra - đặc biệt ở trẻ em: chẩn đoán hen từ lần "viêm phế quản co thắt" thứ ba trở đi.
- Tiền sử có một trong các triệu chứng sau:
 - + Ho, tăng về đêm.
 - + Tiếng rít tái phát.
 - + Khó thở tái phát.
 - + Nặng ngực nhiều lần.
- Cần nghĩ tới chẩn đoán hen nếu bệnh nhân có tình trạng "cảm cúm" đi xuống phổi" lặp đi lặp lại hoặc quá 10 ngày, hoặc tình trạng sức khoẻ cải thiện khi cho thuốc chống hen.
- Khám phổi bình thường cũng không loại trừ chẩn đoán hen.
 - + Thăm dò chức năng hô hấp có hội chứng tắc nghẽn thông khí hồi phục được với thuốc giãn phế quản.

5.2. Chẩn đoán phân biệt

- Trào ngược dạ dày thực quản, rò thực-khí quản
- Ung thư,
- Thoái hoá nhầy nhớt
- Trẻ nhỏ: chẩn đoán phân biệt với viêm thanh khí phế quản cấp: trẻ có sốt, ho, khạc đờm, khó thở; nghe phổi có ran rít, ran ẩm và ran ngáy. Nên điều trị cũng như nhiễm khuẩn đường hô hấp. Nghi đến hen khi cơ khó thở tái phát, sau cơn trẻ chơi bình thường.
- Hen tim: cơ khó thở xuất hiện đột ngột, thường xảy ra vào ban đêm, khó thở nhanh, nghe phổi có ran ẩm cả hai bên phổi, có khi ran ẩm dâng lên rất nhanh. Cơ thường xuất hiện trên bệnh nhân có tiền sử bệnh lý tim mạch từ trước; chụp xquang thấy tim to, hình ảnh ứ huyết ở phổi; điện tim có hình ảnh tăng gánh thất trái. Có thể rất khó khi có đồng thời cả tăng huyết áp và hen phế quản.
- Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT):

Thường ở người lớn tuổi, có hút thuốc lá hay thuốc lào, đã được chẩn đoán BPTNMT trước đó. Thăm dò chức năng hô hấp có tắc nghẽn thông khí không hồi phục hoàn toàn với thuốc giãn phế quản.

- Bất thường hoặc tắc đường hô hấp do:
- Nhũn sụn thanh, khí, phế quản, hẹp khí phế quản do chèn ép, xơ.
- Khối u và polip khí phế quản: thường khối u nằm ở chạc 3 khí phế quản, bệnh nhân có khó thở liên tục, có tiếng cò cữ liên tục. Để chẩn đoán cần soi phế quản hay chụp cắt lớp vi tính.
- Hạch trung thất và khối u trung thất: đè ép khí phế quản từ ngoài gây khó thở
- Dị vật phế quản: dị vật nhỏ dễ bị bỏ quên, cần hỏi kỹ tiền sử, soi phế quản để chẩn đoán xác định.
- Phình quai động mạch chủ: gây đè ép phế quản gốc.

6. Phân loại hen phế quản

6.1. Theo thể bệnh

- Hen ngoại sinh: còn gọi là hen dị ứng, có đặc điểm:
 - + Bệnh thường xảy ra ở trẻ em và người trẻ.
 - + Có tiền sử gia đình hay bản thân về hen phế quản hay các bệnh dị ứng.
 - + Cơ hen xảy ra có liên quan với các dị nguyên đặc hiệu.
 - + Test da với dị nguyên dương tính.
 - + Nồng độ IgE toàn phần và IgE đặc hiệu trong máu tăng.
 - + Điều trị giải mẫn cảm có kết quả nếu dị ứng với một hoặc hai dị nguyên..
- Hen nội sinh: hay còn gọi là hen nhiễm khuẩn
 - + Bệnh thường xảy ra ở người lớn.
 - + Không có tiền sử bản thân hay gia đình về hen phế quản, các bệnh dị ứng.
 - + Cơ hen xảy ra có liên quan tới các đợt nhiễm khuẩn đường hô hấp.
 - + Test da với dị nguyên vi khuẩn dương tính.
 - + Nồng độ IgE trong máu tăng.
 - + Điều trị giải mẫn cảm không có kết quả.
 - + Tiên lượng nói chung nặng hơn hen ngoại sinh.
- Hen hỗn hợp:

Yếu tố dị ứng đóng vai trò quan trọng nhưng cơn hen xảy ra do nhiễm vi khuẩn hoặc virus đường hô hấp.

- Bất thường hoặc tắc đường hô hấp do:
- Nhũn sụn thanh, khí, phế quản, hẹp khí phế quản do chèn ép, xơ.
- Khối u và polip khí phế quản: thường khối u nằm ở chạc 3 khí phế quản, bệnh nhân có khó thở liên tục, có tiếng cò cữ liên tục. Để chẩn đoán cần soi phế quản hay chụp cắt lớp vi tính.
- Hạch trung thất và khối u trung thất: đè ép khí phế quản từ ngoài gây khó thở
- Dị vật phế quản: dị vật nhỏ dễ bị bỏ quên, cần hỏi kỹ tiền sử, soi phế quản để chẩn đoán xác định.
- Phình quai động mạch chủ: gây đè ép phế quản gốc.

6. Phân loại hen phế quản

6.1. Theo thể bệnh

- Hen ngoại sinh: còn gọi là hen dị ứng, có đặc điểm:
 - + Bệnh thường xảy ra ở trẻ em và người trẻ.
 - + Có tiền sử gia đình hay bản thân về hen phế quản hay các bệnh dị ứng.
 - + cơn hen xảy ra có liên quan với các dị nguyên đặc hiệu.
 - + Test da với dị nguyên dương tính.
 - + Nồng độ IgE toàn phần và IgE đặc hiệu trong máu tăng.
 - + Điều trị giải mẫn cảm có kết quả nếu dị ứng với một hoặc hai dị nguyên..
- Hen nội sinh: hay còn gọi là hen nhiễm khuẩn
 - + Bệnh thường xảy ra ở người lớn.
 - + Không có tiền sử bản thân hay gia đình về hen phế quản, các bệnh dị ứng.
 - + cơn hen xảy ra có liên quan tới các đợt nhiễm khuẩn đường hô hấp.
 - + Test da với dị nguyên vi khuẩn dương tính.
 - + Nồng độ IgE trong máu tăng.
 - + Điều trị giải mẫn cảm không có kết quả.
 - + Tiên lượng nói chung nặng hơn hen ngoại sinh.
- Hen hỗn hợp:

Yếu tố dị ứng đóng vai trò quan trọng nhưng cơn hen xảy ra do nhiễm vi khuẩn hoặc virus đường hô hấp.

6.2. Theo mức độ nặng (bảng 4)

Bảng 4: phân loại mức độ nặng của bệnh hen. Khi có một tính chất nặng của bậc nào là đủ xếp bệnh nhân vào bậc đó. Bất kỳ bệnh nhân ở mức nào, ngay cả hen rất nhẹ cũng có thể có cơn hen nặng.

Mức độ	Triệu chứng (TC)	TC về đêm	Lưu lượng đỉnh
Bậc 1 Thỉnh thoảng từng lúc	< 1lần/ tuần Giữa các cơn không có triệu chứng và LLĐ bình thường	< 2lần/ tháng	≥ 80% giá trị lý thuyết Dao động <20%
Bậc 2 Nhẹ kéo dài	≥ 1lần/ tuần nhưng <1 lần/ ngày	> 2 lần/ tháng	≥ 80% giá trị lý thuyết Dao động 20-30%
Bậc 3 Trung bình kéo dài	Hàng ngày. Sử dụng hàng ngày thuốc cường β_2 . Cơn hen hạn chế hoạt động bình thường.	>1 lần/ tuần	>60% < 80% giá trị lý thuyết Dao động >30%
Bậc 4 Nặng kéo dài	Dai dẳng thường xuyên Hạn chế hoạt động thể lực	Thường có	≤ 60% giá trị lý thuyết. Dao động > 30%

7. Tiến triển và biến chứng

Tiến triển của bệnh không giống nhau, có người bệnh ổn định một thời gian dài, có người bị liên tục, có khi sau để lại đỡ hẳn, nhưng có trường hợp sau để lại nặng thêm; trong quá trình diễn biến lâu dài của bệnh có thể có những biến chứng sau:

- Nhiễm khuẩn: đợt bội nhiễm làm bệnh nặng thêm, bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng: sốt, ho, khạc đờm đặc, khó thở, có khi biểu hiện đợt suy hô hấp.
- Giảm phế nang: phế nang bị ứ khí, thành phế nang bị phá huỷ do các đợt bội nhiễm lâu dần gây giảm phế nang. Thể tích và áp lực phế nang tăng lên, vách mạch máu dày lên, lòng mạch hẹp lại, hệ thống mao mạch thừa thốt đưa đến hậu quả tăng áp lực tiểu tuần hoàn.
- Suy thất phải: là biến chứng cuối cùng của hen phế quản, thất phải dày, buồng thất phải giãn và sau cùng là suy tim toàn bộ.

8. Điều trị

8.1. Các điểm chung

- Tránh tiếp xúc với các dị nguyên, chất kích thích hô hấp.
- Có thể cân nhắc điều trị giải mẫn cảm đối với phấn hoa, cỏ, mạt bụi nhà, lông móng súc vật khi không thể tránh được các dị nguyên hoặc dùng thuốc thích hợp không kiểm soát được triệu chứng hen. Liệu pháp miễn dịch đặc hiệu cần phải thực hiện bởi các chuyên gia y tế có kinh nghiệm khi xác định được bệnh nhân bị dị ứng với một hoặc hai dị nguyên hoặc với một số dị nguyên cùng nhóm.
- Loại trừ các gai kích thích, ổ nhiễm trùng, dùng kháng sinh khi có bội nhiễm phế quản phổi hoặc viêm xoang: Amoxycillin uống 3g/ngày x 8 ngày, nếu dị ứng với Penicillin thì dùng nhóm Macrolid. Thuốc long đờm chỉ dùng khi có bội nhiễm phế quản-phổi: Mucomyst x 3 gói / ngày.
- Phục hồi chức năng hô hấp, tập thở, ho dẫn lưu đờm. Theo dõi lưu lượng đỉnh.

8.2. Điều trị cắt cơn hen

- Không bao giờ được đánh giá thấp hơn mức độ nặng thực sự của cơn hen, cơn hen nặng có thể đe dọa tính mạng của người bệnh.
- Người bệnh có nguy cơ tử vong cao khi:
 - + Dùng thường xuyên hoặc mới ngừng corticoid toàn thân
 - + Nhập viện hoặc khám cấp cứu vì cơn hen trong năm trước, hoặc tiền sử đặt nội khí quản vì hen.
 - + Tiền sử có vấn đề về tâm lý xã hội, bỏ điều trị hoặc không chấp nhận việc mình bị hen nặng. Tiền sử không tuân thủ điều trị.

8.3. Người bệnh cần phải đến ngay bác sĩ khám khi

- Cơn hen nặng
 - + Khó thở khi nghỉ ngơi, người cúi về trước và nói từng từ một (trẻ sơ sinh thì bỏ bú), kích thích, đờ đẫn, lẫn lộn, nhịp chậm, hoặc tần số thở > 30 lần/ phút
 - + Ran rít giảm hoặc mất
 - + Mạch > 120 lần/ phút (>160 lần/ phút ở trẻ sơ sinh).
 - + LLD < 60% giá trị lý thuyết, ngay cả sau điều trị ban đầu .

- Đáp ứng với điều trị thuốc giãn phế quản không nhanh chóng và duy trì < 3 giờ.
- Không cải thiện trong 2-6 giờ sau khi điều trị bằng corticoid toàn thân
- Diễn biến nặng lên

8.4. Con hen cần điều trị ngay lập tức

- Thuốc cường β_2 dạng hít tác dụng ngắn với liều phù hợp là điều cốt yếu. Có thể lặp lại khi cần thiết.
- Dùng sớm corticoid viên hoặc siro trong điều trị cơn trung bình hoặc nặng để giảm viêm và giúp cải thiện nhanh.
- Thở oxy, điều trị trong bệnh viện nếu người bệnh có tình trạng thiếu oxy.
- Không dùng theophyllin hoặc aminophyllin nếu như đã dùng thuốc cường β_2 liều cao vì không cải thiện tác dụng giãn phế quản mà lại tăng nguy cơ tác dụng phụ. Tuy nhiên, có thể dùng theophyllin nếu như không có sẵn thuốc cường β_2 dạng hít. Nếu như bệnh nhân đã dùng theophyllin thường xuyên, nên đo nồng độ trong huyết thanh trước khi cho theophyllin tác dụng ngắn.
- Epinephrin (adrenalin) có thể chỉ định trong điều trị cấp cứu phản vệ hoặc phù Quincke.

Người ta chia mức độ nặng của cơn hen theo 4 bậc được trình bày ở bảng 5.

Bảng 5: Đánh giá mức độ nặng của cơn hen

Các chỉ số	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Sắp ngừng thở
Khó thở	Khi đi lại Bệnh nhân có thể nằm ngửa được	Khi nói. Tiếng khóc của trẻ sơ sinh thường ngắn hơi. Không ăn Người bệnh thích ngồi	Khi nghỉ Trẻ bỏ ăn Cúi về trước	
Diễn đạt miệng	đối thoại	Từng câu	Từng từ	
Tri giác	Có thể kích thích	Thường kích thích	Thường kích thích	Ngủ gà, lẩn lộn
Tần số thở	Tăng	Tăng	Thường >30 lần/ phút	

8.5. Điều trị cơn HPQ nặng cấp

- Bệnh nhân vào viện bằng xe vận chuyển cấp cứu hồi sức, theo dõi liên tục trong quá trình vận chuyển bệnh nhân.
- Đặt đường truyền tĩnh mạch, theo dõi bằng máy Monitor: mạch, HA, SaO₂, nhịp thở. Thở oxy 2 -6 lít/phút. Khí dung thuốc kích thích β_2 như Salbutamol (Ventoline) hoặc terbutalin (Bricanyl): 2,5 - 5mg trong 4ml NaCl 0,9% với oxy 6 lít, giờ đầu cứ 15 phút 1 lần, sau đó 1 lần/ giờ.
- Thuốc kích thích β_2 truyền tĩnh mạch 1- 2 mg/giờ
- Corticoid: Solumedrol 80mg x 3/ngày tiêm tĩnh mạch.
- Pulmicort 500 μ g x 4 nang/ngày, khí dung.
- Bồi phụ nước, điện giải: glucose 5%: 2 lít/ngày + 6g KCl
- Thuốc giãn phế quản loại kháng cholinergic: Atrovent x 4 nang/ ngày khí dung .
- Diaphyllin 10 mg/kg/ngày truyền tĩnh mạch, nếu trước đó chưa dùng.
- Các thuốc không nên dùng trong điều trị cơn:
 - + An thần (tránh tuyệt đối)
 - + Tiêu đờm (làm ho nặng lên)
 - + Sulfate magnesium (tác dụng không được chứng minh)
 - + Phục hồi chức năng hô hấp (làm mệt người bệnh)
 - + Truyền dịch với khối lượng lớn cho người lớn và thiếu niên (có thể cần thiết cho trẻ nhỏ và trẻ sơ sinh)
 - + Kháng sinh (thuốc không để cắt cơn mà chỉ được chỉ định khi bệnh nhân có biểu hiện viêm phổi hoặc nhiễm vi khuẩn như viêm xoang...)
- Cơn hen mức độ trung bình có thể cần thiết và cơn hen nặng phải điều trị tại bệnh viện.
- Cơn hen nhẹ có thể điều trị tại nhà nếu như bệnh nhân nhận được lời khuyên phù hợp và có phác đồ điều trị ghi rõ từng bước cần làm.
- Theo dõi đáp ứng điều trị:

Đánh giá triệu chứng, thường xuyên theo dõi LLĐ nếu có thể. Ở bệnh viện cần theo dõi độ bão hoà oxy (SPO₂), đo khí máu động mạch cho những bệnh nhân nghi ngờ có giảm thông khí, suy hô hấp nặng hoặc LLĐ<30% trị số lý thuyết.

- Đáp ứng với điều trị thuốc giãn phế quản không nhanh chóng và duy trì < 3 giờ.
- Không cải thiện trong 2-6 giờ sau khi điều trị bằng corticoid toàn thân
- Diễn biến nặng lên

8.4. Cơ hen cần điều trị ngay lập tức

- Thuốc cường β_2 dạng hít tác dụng ngắn với liều phù hợp là điều cốt yếu. Có thể lặp lại khi cần thiết.
- Dùng sớm corticoid viên hoặc siro trong điều trị cơn trung bình hoặc nặng để giảm viêm và giúp cải thiện nhanh.
- Thở oxy, điều trị trong bệnh viện nếu người bệnh có tình trạng thiếu oxy.
- Không dùng theophyllin hoặc aminophyllin nếu như đã dùng thuốc cường β_2 liều cao vì không cải thiện tác dụng giãn phế quản mà lại tăng nguy cơ tác dụng phụ. Tuy nhiên, có thể dùng theophyllin nếu như không có sẵn thuốc cường β_2 dạng hít. Nếu như bệnh nhân đã dùng theophyllin thường xuyên, nên đo nồng độ trong huyết thanh trước khi cho theophyllin tác dụng ngắn.
- Epinephrin (adrenalin) có thể chỉ định trong điều trị cấp cứu phản vệ hoặc phù Quincke.

Người ta chia mức độ nặng của cơn hen theo 4 bậc được trình bày ở bảng 5.

Bảng 5: Đánh giá mức độ nặng của cơn hen

Các chỉ số	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Sắp ngừng thở
Khó thở	Khi đi lại Bệnh nhân có thể nằm ngửa được	Khi nói. Tiếng khóc của trẻ sơ sinh thường ngắn hơn, khó ăn Người bệnh thích ngồi	Khi nghỉ Trẻ bỏ ăn Cúi về trước	
Diễn đạt miệng	đối thoại	Từng câu	Từng từ	
Tri giác	Có thể kích thích	Thường kích thích	Thường kích thích	Ngủ gà, lẫn lộn
Tần số thở	Tăng	Tăng	Thường >30 lần/ phút	

8.5. Điều trị cơn HPQ nặng cấp

- Bệnh nhân vào viện bằng xe vận chuyển cấp cứu hồi sức, theo dõi liên tục trong quá trình vận chuyển bệnh nhân.
- Đặt đường truyền tĩnh mạch, theo dõi bằng máy Monitor: mạch, HA, SaO₂, nhịp thở. Thở oxy 2 -6 lít/phút. Khí dung thuốc kích thích β_2 như Salbutamol (Ventoline) hoặc terbutalin (Bricanyl): 2,5 - 5mg trong 4ml NaCl 0,9% với oxy 6 lít, giờ đầu cứ 15 phút 1 lần, sau đó 1 lần/ giờ.
- Thuốc kích thích β_2 truyền tĩnh mạch 1- 2 mg/giờ
- Corticoid: Solumedrol 80mg x 3/ngày tiêm tĩnh mạch.
- Pulmicort 500 μ g x 4 nang/ngày, khí dung.
- Bồi phụ nước, điện giải: glucose 5%: 2 lít/ngày + 6g KCl
- Thuốc giãn phế quản loại kháng cholinergic: Atrovent x 4 nang/ngày khí dung .
- Diaphyllin 10 mg/kg/ngày truyền tĩnh mạch, nếu trước đó chưa dùng.
- Các thuốc không nên dùng trong điều trị cơn:
 - + An thần (tránh tuyệt đối)
 - + Tiêu đờm (làm ho nặng lên)
 - + Sulfate magnesium (tác dụng không được chứng minh)
 - + Phục hồi chức năng hô hấp (làm mệt người bệnh)
 - + Truyền dịch với khối lượng lớn cho người lớn và thiếu niên (có thể cần thiết cho trẻ nhỏ và trẻ sơ sinh)
 - + Kháng sinh (thuốc không để cắt cơn mà chỉ được chỉ định khi bệnh nhân có biểu hiện viêm phổi hoặc nhiễm vi khuẩn như viêm xoang...)
- Cơn hen mức độ trung bình có thể cần thiết và cơn hen nặng phải điều trị tại bệnh viện.
- Cơn hen nhẹ có thể điều trị tại nhà nếu như bệnh nhân nhận được lời khuyên phù hợp và có phác đồ điều trị ghi rõ từng bước cần làm.
- Theo dõi đáp ứng điều trị:

Đánh giá triệu chứng, thường xuyên theo dõi LLD nếu có thể. Ở bệnh viện cần theo dõi độ bão hoà oxy (SPO₂), đo khí máu động mạch cho những bệnh nhân nghi ngờ có giảm thông khí, suy hô hấp nặng hoặc LLD<30% trị số lý thuyết.

8.6. Điều trị cơ bản HPQ

Dựa theo giai đoạn của HPQ, được trình bày ở bảng 6

Bảng 6: Điều trị HPQ ở người lớn và trẻ em > 5 tuổi. Điều trị ưa chuộng là phần được in đậm. Giáo dục người bệnh là điều cốt yếu cho mỗi bậc điều trị

Bậc	Dự phòng lâu dài	Cắt cơn hen
Bậc 4 Nặng kéo dài	Điều trị hàng ngày: - Corticoid hít: 800-2000 μ g -Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài; hoặc thuốc cường β_2 dạng hít tác dụng kéo dài , và/ hoặc theophyllin phóng thích chậm và/ hoặc viên hoặc siro thuốc cường β_2 tác dụng kéo dài -Viên hoặc siro corticoid dùng lâu dài.	Thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh: thuốc cường β_2 dạng hít khi cần để điều trị triệu chứng
Bậc 3 Trung binh kéo dài	Điều trị hàng ngày: - Corticoid hít 500 μ g và nếu cần: - Thuốc giãn phế quản tác dụng dài: hoặc thuốc cường β_2 dạng hít tác dụng kéo dài , và/ hoặc theophyllin phóng thích chậm và/ hoặc viên hoặc siro thuốc cường β_2 tác dụng kéo dài (thuốc cường β_2 tác dụng kéo dài khi phối hợp với corticoid liều thấp đem lại sự kiểm soát triệu chứng hiệu quả hơn so với chỉ tăng liều corticoid đơn thuần). - Cần nhắc việc sử dụng thuốc kháng leucotrien nhất là ở người bệnh nhạy cảm với aspirin và để phòng ngừa sự co thắt phế quản khi gắng sức. - Viên hoặc siro corticoid dùng lâu dài.	Thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh: thuốc cường β_2 dạng hít khi cần để điều trị triệu chứng, không nên dùng quá 3-4 lần trong một ngày
Bậc 2 Nhẹ kéo dài	Điều trị hàng ngày: - Corticoid hít 200-500μg. hoặc cromoglycat hoặc nedocromil hoặc theophyllin phóng thích chậm. - Có thể dùng thuốc kháng leucotrien nhưng vai trò của thuốc này trong điều trị chưa được xác định rõ.	- Thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh: thuốc cường β_2 dạng hít khi cần để điều trị triệu chứng, không nên dùng quá 3-4 lần trong một ngày
Bậc 1 Thỉnh thoảng từng lúc	Không cần điều trị.	Thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh: - Thuốc cường β_2 dạng hít khi cần để điều trị triệu chứng nhưng < 1lần/ 1tuần - Cường độ điều trị phụ thuộc mức độ nặng của cơn (xem bảng) - Thuốc cường β_2 dạng hít hoặc cromoglycate trước khi hoạt động thể lực hoặc tiếp xúc với dị nguyên.
<p>↘ bậc: Cứ 3 - 6 tháng xem lại bậc điều trị. Nếu kiểm soát ổn định trong 3 tháng thì có thể giảm bậc.</p>		<p>↗ bậc: Nếu không kiểm soát được hen thì phải xem xét nâng bậc. Nhưng trước tiên cần xem lại kỹ thuật dùng thuốc của người bệnh, sự tuân thủ điều trị và kiểm soát môi trường (tránh dị ứng và yếu tố khởi phát).</p>

9. Phòng bệnh

- Xác định và tránh các yếu tố kích phát

Khi người bệnh tránh được các yếu tố kích phát (dị nguyên và các chất kích thích làm nặng bệnh) thì có thể ngăn ngừa được triệu chứng và cơn hen xuất hiện, do đó giảm được việc dùng thuốc.

- Loại bỏ yếu tố kích thích: không hút thuốc, tránh khói bụi trong nhà, môi trường ô nhiễm.
- Giữ gìn sức khỏe, giữ ấm nhất là mùa lạnh.

GIÃN PHẾ QUẢN

1. Đại cương và định nghĩa

Giãn phế quản là giãn liên tục, vĩnh viễn không hồi phục của một hoặc nhiều phế quản có đường kính trên 2mm do sự phá huỷ tổ chức chống đỡ như: lớp cơ chun, lớp sụn của thành phế quản. Định nghĩa này loại trừ những trường hợp giãn phế quản giả (có hồi phục).

Bình thường từ phế quản gốc các phế quản phân chia 17-20 lần tới tiểu phế quản tận. Các phế quản có thể bị giãn từ thế hệ 4 trở đi. Gọi là giãn phế quản khi đường kính của lòng phế quản lớn hơn bình thường, là một bệnh mạn tính do bẩm sinh hay mắc phải, bệnh có tính chất nội - ngoại khoa, nội khoa chỉ điều trị triệu chứng và biến chứng, chủ yếu là phải mổ.

Bệnh cảnh lâm sàng của giãn phế quản được Laennec mô tả đầu tiên từ năm 1819, những năm gần đây nhờ phương pháp chụp phế quản có cản quang, soi phế quản, và chụp cắt lớp vi tính (CT hoặc HRCT), bệnh được phát hiện một cách chắc chắn. Giãn phế quản chiếm 6% của các bệnh phổi, nam bị nhiều hơn nữ.

2. Phân loại giãn phế quản

Có thể phân loại giãn phế quản theo cách sau đây:

2.1. Phân loại theo triệu chứng lâm sàng

2.1.1. Giãn phế quản thể ướt

Bệnh nhân khạc đờm nhiều, đôi khi đờm như mủ, thường gặp giãn phế quản thùy dưới.

2.1.2. Giãn phế quản thể khô

Bệnh nhân không khạc đờm chỉ ho ra máu nhiều lần và kéo dài thường gặp giãn phế quản thùy trên.

2.2. Phân loại theo giải phẫu bệnh

Lâm sàng có thể biết được nhờ chụp phế quản có cản quang:

2.2.1. Giãn phế quản hình ống

Đường viền ngoài các phế quản đều đặn và đường kính của các phế quản xa không tăng lên nhiều, lòng của chúng thường có xu hướng kết thúc đột ngột và không nhỏ lại. Các phế quản nhỏ hơn và tiểu phế quản bị lấy đầy mủ đặc. Số lần phân chia từ phế quản gốc tới ngoại vi giảm đi một chút (16 lần)

2.2.2. Giãn phế quản hình tràng hạt

Ở nhóm này số lần phân chia phế quản giảm nhiều hơn nhóm I, có những nơi co hẹp tại chỗ làm cho đường viền ngoài phế quản không đều giống như hình tràng hạt hay các tĩnh mạch bị giãn. Các phế quản ngoại vi cũng bị tắc nhiều hơn ở nhóm I, số lần phân chia trung bình phế quản thấy được qua chụp phế quản là 4, đại thể là 6,5 và vi thể là 8 lần.

2.2.3. Giãn phế quản hình túi, hình kén:

Các phế quản tăng dần đường kính về phần ngoại vi, với hình giống quả bóng. Số lần phân chia phế quản tối đa là 5. Ở một số trường hợp hiếm, một giãn phế quản hình túi tại chỗ có thể bị lấp đầy bởi mủ chắc, dẫn đến hình thành một nang nhầy. Tổn thương thường ở phế quản thế hệ 4 hoặc xa hơn. Có thể cả ba loại tồn tại trên cùng một bệnh nhân.

2.3. Phân loại theo tính chất

2.3.1. Giãn phế quản thứ phát hay mắc phải

Giãn phế quản xảy ra sau một bệnh của phế quản, phổi.

2.3.2. Giãn phế quản tiên phát hay bẩm sinh

Bệnh xảy ra từ khi còn là bào thai.

2.4. Phân loại theo vị trí tổn thương

2.4.1. Giãn phế quản lan toả: giãn phế quản nhiều thùy ở cả hai bên phổi, bệnh xảy ra từ lúc trẻ, thể này nặng, nhanh bị suy hô hấp và không mổ được.

2.4.2. Giãn phế quản thể cục bộ: giãn phế quản ở 1-2 phân thùy ở một bên phổi. Thể này có thể mổ được.

2.5. Phân loại theo nguyên nhân

2.5.1. Giãn phế quản do tắc phế quản

- Tắc phế quản do dị vật: khi dị vật vào phế quản làm tắc phế quản dẫn đến phế quản dưới chỗ tắc bị giãn do quá trình viêm nhiễm gây huỷ hoại thành phế quản, thường xuất hiện từ 6-8 tuần lễ sau khi có dị vật, có khi nhanh hơn.
- Tắc phế quản do u trong lòng phế quản: phần dưới chỗ tắc bị giãn do quá trình viêm nhiễm gây huỷ hoại thành phế quản, tiến triển nhanh hay chậm tùy theo tiến triển của khối u và mức độ bội nhiễm.
- Tắc phế quản do sẹo cũ của các chấn thương, viêm nhiễm.

2.5.2. Giãn phế quản do viêm, hoại tử thành phế quản

- Giãn phế quản do lao: theo Galy giãn phế quản xảy ra khi lao đang tiến triển hoặc sẹo cũ của lao, thường gặp trong lao xơ phổi, hay gặp giãn phế quản ở sàn hang lao. Người ta cũng thấy giãn phế quản xảy ra rất sớm ở bệnh nhân bị lao sơ nhiễm tiến triển. Giãn phế quản do lao có thể do tắc phế quản bởi hạt lao nằm trong phế quản hoặc do hạch từ ngoài chèn ép, hoặc do co kéo bởi sẹo xơ.
- Giãn phế quản sau viêm không đặc hiệu: như viêm phổi do vi khuẩn, virus, do sặc dịch dạ dày, hoặc hít phải dịch máu xuống phổi.
- Giãn phế quản xảy ra ở bệnh nhân bị xơ hoá kén tụy: đây là nguyên nhân gây giãn phế quản thường gặp nhất ở châu Âu và Bắc Mỹ (chiếm 50% các trường hợp giãn phế quản) nhưng hiếm gặp ở Việt Nam.
- Giãn phế quản do xơ hoặc u hạt co kéo thành phế quản: Lao xơ hang, áp xe phổi mạn tính...
- Giãn phế quản và các bệnh phổi khác:
 - + Áp xe phổi
 - + Kén hơi phổi bội nhiễm
 - + Nhiễm khuẩn phổi sau mổ.
- Giãn phế quản tiên phát:
 - + Hội chứng Mounier Kuhn: thường gặp ở nam giới tuổi 30-40. Giãn phế quản kèm theo phì đại khí quản và viêm xoang sàng, xoang má, thường có viêm mũi mủ, polyp mũi. Bệnh do khuyết tật cấu trúc tổ chức liên kết thành khí phế quản .

- + Hội chứng Kartagener mô tả năm 1933: giãn phế quản lan toả + viêm xoang sàng, xoang má + đảo ngược phủ tạng (vị trí của tim chuyển sang bên phải), do rối loạn hoạt động của nhung mao tế bào phế quản, bệnh có tính chất gia đình.
- + Hội chứng Williams- Campbell: thường gặp ở trẻ nhỏ do khuyết tật hoặc không có sụn phế quản, gây giãn phế quản.

Người ta cho rằng giãn phế quản bẩm sinh là do viêm nhiễm vách phế quản từ khi còn là bào thai do loạn sản bẩm sinh.

- Không rõ nguyên nhân: giãn phế quản vô căn có thể do rối loạn thanh lọc phổi phế quản, nhưng bị bỏ qua, thường gặp ở người lớn, ở thùy dưới

3. Giải phẫu bệnh học

Phế quản bị giãn từ thế hệ 3-4 đến thế hệ 16, có khi phế quản tận cùng cũng bị giãn (phân chia cây phế quản có 17-20 hệ). Phế quản bị giãn nằm giữa phế quản bình thường và nhu mô phổi.

Vi thể

Lớp liên bào phế quản có xen lẫn những đám tế bào loạn sản kiểu tế bào Malpighi, niêm mạc phế quản bị loét, viêm nhiễm quanh tuyến phế quản - vách phế quản bị dày lên hoặc rất mỏng, phía trong chứa những nang hợp bởi tân cầu xung quanh có các sợi cơ, sợi chun bị thoái hóa. Whitewell gọi là "giãn phế quản nang" đôi khi nang này đứng một mình không có sợi cơ, sợi chun và tuyến giống như giãn phế nang hơi. Trường hợp giãn phế quản do viêm phế quản: phế quản bị tắc do chất tiết và phù nề, tuyến phế quản, lớp sụn bị tổn thương gây lỗ rò giữa phế quản này với phế quản khác. Nhu mô phổi bị xẹp hoặc phế nang bị giãn, trong nhu mô phổi có những hang chứa đầy mủ, lòng phế quản chứa chất tiết và mủ.

Tuần hoàn phổi bị rối loạn, động mạch phế quản có chỗ phình ra có nhiều chỗ nối với động mạch phổi, hoặc nối với tĩnh mạch phế quản tạo nên Shunt trái - phải hoặc trái - trái. Do áp lực cao của hệ thống đại tuần hoàn (động mạch phế quản) làm vỡ những chỗ nối - là cơ chế gây ho ra máu trong giãn phế quản.

4. Cơ chế sinh bệnh

Tổn thương chủ yếu của giãn phế quản là lớp cơ, lớp chun, lớp sụn của vách phế quản bị phá huỷ, làm suy yếu vách phế quản vĩnh viễn và không hồi phục, khi gặp những điều kiện như: thở mạnh, ho, lực cơ kéo của phần phổi bị xẹp, xơ phổi, dày dính màng phổi sẽ làm cho nơi tổn thương

phình ra. Ameuille và Lemoine thấy một số trường hợp vách phế quản kém nuôi dưỡng do tắc động mạch phế quản bởi chèn ép của hạch lao cũng gây viêm nhiễm dần dần gây giãn vách phế quản.

Giãn phế quản thường xảy ra sau phế quản phế viêm, ho gà, cúm, sởi. Viêm hoại tử tổ chức chống đỡ của phế quản. Ở trẻ em thiếu hụt miễn dịch bẩm sinh hệ thống phế quản của trẻ em rất dễ bị nhiễm khuẩn dẫn đến giãn phế quản. Do đó ta thấy triệu chứng lâm sàng của giãn phế quản xuất hiện rất sớm hầu hết trước tuổi 20. Hiện nay có một số giả thuyết để cắt nghĩa giãn phế quản.

4.1. Thuyết cổ điển của giãn phế quản thứ phát

Giãn phế quản tiếp theo sau viêm phế quản do vi khuẩn từ đường mũi họng mà ta gọi là viêm phế quản đi xuống.

4.2. Thuyết bẩm sinh và di truyền

Hội chứng Kartagener: giãn phế quản, viêm xoang sàng, đảo ngược phủ tạng, bệnh có tính chất gia đình, một số trường hợp giãn phế quản không có viêm nhiễm mà chỉ ho ra máu. Người ta cho rằng viêm nhiễm phế quản từ lúc còn bào thai hoặc thiếu hụt miễn dịch bẩm sinh.

Về thực nghiệm: nếu làm tắc phế quản, gây viêm phế quản bằng hoá chất hoặc thắt động mạch phế quản không gây được giãn phế quản giống như giãn phế quản tự phát. Ngược lại Delarue và Aldelant chỉ cần kích thích lòng phế quản để gây tổn thương thì gây được giãn phế quản. Người ta thấy tắc phế quản và viêm nhiễm chưa đủ gây giãn phế quản mà còn phải có sự kích thích của thần kinh và rối loạn tuần hoàn phế quản phổi.

4.3. Rối loạn thanh lọc nhầy nhung mao

- Hội chứng rối loạn vận động nhung mao.
- Rối loạn vận động nhung mao thứ phát của hen phế quản. Trong các trường hợp này vi khuẩn phát triển ở đường hô hấp dưới.

4.4. Rối loạn cơ chế bảo vệ phổi

4.5. Do đáp ứng miễn dịch quá mức

Như trong bệnh Aspergillus phổi phế quản dị ứng: đây là phản ứng miễn dịch bán chậm với sự lắng đọng kháng thể kết tủa (IgM, IgG) ở thành phế quản, mà hậu quả của phản ứng miễn dịch tít III này (theo Gell-Coombs) là phát triển giãn phế quản. Đáp ứng miễn dịch quá mức cũng có thể xảy ra sau ghép phổi.

5. Triệu chứng lâm sàng

5.1. Toàn thân

Đa số trường hợp giãn phế quản toàn trạng không có gì thay đổi. Bệnh được phát hiện khi bị bệnh khác như: cúm, sởi, ho gà hoặc viêm phế quản mủ, có một số trường hợp bị giang mai bẩm sinh, những dị dạng bẩm sinh khác, một số trường hợp có rối loạn nội tiết, chậm tuổi dậy thì, sinh dục phụ kém phát triển, cường giáp trạng. Nói chung triệu chứng toàn thân phụ thuộc vào mức độ nguyên nhân và biến chứng của bệnh. Có thể có sút cân, thiếu máu...

5.2. Triệu chứng cơ năng

Dù giãn phế quản tiên phát hay thứ phát đều có triệu chứng cơ năng sau đây:

- Khạc đờm: là dấu hiệu rất kêu gọi. Khạc đờm nhiều từ 500-1000ml/24 giờ, đờm có đầy mủ, có khi hôi thối do vi khuẩn hiếm khí, hoặc khạc đờm ít 100ml/24giờ, có thể đờm bị tắc không ra được. Khi để lắng đờm có 3 lớp: lớp trên là bọt; lớp giữa là nhầy mủ; lớp dưới là mủ đục. Bệnh nhân sốt cao kéo dài, những đợt cấp thường có sốt và khạc đờm nhiều.
- Ho ra máu: thường ho ra máu thể trung bình, tái phát nhiều lần, kéo dài trong nhiều năm, có khi không khạc đờm mà chỉ khạc ra máu, đó là trường hợp giãn phế quản khô, hay gặp ở thùy trên của phổi. Do áp lực động mạch phế quản cao làm vỡ chỗ nối động mạch phế quản - động mạch phổi (Shunt trái phải) đó là cơ chế ho ra máu, và cũng có khi do loét niêm mạc phế quản. Cần lấy đờm tìm vi khuẩn và nhất là phải tìm BK nhiều lần.
- Khó thở: triệu chứng khó thở thường xuất hiện, là biểu hiện của suy hô hấp; có thể có tím.
- Đau ngực: là dấu hiệu sớm của nhiễm khuẩn phổi ở vùng giãn phế quản.

5.3. Triệu chứng thực thể

- Khám phổi có thể không thấy gì hoặc nghe thấy ran ẩm, ran phế quản ở những vùng có tổn thương, có khi nghe thấy tiếng thổi hang (thổi hang giả), có khi khám thấy hội chứng đông đặc co rút khi có xẹp phổi.
- Khám đường hô hấp trên: có thể thấy viêm mũi họng mạn tính, viêm xoang mạn tính (60-80%).
- Móng tay khum: hội chứng Pierre Marie.

6. Cận lâm sàng

6.1. X Quang phổi

- Chụp phổi: (chụp thẳng, chụp nghiêng). Khoảng 7% trường hợp chụp phổi chuẩn không thấy gì bất thường.

Các tổn thương thường gặp là:

- + Thành phế quản tạo thành các đường song song (đường ray).
- + Thể tích của thùy phổi có giãn phế quản nhỏ lại, thùy phổi lành giãn ra (giãn phổi bù).
- + Ở vùng phổi bị giãn phế quản, có viêm phổi tái diễn nhiều lần, hàng năm về mùa lạnh.
- + Có các ổ sáng nhỏ ở một đáy phổi, giống hình ảnh tổ ong, có thể có ổ sáng với mực nước ngang kích thước thường không quá 2cm.
- + Xẹp phổi thùy dưới trái: bóng mờ hình tam giác bị bóng tim che lấp.
- + Hình ảnh viêm phổi tái diễn chung quanh ổ giãn gặp nhiều nhất ở tít giãn phế quản phổi hợp (74%) và ở thùy dưới (78,3%). Hình ảnh mực nước ngang gặp ít và nếu có chủ yếu ở giãn phế quản hình túi. Hình ảnh ngón tay đi găng hay gặp ở giãn phế quản hình ống ở thùy trên trái. Các tít giãn phế quản đều hay gặp hội chứng phế nang (trên 70%). Hội chứng hang ít gặp nhưng độ đặc hiệu cao và chỉ thấy ở giãn phế quản hình túi, thường là hang tròn đơn độc ở thùy trên phải với mực nước ngang ít. Hội chứng phế quản cũng gặp nhiều (87,3%) nhưng không đặc hiệu.
- + Các đám mờ hình ống biểu hiện của các phế quản bị lấp đầy chất nhầy
- + Hình ảnh các đường mờ mạch máu phổi co tập trung lại do xẹp phổi gây nên với tắc các phế quản nhỏ do dịch nhầy.
- + Giảm tưới máu phổi, có ở các trường hợp nặng.

X quang phổi chỉ nghi ngờ - để khẳng định chẩn đoán phải chụp phế quản có cản quang hoặc chụp cắt lớp vi tính.

- Chụp phế quản: nên dùng chất cản quang tan trong nước trộn với bột talc lọc qua gạc 3-4 tầng, loại này phải bơm với áp lực cao, thuốc di chuyển chậm cho ta hình ảnh cây phế quản rất rõ, thuốc chỉ bám vào vách phế quản và thải ra nhanh. Dùng lipiodol tan trong dầu thì bơm nhẹ, thuốc vào nhanh dễ vào phế nang và làm

nhòe hình cây phế quản. Một lần chỉ nên chụp một bên phổi, có thể chụp bên đối diện sau 2 tuần. Theo kinh nghiệm chúng tôi nên chụp chọn lọc chỗ nghi ngờ. Nếu chụp thùy trên thì cho bệnh nhân nằm giữa dốc đầu và nghiêng về phía định chụp.

Kết quả:

- Bình thường toàn bộ cây phế quản ngấm thuốc đều, các nhánh phế quản bé dần từ trên xuống dưới.
- Trường hợp bệnh lý: thuốc dùng ở lại ngã ba nơi phân chia phế quản chứng tỏ nơi đó bị tắc do chất tiết hoặc viêm nhiễm, hình phế quản bị giãn là phế quản phía dưới không nhỏ đi hoặc to hơn phế quản phía trên. Có thể thấy phế quản giãn hình trụ (to đều từ trên xuống).
- Phế quản giãn hình túi: Phế quản phía dưới to hơn phế quản phía trên; có khi hình một chùm nho.
- Phế quản giãn hình tràng hạt: chỗ giãn chỗ thắt lại xen kẽ trông như tràng hạt. Có thể giãn phế quản ở một bên thùy, một thùy, một bên phổi hoặc hai bên phổi.

6.2. Soi phế quản

Để quan sát tình trạng lòng phế quản, niêm mạc phế quản, lỗ các phế quản thùy, phân thùy, có thể thấy niêm mạc phế quản bị viêm, xuất tiết, phế quản bị gấp khúc, bị chít hẹp, giúp xác định vị trí chảy máu, và hút dịch phế quản tìm vi khuẩn.

6.3. Chụp cắt lớp vi tính

- Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao, mỗi lớp cắt dày 1 mm, thì có thể phát hiện được giãn phế quản từ trung bình đến nặng. Đối với giãn phế quản thể kén và giãn phế quản hình tràng hạt thì độ nhạy cao hơn so với giãn phế quản hình trụ.
- Kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính xoắn ốc mỗi lớp cắt dày 1 mm, các lớp cách nhau 10mm có độ nhạy cao hơn kỹ thuật thông thường.
- Các dấu hiệu:
 1. Đường kính trong của phế quản lớn hơn động mạch đi kèm
 2. Các phế quản không nhỏ dần được quy định là khi một phế quản trên một đoạn dài 2cm có đường kính tương tự phế quản đã phân chia ra phế quản đó.

3. Thấy phế quản ở cách màng phổi thành ngực dưới 1cm
4. Thấy phế quản đi sát vào trung thất.
5. Thành phế quản dày.

6.4. Chụp động mạch phế quản

Trong trường hợp ho ra máu kéo dài có thể chụp động mạch phế quản chọn lọc, có khi thấy động mạch phế quản giãn thành từng búi. Có thể gây bịt tắc động mạch phế quản nếu chảy máu nhiều điều trị nội khoa không cầm được.

6.5. Thăm dò chức năng hô hấp

Một số trường hợp chức năng phổi không có gì biến đổi. Một số trường hợp có thể biểu hiện rối loạn thông khí kiểu tắc nghẽn: thể tích thở ra tối đa ở giây đầu tiên (FEV_1) giảm, chỉ số Tiffeneau giảm, VC và TLC bình thường. Một số trường hợp có rối loạn thông khí hạn chế với dung tích sống (VC) và dung tích phổi toàn bộ (TLC) giảm; FEV_1 và chỉ số Tiffeneau bình thường - hoặc có rối loạn thông khí hỗn hợp (TLC và VEMS đều giảm). Khi có biểu hiện suy hô hấp nhất là giai đoạn nặng thì thấy PaO_2 giảm và $PaCO_2$ tăng trong máu.

6.6. Các xét nghiệm khác

Các xét nghiệm đờm tìm vi khuẩn, nấm, làm kháng sinh đồ, cần tìm BK nhiều lần (ít nhất 3 lần) để loại trừ lao.

Khám tai mũi họng: chụp phim xoang

Thử nước tiểu: định lượng protein

Định lượng IgA trong máu và trong dịch phế quản

Làm điện tâm đồ để phát hiện sớm tâm phế mạn.

7. Chẩn đoán

7.1. Chẩn đoán xác định: dựa vào

Tiền sử: ho và khạc đờm kéo dài, ho ra máu tái phát, kéo dài, có thể có móng tay khum.

Quyết định: chụp cắt lớp vi tính; chụp phế quản có cản quang.

7.2. Chẩn đoán phân biệt

Chỉ đặt ra khi chưa chụp phế quản có cản quang, cần phân biệt với:

1. Viêm phế quản có mủ, viêm phế quản mạn tính có giãn phế nang (rất khó).
2. Áp xe phổi: rất khó phân biệt khi giãn phế quản có đợt bội nhiễm cấp.
3. Phân biệt với lao phổi: cần tìm BK nhiều lần.
4. Kén hơi ở phổi: phải xác định bằng chụp phế quản có cản quang.

7.3. Chẩn đoán nguyên nhân

Như trong phân loại giãn phế quản theo nguyên nhân đã nêu ở trên. Đa số trường hợp giãn phế quản mắc phải thường dựa vào soi phế quản, chụp cắt lớp vi tính để chẩn đoán nguyên nhân.

- Khi soi phế quản không thấy gì, ngoài triệu chứng của phế quản bị giãn đã nói ở trên thì cần phải hỏi kỹ về tiền sử nhất là lao phổi, điều kiện xuất hiện bệnh.
- Khi soi phế quản, hoặc chụp cắt lớp vi tính thấy tổn thương:
 - + U phế quản cần làm sinh thiết để xác định.
 - + Dị vật: dị vật vào phế quản từ lâu bị bỏ quên.
 - + Sỏi phế quản: hiếm gặp thường không được chẩn đoán, thường là muối vôi phủ lên dị vật, lọt vào phế quản từ lâu (10-15 năm) lấy ra dễ vỡ, chụp phổi thường có thể thấy đám mờ vôi hóa.
- Phế quản bị tắc do:
 - + Lao đang tiến triển, sẹo cũ của lao.
 - + Viêm xơ hoá phế quản.
 - + Giang mai.
- Sau chấn thương.

8. Tiến triển - biến chứng - tiên lượng

Giãn phế quản là một bệnh kéo dài, trong quá trình bị bệnh có những đợt cấp (ho, khạc đờm mủ, khó thở) dần dần có móng tay khum, khó thở xuất hiện thường xuyên. Có thể có những biến chứng: tràn dịch màng phổi, áp xe phổi, viêm phổi tái phát, ho ra máu nặng, áp xe não, thận nhiễm bột, giãn phế nang, suy hô hấp, suy tim phải.

Tiên lượng tốt: nếu giãn phế quản đơn thuần khu trú.

Tiên lượng xấu: nếu có nhiều đợt bội nhiễm, giãn phế quản ở nhiều nơi, có kèm theo một bệnh khác, suy hô hấp, suy tim phải.

9. Điều trị và phòng bệnh

9.1. Điều trị nội khoa

Dẫn lưu đờm mủ phế quản:

- Dẫn lưu theo tư thế: cho bệnh nhân nằm đầu dốc, tùy theo vị trí tổn thương chọn tư thế thích hợp, sao cho mủ từ phế quản thoát ra ngoài dễ dàng. Kết hợp xoa bóp, vỗ rung, lắc lồng ngực. Mỗi ngày nên làm 2-3 lần trước bữa ăn, là phương pháp dẫn lưu đơn giản có kết quả tốt.
- Hút phế quản: làm khi soi phế quản, hoặc cho một ống thông vào phế quản rồi hút và rửa phế quản bằng nước muối sinh lý (làm từng ít một).
- Cho các thuốc long đờm: Acetylcystein (Mucomyst); Benzoatnatri, thuốc có iode.
- Cho kháng sinh: trong đợt cấp (sốt, khạc đờm mủ, khó thở)
 - + Penicillin 5 đến 10 triệu đơn vị/ ngày
 - + Ampicillin; Amoxillin có hoặc không kết hợp acid Clavulanic; liều dùng 4 đến 6g/ ngày.
 - + Các cephalosporin thế hệ 2, 3. liều dùng 3-6g/ ngày.
 - + Nhóm Aminoglycosid liều tùy theo loại thuốc.
 - + Metronidazol liều 1g/ngày khi khạc mủ thối.
 - + Quinolone: ciprofloxacin; ofloxacin...

Thường dùng kết hợp các kháng sinh với nhau. Sau 5 ngày đánh giá lại; tùy theo tình trạng lâm sàng và kết quả kháng sinh đồ để quyết định hướng điều trị tiếp. Mỗi đợt dùng kháng sinh kéo dài 2 tuần.

- Cho thuốc cường β_2 làm giãn phế quản khi có triệu chứng khó thở do co thắt phế quản.
- Cho thở oxy trong đợt cấp khi có thiếu oxy máu.
- Cho đủ lượng nước: nước uống, truyền dịch để làm loãng đờm.
- Thể dục liệu pháp, phục hồi chức năng hô hấp.

9.2. Điều trị nội soi

Soi phế quản để chẩn đoán vị trí chảy máu, giải phóng đờm dịch gây ứ tắc phế quản, giải phóng tổn thương như dị vật gây tắc nghẽn phế quản.

9.3. Điều trị ho ra máu nặng

- Truyền máu.
- Chụp động mạch phế quản và gây tắc động mạch phế quản nơi hình giãn gây chảy máu.
- Phẫu thuật cắt thùy, phân thùy phổi khi có chỉ định.

9.4. Điều trị ngoại khoa: cắt thùy phổi hoặc cắt một bên phổi.

- Chỉ định:
 - + Giãn phế quản khu trú một thùy, một bên phổi (chức năng phổi bên đối diện vẫn tốt, FEV1 >50%).
 - + Ho ra máu nhiều lần.
 - + Tắc do khối u
- Chống chỉ định:
 - + Giãn phế quản thể lan toả.
 - + Có triệu chứng của suy hô hấp mạn tính.

9.5. Phòng bệnh

- + Điều trị triệt để các ổ nhiễm khuẩn vùng tai mũi họng, răng miệng.
- + Điều trị lao sơ nhiễm ở trẻ em khi có hạch rốn phổi.
- + Đề phòng và lấy sớm dị vật phế quản
- + Thay đổi khí hậu: nơi khí hậu khô ráo, ấm áp.
- + Không hút thuốc lá, thuốc lào, tránh môi trường có nhiều bụi khói.
- + Tiêm chủng vacxin cúm hàng năm.

Nói tóm lại, giãn phế quản là một bệnh mạn tính, tiến triển dần đến suy hô hấp tâm phế mạn. Nội khoa chỉ điều trị triệu chứng, chỉ định mổ cho những thể khu trú. Cần điều trị tốt các đợt cấp để phòng tiến triển và biến chứng.

VIÊM PHỔI

1. Đại cương và định nghĩa

Viêm phổi là hiện tượng viêm nhiễm của nhu mô phổi bao gồm viêm phế nang, túi phế nang, ống phế nang, tổ chức liên kết khe kẽ và viêm tiểu phế quản tận cùng. Nguyên nhân do vi khuẩn, virus, ký sinh vật.

Đặc trưng và tổn thương giải phẫu là khối đông đặc của nhu mô phổi. Về giải phẫu bệnh người ta chia ra viêm phổi thùy và phế quản phế viêm.

Ngày nay mặc dầu có nhiều kháng sinh hiệu nghiệm nhưng viêm nhiễm cấp tính ở phổi vẫn còn là nguyên nhân tử vong quan trọng ở mọi lứa tuổi, nhất là trẻ em ở dưới 1 tuổi và người già. Hàng năm tại Mỹ có từ 2 triệu tới 3 triệu trường hợp viêm phổi, trong đó khoảng 20% các bệnh nhân phải nhập viện, và có tới 14% số bệnh nhân này tử vong. Tại Nhật Bản, hàng năm có từ 57-70/ 100.000 người tử vong do viêm phổi, và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ tư.

Ở Việt Nam, viêm phổi chiếm 12% các bệnh phổi (Chu Văn Ý). Trong số 3606 bệnh nhân điều trị tại khoa Hô Hấp Bệnh viện Bạch Mai từ 1996-2000 có 345 (9,57%) bệnh nhân viêm phổi- đứng thứ 4 trong tổng số bệnh nhân đến điều trị tại khoa

Trong bài này chủ yếu nói về: viêm phổi thùy và phế quản phế viêm cổ điển và một số thể viêm phổi khác. Không nói đến viêm phổi do lao vì là bệnh có thuốc điều trị đặc hiệu riêng.

2. Viêm phổi thùy và phế quản phế viêm

Viêm phổi thùy và phế quản phế viêm là bệnh rất thường gặp:

2.1. Nguyên nhân gây bệnh

Do phế cầu khuẩn Gram dương được phân lập từ 1883 do Talamon, đến nay người ta đã biết trên 75 chủng loại. Người ta biết rõ tít 1, 2, 3, gây bệnh ở người lớn và tít 4 gây bệnh ở trẻ em.

Phế cầu khuẩn bình thường vẫn cư trú ở đường hô hấp trên. Viêm thùy phổi ở người trẻ, phế quản phế viêm thường do phế cầu, liên cầu; tụ cầu thường gây bệnh ở trẻ em, người già yếu, hậu phát sau viêm họng, viêm xoang, sỏi, cúm, ho gà.

2.2. Điều kiện thuận lợi

- Thời tiết lạnh, bệnh xảy ra về mùa đông
- Cơ thể suy yếu, còi xương, già yếu
- Nghiện rượu.
- Chấn thương sọ não, hôn mê.
- Mắc bệnh phải nằm điều trị lâu.
- Biến dạng lồng ngực, gù, vẹo cột sống.
- Bệnh ở tai mũi họng: viêm xoang, viêm amidan
- Bệnh tắc nghẽn đường hô hấp

3. Cơ chế sinh bệnh

3.1. Đường vào

Những tác nhân gây viêm phổi có thể theo những đường vào sau đây:

- Hít phải vi khuẩn ở môi trường bên ngoài, trong không khí.
- Hít phải vi khuẩn do ổ nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.
- Vi khuẩn theo đường máu từ những ổ nhiễm khuẩn xa.
- Nhiễm khuẩn do đường tiếp cận của phổi.

3.2. Cơ chế chống đỡ của phổi

Khi có vật lạ vào phổi, nắp thanh quản đóng lại theo phản xạ. Từ thanh quản đến tiểu phế quản tận cùng cũng có lớp niêm mạc bao phủ bởi các tế bào hình trụ có lông chuyển, những tế bào hình dài tiết ra chất nhầy kết dính và đẩy các vật lạ lên phế quản lớn, từ đó phản xạ ho tống các vật lạ ra ngoài. Vai trò globulin miễn dịch là cơ sở bảo vệ đường hô hấp. IgA có nồng độ cao ở đường hô hấp trên có tác dụng chống lại virus. IgA có nồng độ thấp hơn ở đường hô hấp dưới có tác dụng làm ngưng kết vi khuẩn, trung hòa độc tố vi khuẩn, làm giảm sự bám của vi khuẩn vào niêm mạc. IgG có tác dụng làm ngưng kết vi khuẩn, làm tăng bổ thể, tăng đại thực bào, trung hòa độc tố vi khuẩn, virus, làm dung giải vi khuẩn Gram âm. Trong phế nang có nhiều đại thực bào ăn vi khuẩn.

Bạch cầu đa nhân trung tính và tân cầu cũng có những khả năng như trên. Những người nghiện thuốc lá, thiếu oxy, thiếu máu, rối loạn về tân cầu bẩm sinh, chức năng thực bào tại phế nang bị suy giảm, giảm khả năng miễn dịch của cơ thể là cơ sở tạo điều kiện cho vi khuẩn gây bệnh.

4. Tổn thương giải phẫu bệnh

Viêm phổi do phế cầu khuẩn thường gặp ở thùy dưới phổi phải nhiều hơn phổi trái, trường hợp bị cả hai bên hiếm hơn.

Có khi bị nhiều thùy phổi.

Các giai đoạn viêm phổi thùy cổ điển của Laennec.

4.1. Giai đoạn xung huyết

Vùng phổi bị tổn thương xung huyết mạnh, các mạch máu giãn rộng, thoát hồng cầu, bạch cầu tơ huyết vào phế nang, cấy dịch ở ổ viêm này có nhiều phế cầu khuẩn.

4.2. Giai đoạn gan hoá đỏ

Sau khi bị bệnh 1-2 ngày, thùy phổi bị tổn thương có màu đỏ chắc như gan, cắt mảnh phổi bỏ vào nước thì chìm, trong phế nang chứa nhiều hồng cầu và bạch cầu. Lấy dịch phế nang cấy có nhiều vi khuẩn.

4.3. Giai đoạn gan hóa xám

Vùng phổi bị tổn thương chắc như gan, màu xám, trên mặt có mũ, trong phế nang có nhiều đại thực bào, hồng cầu và bạch cầu.

Tổn thương giải phẫu bệnh trong phế quản phế viêm: những vùng tổn thương rải rác cả hai phổi, xen lẫn với những vùng phổi lành, những vùng tổn thương tuổi cũng khác nhau, phế quản bị tổn thương nặng hơn; cắt mảnh phổi bỏ vào nước thì chìm lơ lửng.

5. Triệu chứng

5.1. Triệu chứng của viêm phổi thùy

- Triệu chứng toàn thể:
 - + Bệnh xảy ra đột ngột thường ở người trẻ tuổi, bắt đầu với một cơn rét run kéo dài khoảng 30 phút, rồi nhiệt độ tăng lên 30 - 40°C, mạch nhanh mặt đỏ, sau vài giờ thì khó thở, toát mồ hôi, môi tím, có mụn hecpet ở mép, môi.
 - + Ở người già, người nghiện rượu có thể có lú lẫn, ở trẻ con có co giật. Ở người già triệu chứng thường không rầm rộ.
 - + Đau ngực: luôn luôn có, đôi khi đau ngực là triệu chứng nổi bật, đau bên tổn thương.
 - + Ho khan lúc đầu, về sau ho có đờm đặc, có máu gỉ sắt. Có khi nôn mửa, chướng bụng, đau bụng.

- Triệu chứng thực thể:

Trong những giờ đầu, nếu nghe phổi chỉ thấy rì rào phế nang giảm bên tổn thương, sờ và gõ bình thường, có thể nghe thấy tiếng cọ màng phổi và ran nổ cuối thì thở vào.

- Thời kỳ toàn phát: có hội chứng đông đặc rõ rệt:

- + Gõ đục.
- + Rung thanh tăng
- + Rì rào phế nang mất.
- + Có tiếng thổi ống.
- + Dấu hiệu X quang: thấy một đám mờ của một thùy hay một phân thùy, có hình tam giác đáy quay ra ngoài, đỉnh quay vào trong.
- + Xét nghiệm:

Bạch cầu tăng 15000 – 25000/ mm³, 80-90% là bạch cầu đa nhân trung tính.

Cấy máu có khi có phế cầu khuẩn.

Nước tiểu có albumin, có khi có urobilinogen.

5.2. Tiến triển

- Sốt duy trì trong tuần lễ đầu, nhiệt độ vẫn 38-40°C, hạch đờm đặc có mũ vàng.
- Có khi vàng da, vàng mắt nhẹ. Sau một tuần lễ thấy các triệu chứng cơ năng tăng lên, nhưng ngay sau đó thì sốt giảm, đổ mồ hôi, đi tiểu nhiều, bệnh nhân cảm thấy khoan khoái dễ chịu và bệnh khỏi, nhưng khám phổi vẫn còn hội chứng đông đặc, hình ảnh X quang tồn tại trong vài tuần. Nhưng có trường hợp bệnh nhân bị sốc: khó thở, tím môi, mạch nhanh, huyết áp hạ, có khi tử vong do trụy tim mạch, phù phổi và viêm màng ngoài tim có mũ.

5.3. Triệu chứng phế quản phế viêm

Trong nhiều năm trở lại đây người ta thấy viêm phổi thùy do phế cầu cổ điển giảm đi rất nhiều, trái lại xuất hiện nhiều phế quản phế viêm.

Có những khác biệt với viêm phổi thùy sau đây:

- Về nguyên nhân viêm phổi thùy chủ yếu là do phế cầu, phế quản phế viêm do phế cầu khoảng 60-70%, còn do tụ cầu, liên cầu, trực khuẩn Friedlander.

- Viêm phổi thùy khởi phát đột ngột ở người khỏe mạnh, phế quản phế viêm thứ phát trên những bệnh nhân bị các bệnh:
 - + Bệnh truyền nhiễm: cúm, sởi, ho gà, sốt, xuất huyết.
 - + Bệnh nung mủ mạn tính: nhiễm khuẩn tiết niệu, viêm tai, viêm tuỷ xương, viêm xoang có mủ.
 - + Bệnh toàn thể: gầy mòn, già yếu
 - + Ứ đọng phổi như các trường hợp suy tim
- Triệu chứng: bắt đầu từ từ, sốt nhẹ, 37^o5 - 38^oC.
 - + Đau ngực không rõ rệt.
 - + Ho và khạc đờm đặc có mủ.
 - + Thời kỳ toàn phát: khó thở nhiều, cánh mũi phập phồng, tím môi.
 - + Khám phổi: có vùng đục, rung thanh tăng, nghe có ran nổ, ran ẩm cả hai bên phổi
- X quang: có nhiều nốt mờ rải rác hai bên nhất là ở vùng đáy.
- Tiến triển: bệnh thường nặng, nhất là ở trẻ sơ sinh, và những người già yếu.

6. Chẩn đoán

6.1. Chẩn đoán xác định

6.1.1. Chẩn đoán xác định viêm phổi thùy dựa vào

- Bệnh khởi phát đột ngột ở người trẻ
- Có cơn rét run và sốt cao 39^oC - 40^oC
- Hội chứng nhiễm khuẩn: môi khô, lưỡi bản, bạch cầu cao.
- Đau ngực có khi rất nổi bật.
- Ho và khạc đờm có máu màu gỉ sắt.
- Hội chứng đông đặc phổi: gõ đục, rung thanh tăng, rì rào phế nang giảm, tiếng thổi ống.
- X quang: có hội chứng lấp đầy phế nang với đám mờ đều hình tam giác đáy quay ra ngoài.
- Chụp cắt lớp vi tính: hội chứng lấp đầy phế nang, có hình phế quản hơi.

6.1.2. Chẩn đoán xác định phế quản phế viêm

- Bệnh xảy ra ở trẻ em và người già, sau khi mắc các bệnh: cúm, sởi, ho gà, bạch hầu, suy dinh dưỡng.

- Bệnh khởi phát từ từ. Sốt nhẹ 37^o5 - 38^oC.
- Khó thở nhiều, cánh mũi phập phồng, tím môi.
- Nghe phổi hai bên có nhiều ran rít và ran nổ từng vùng.
- Gõ: có vùng đục xen lẫn vùng phổi bình thường.
- X quang: có nhiều nốt mờ rải rác khắp cả hai phế trường, nhất là ở vùng đáy.

6.1.3. Chẩn đoán vi sinh

Việc chẩn đoán vi sinh nên được làm trước khi dùng kháng sinh, nhất là ở các trường hợp nặng, bao gồm:

- Đờm: nhuộm soi tươi và cấy, cho độ nhạy và độ đặc hiệu đạt 50-60% và > 80% theo thứ tự.
- Cấy máu
- Cấy dịch màng phổi
- Cấy dịch phế quản
- Các test phát hiện kháng thể như test ngưng kết bổ thể, ngưng kết lạnh...
- Phát hiện kháng nguyên qua nước tiểu.
- PCR (phản ứng khuếch đại chuỗi) với từng loại vi khuẩn riêng biệt.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

- Xẹp phổi: trung thất bị kéo về bên xẹp phổi, cơ hoành nâng lên cao.
- Tràn dịch màng phổi: nhất là vừa có viêm phổi vừa có tràn dịch màng phổi (chọc dò để xác định).
- Nhồi máu phổi: có triệu chứng đau ngực dữ dội, có khi sốc, sốt, ho ra máu, thường xảy ra ở người có bệnh tim, hoặc phẫu thuật vùng hố chậu.
- Áp xe phổi: giai đoạn của áp xe phổi không thể phân biệt được cần hỏi về tiền sử, có phẫu thuật ở vùng mũi họng, nhổ răng ... là những nguyên nhân thuận lợi gây áp xe phổi.
- Ung thư phổi: dấu hiệu đầu tiên của ung thư phổi có khi biểu hiện như một viêm phổi - với hội chứng nhiễm khuẩn cấp sau một tắc phế quản do ung thư, sau khi điều trị hết nhiễm khuẩn mà tổn thương phổi vẫn còn tồn tại trên một tháng thì nên nghĩ đến ung thư nhất là người có tuổi, nghiện thuốc lá.

- Giãn phế quản: trường hợp giãn phế quản bị bội nhiễm. Bệnh nhân sốt kéo dài, ho và khạc nhiều, đờm có mủ. Hình ảnh X quang có khi là một đám mờ không đồng đều giống phế quản viêm một vùng. Bệnh nhân có tiền sử ho và khạc đờm lâu ngày, cần chụp phế quản có lipiodol hoặc chụp cắt lớp vi tính để xác định.

7. Biến chứng

Ngày nay, nhờ có nhiều kháng sinh hiệu nghiệm, tiên lượng bệnh viêm phổi tốt hơn nhiều, tuy vậy những biến chứng của viêm phổi vẫn còn gặp.

7.1. Biến chứng tại phổi

- Tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất: thường do nguyên nhân tự cầu.
- Bệnh lan rộng ra hai hoặc nhiều thùy phổi, bệnh nhân khó thở nhiều hơn, tím môi; mạch nhanh, bệnh nhân có thể chết trong tình trạng sốc.
- Xẹp một thùy phổi: do cục đờm đặc quánh làm tắc phế quản một thùy phổi.
- Áp xe phổi: rất thường gặp, do điều kiện kháng sinh không đủ liều lượng, bệnh nhân sốt dai dẳng, khạc nhiều đờm có mủ. X quang: có một hoặc nhiều hình hang có mức nước, mức hơi.
- Viêm phổi mạn tính: bệnh tiến triển kéo dài, thùy phổi bị tổn thương trở nên xơ hóa

7.2. Biến chứng ngoài phổi

- Tràn dịch màng phổi: viêm phổi dưới màng gây tràn dịch màng phổi, nước vàng chanh, nhẹ, chóng khỏi - thường do phế cầu khuẩn.
- Tràn mủ màng phổi: bệnh nhân sốt dai dẳng, chọc dò màng phổi có mủ, thường xảy ra trong trường hợp viêm phổi màng phổi, hoặc do chọc dò màng phổi gây bội nhiễm.
- Viêm màng ngoài tim: triệu chứng đau vùng trước tim, nghe có tiếng cọ màng tim, thường là viêm màng tim có mủ.

7.3. Biến chứng nhiễm khuẩn thứ phát xa hơn

- Viêm nội tâm mạc cấp tính do phế cầu: biến chứng này hiếm gặp, bệnh nhân có cơn sốt rét run, lách to, không phải luôn có triệu chứng van tim.

- Viêm khớp do phế cầu: gặp ở người trẻ tuổi, thường chỉ bị một khớp sưng, đỏ, nóng, đau.
- Viêm màng não do phế cầu: là biến chứng hiếm gặp, nước não tủy chứa nhiều phế cầu, glucose giảm, có ít bạch cầu đa nhân.
- Viêm phúc mạc: thường gặp ở trẻ em
- Viêm tai xương chũm: thấy ở trẻ em
- Viêm thận: ít xảy ra với nhiễm khuẩn ngoài da và viêm tuyến mang tai.
- Áp xe não: hiếm gặp

7.4. Biến chứng tim mạch

- Nhịp tim nhanh, nhịp xoang, loạn nhịp ngoại tâm thu và đôi khi rung nhĩ.
- Suy tim: xảy ra trong tình trạng sốc, có tiếng ngựa phi, gan to ứ máu ngoại biên.
- Sốc: hạ huyết áp, hạ nhiệt độ, tím môi, tiên lượng dè dặt.

7.5. Biến chứng tiêu hóa

Biểu hiện da vàng, vàng mắt do suy gan vì thiếu oxy và huỷ huyết ở nơi tổ chức phổi bị viêm.

Có khi biểu hiện liệt hồi tràng, ỉa chảy, nhất là ở trẻ em.

7.6. Biến chứng thần kinh

Vật vã, mê sảng, xảy ra ở người già, người nghiện rượu.

8. Điều trị

- Chế độ ăn uống nghỉ ngơi: thức ăn lỏng, dễ tiêu; uống nhiều nước hoa quả.
- Cân bằng nước- điện giải: cần chú ý, đặc biệt khi có sốt cao, hoặc khi bệnh nhân nặng, đe dọa sốc nhiễm khuẩn.
- Kháng sinh: dùng kháng sinh dựa theo kháng sinh đồ.
 - + Viêm phổi nhẹ: dùng kháng sinh theo đường uống:
 - Ampicillin 2-3g/ngày.
 - Amoxillin + acid clavulanic: 2-3g/ ngày.
 - Cefuroxim: 2-3g/ ngày.
 - Quinolon: ciprofloxacin 1g/ngày.

- + Viêm phổi nặng vừa:
 - Penicillin 3 triệu đơn vị/ngày
 - Gentamicin 3mg/kg/ngày.
- + Viêm phổi nặng: dùng kháng sinh theo đường tĩnh mạch, phối hợp 2-3 loại
 - Penicillin 5-10 triệu đơn vị/ ngày.
 - Ampicillin 4-6g/ngày. hoặc ampicillin kết hợp acid clavulanic
 - Cephalosporin thế hệ 2,3. liều 3-6g/ ngày.
 - Các kháng sinh thuộc nhóm aminoglycosid thường dùng kết hợp với kháng sinh nhóm β lactam.
 - Quinolon: ciprofloxacin liều 1g/ngày.
 - Metronidazol: 1g/ngày
- Điều trị triệu chứng: chống đau ngực bằng paracetamol, thuốc giảm đau chống viêm nonsteroid, Codein, nếu đau quá thì cho morphin 0,01g tiêm dưới da.
- + Thể nặng: khó thở nhiều, tím tái, mạch nhanh, huyết áp tụt...
- Cho thở oxy. Xét thở máy nếu $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$, mặc dù đã thở oxy 100%.
- Kháng sinh liều cao:
- Nếu có truy tim mạch: cần đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, truyền dịch (NaCl, glucose đẳng trương) duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) từ 5-9 cm H_2O . Nếu huyết áp vẫn thấp < 90mmHg, cần dùng các thuốc vận mạch (dopamin, dobutamin, noradrenalin, adrenalin).

Trên đây là thể viêm phổi do phế cầu cổ điển, ngoài ra còn những thể viêm phổi khác.

9. Những thể viêm phổi khác

9.1. Viêm phổi do virus

- Còn gọi là viêm phổi không điển hình, viêm phổi xung huyết - Viêm phổi không điển hình do virus vẹt (psittacose) virus chim (ornithose), virus Coxacki, Rickettsi, sốt Q.
- Ngày nay người ta đã phân lập ra được nhiều loại virus gây bệnh hô hấp như influenza, Adeno - virus, para - influenza virus, Rhino virus, coryza virus và người ta cũng chế ra được nhiều loại vaccin để tiêm phòng bệnh virus hô hấp.

- Tổn thương giải phẫu bệnh học: viêm tiểu phế quản, vách phế quản xâm nhập bạch cầu đa nhân, phế nang chứa dịch viêm và hồng cầu.
- Triệu chứng: bệnh xảy ra trong các vụ dịch: cúm ...
 - + Sốt cao 39^o - 40^oC, mệt mỏi, chán ăn.
 - + Khó thở, nhịp tim nhanh.
 - + Khạc đờm có mủ, có máu.
- X quang: tổn thương từ rốn phổi tỏa ra, những đám mờ không đều.
- Xét nghiệm:
 - + Công thức máu: bạch cầu bình thường hoặc giảm
 - + Tốc độ máu lắng tăng.
 - + Phản ứng ngưng kết lạnh dương tính.
- Tiến triển: bệnh sẽ khỏi trong vòng 1-2 tuần lễ.
- Điều trị: không đặc hiệu, nghỉ ngơi, chống bội nhiễm.

9.2. Viêm phổi do tụ cầu

- Giống phế quản phế viêm, nhiều ổ áp xe nhỏ ở phổi có khi nhiều bóng hơi tròn ở 2 phổi. Có thể có tràn khí- tràn mủ màng phổi, hoặc tràn khí trung thất.
- Bệnh xảy ra ở trẻ em, do tụ cầu vàng gây bệnh, hậu phát sau nhiễm tụ cầu ở da, có khi xảy ra trong trường hợp nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu.
- Tổn thương giải phẫu bệnh: phế quản phế viêm chảy máu.
- Điều trị: phải dùng kháng sinh liều cao nhất là trong trường hợp nhiễm khuẩn huyết:
 - + Oxacillin (bristopen), Methixillin: Liều 4-8 g/ngày
 - + Cephalosporin thế hệ 3: Liều 4-6 g/ngày, 2 kháng sinh trên thường được kết hợp với amikacin liều 10-15mg/kg/ngày.
 - + Vancomycin liều 2-3g/ ngày khi các kháng sinh trên không hoặc kém tác dụng.

9.3. Viêm phổi do liên cầu

Giống phế quản phế viêm

- Nguyên nhân: do liên cầu tan huyết nhóm A.
- Tổn thương giải phẫu bệnh: áp xe dưới màng phổi, vỡ vào màng phổi gây tràn máu màng phổi, tổn thương tổ chức kẽ quanh phế nang, trước đây rất nặng, nay tiên lượng tốt hơn.
- Kháng sinh thường sử dụng là penicillin, ampicillin, cephalosporin

9.4. Viêm phổi do *Klebsiella Pneumoniae* hay trực khuẩn Friedlander gram âm

Bệnh xảy ra ở người già yếu, nghiện rượu, giống phế quản phế viêm.

- Tổn thương giải phẫu bệnh: hoại tử vách phế nang. Trước khi có kháng sinh tỷ lệ tử vong 90%.
- Điều trị: penicillin ít hiệu quả, thường dùng cephalosporin thế hệ 3, amynoglycosid, quinolon, chloramphenicol.

9.5. Viêm phổi do *hemophilus influenza (Bacille Pfeiffer)* vi khuẩn Gram âm.

- Bệnh xảy ra ở trẻ con, ít khi ở người lớn. Tổn thương giải phẫu bệnh: viêm tiểu phế quản chảy máu, có khi gây phù phổi do chảy máu.
- Điều trị: penicillin ít hiệu quả, phải cho cephalosporin thế hệ 3, chloramphenicol.

9.6. Viêm phổi do hít vào còn gọi là viêm phổi do men: xảy ra ở người hôn mê, mất ý thức, ngộ độc rượu, gây mê, cho ăn bằng ống thông, có lỗ rò khí quản thực quản, lỗ rò phế quản thực quản.

Dịch vị và men tiêu hóa từ dạ dày sặc vào phổi gây viêm thùy dưới của phổi. Bệnh thường nặng và điều trị khó khăn.

9.7. Viêm phổi do ứ đọng

Nguyên nhân do ứ đọng mạn tính ở phổi, xảy ra ở người có bệnh tim, suy tim, bệnh nhân nằm lâu ứ đọng làm tắc phế quản và ứ đọng phế nang tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn gây bệnh.

Nghe phổi có ran ẩm ở hai đáy. X quang: góc sườn hoành bị tù.

9.8. Viêm phổi do bức xạ

Xảy ra ở những người điều trị bằng chiếu tia xạ. Sau 1-2 tuần hoặc hàng tháng sau chiếu tia X. Bệnh nhân xuất hiện khó thở, ho và khạc đờm, có khi tràn dịch màng phổi.

9.9. Viêm phổi sặc dầu

- Nguyên nhân: nhỏ mũi thuốc có dầu, giọt dầu lọt vào phổi, sặc xăng, sặc dầu hỏa, sặc dầu mazut ngày nay rất thường gặp. Bệnh xảy ra ngay sau khi bị sặc. Thường nặng, có thể tiến triển thành ARDS: ngay sau sặc dầu, bệnh nhân khó thở dữ dội, tím tái.
- Khám phổi: có hội chứng đông đặc, có khi bị toàn bộ một phổi, nhất là sặc dầu mazut.

- X quang: có hình mờ đều thường là thùy dưới phổi phải.
- Điều trị: cần theo dõi sát, khi có dấu hiệu suy hô hấp, cho thở oxy. Có thể xét đặt nội khí quản cho thở máy chế độ PEEP (áp lực dương cuối thì thở ra)

9.10. Hội chứng Loeffler

- Nguyên nhân: do ấu trùng giun đũa đi qua phổi gây viêm phổi.
- Giải phẫu bệnh: phổi bị xâm nhập bạch cầu ái toan, tương bào và tế bào khổng lồ.
- Triệu chứng: rất kín đáo sốt nhẹ hoặc không sốt, ho và ít khạc đờm.
- Nghe phổi: ran ẩm, ran nổ, có thể có tiếng cọ màng phổi.
- X quang: nhiều đám mờ đa dạng và biến đi sau 4-8 ngày.
- Xét nghiệm máu: bạch cầu ái toan tăng 10-20% có khi đến 50%.
- Xét nghiệm đờm có thể thấy ấu trùng giun.
- Xét nghiệm phân: trứng giun.
- Điều trị triệu chứng. Bệnh tự khỏi sau 4-8 ngày.

9.11. Viêm phổi do dịch hạch

Viêm phổi do dịch hạch thường do tiếp xúc trực tiếp, hít phải trực khuẩn dịch hạch, khoảng 5% dịch hạch thể phổi.

Bệnh nhân sốt khó thở, ho khạc đờm có máu, xảy ra trong các vụ dịch, tìm vi khuẩn dịch hạch trong hạch và trong đờm. Nếu không được điều trị, tử vong xảy ra sau 2-4 ngày.

Kháng sinh thường dùng: Streptomycin; chloramphenicol; tetracyclin; biceptol; kanamycin; gentamicin.

9.12. Một số thể lâm sàng đặc biệt

- Thể đau bụng cấp: cơn đau bụng cấp như cơn đau bụng gan, cơn đau quặn thận, bụng chướng và sờ vào rất đau, thường xảy ra khi thùy dưới phổi phải bị viêm, có nhiều trường hợp đã phải mổ bụng, cần khám phổi kỹ và chụp X quang phổi để xác định.
- Thể ỉa chảy: hay xảy ra ở trẻ em, triệu chứng ỉa chảy kéo dài, cần khám phổi và chụp phổi để xác định.
- Thể vàng da, vàng mắt: có khi rất rõ, giống trường hợp viêm gan do virus, cần khám phổi kỹ và chụp phổi để xác định.

10. Phòng bệnh

Bệnh viêm phổi và phế quản phế viêm rất phổ biến, số bệnh nhân nằm viện cũng như số bệnh nhân điều trị ngoại trú rất nhiều, đứng hàng thứ hai sau bệnh tiêu hóa. Mặc dù có nhiều kháng sinh hiệu nghiệm nhưng biến chứng và tử vong vẫn còn nhất là khi bệnh gây nên bởi virus vẫn chưa có thuốc đặc trị giải quyết, vì vậy phòng bệnh là rất quan trọng.

- Điều trị tốt ổ nhiễm khuẩn ở vùng tai mũi họng: nhất là viêm xoang có mủ, viêm amidan có mủ, viêm họng, bằng kháng sinh toàn thân hay khí dung.
- Điều trị tốt những đợt cấp của viêm phế quản mạn tính: bằng kháng sinh uống hoặc tiêm tĩnh mạch.
- Loại bỏ những yếu tố kích thích có hại: như thuốc lá, thuốc Lào.
- Giữ ấm cổ, ngực trong mùa lạnh.
- Ngày nay người ta đã chế ra vac xin của nhiều loại virus, vi khuẩn để tiêm phòng.

ÁP XE PHỔI

1. Đại cương và định nghĩa

Áp xe phổi là ổ mủ trong nhu mô phổi, sau khi ộc mủ ra ngoài thì tạo thành hang mới, quá trình hoại tử do viêm nhiễm cấp tính ở phổi (do vi khuẩn, ký sinh vật, nấm, không phải do lao).

Có thể có một hay nhiều ổ mủ, khi ổ hoại tử nặng và lan rộng thì gọi là hoại thư phổi, áp xe phổi là một bệnh có tính chất nội - ngoại khoa, nghĩa là điều trị nội khoa không khỏi thì phải mổ. Áp xe phổi đã biết từ lâu, nhưng mãi đến năm 1918, sau khi phát minh quang tuyến X bệnh được biết rõ ràng hơn. Từ năm 1920 có nhiều tài liệu nói về áp xe phổi (Kourisky, Seregent). Năm 1932 hội y học Pháp - hội nghị ngoại khoa ở Madrit đã trình bày những kết quả về điều trị áp xe phổi bằng nội khoa và ngoại khoa. Neuhoff và Turiaf nêu lên chỉ định và kỹ thuật mổ áp xe phổi. Ngày nay nhờ có nhiều kháng sinh hiệu nghiệm việc điều trị áp xe phổi chủ yếu bằng nội khoa, chỉ định phẫu thuật rất ít. Bệnh được chữa khỏi hoàn toàn nếu tìm được vi khuẩn gây bệnh và chọn được kháng sinh thích hợp.

Ở nước ta áp xe phổi vẫn còn nhiều, tại khoa hô hấp Bệnh viện Bạch Mai từ 1977 - 1985 có 258 trường hợp, chiếm 4,8% bệnh phổi điều trị tại khoa (Chu Văn Ý - Vân Anh). Tuổi mắc bệnh nhiều nhất khoảng 45-55

tuổi. Nam bị nhiều hơn nữ (69% - 41%) việc điều trị gặp nhiều khó khăn do chẩn đoán muộn và dùng kháng sinh không thích hợp nên bệnh đã trở thành mạn tính và việc điều trị bằng ngoại khoa không phải là hiếm.

2. Nguyên nhân

Nguyên nhân áp xe phổi được sắp xếp như sau:

2.1. Viêm nhiễm hoại tử

- Do vi khuẩn làm mủ: tụ cầu vàng, Klebsiella, liên cầu khuẩn nhóm A, Bacteroides sp, Actinomyces, Fusobacterium và những Cocci yếm khí khác, Nocardia.
- Nấm: Aspergillus, Candida Albicans, Mucor
- Ký sinh vật: A míp, sán lá phổi.

2.2. Ổ nhồi máu ở phổi do

- Tắc mạch (embolie)
- Tắc mạch nhiễm khuẩn (do các vi khuẩn yếm khí khác nhau, tụ cầu, nấm candida.
- Viêm mạch máu (viêm nút quanh động mạch, bệnh u hạt).

2.3. Ung thư nguyên phát ở phế quản, ung thư thứ phát ít gặp

2.4. Những nguyên nhân khác

- Kén hơi nhiễm khuẩn
- Tổn thương hoại tử trong bệnh bụi phổi.

Ở Việt Nam những nguyên nhân thường gặp là: tụ cầu vàng, liên cầu, phế cầu, trực khuẩn mủ xanh, Escherichia Coli, Proteus miraculis, a míp, nhất là áp xe gan vỡ lên (Nguyễn Văn Thành).

2.5. Nguyên nhân thuận lợi

- Chấn thương lồng ngực có mảnh đạn nằm trong phổi.
- Sau gây mê đặt nội khí quản, mở khí quản, thở máy.
- Sau phẫu thuật vùng tai mũi họng - răng hàm mặt.
- Bị một số bệnh khác như đái đường - suy mòn.
- Có bệnh phổi mạn tính, viêm phế quản mạn tính, giãn phế quản.
- Nghiện rượu, nghiện thuốc lá
- Đặt catheter tĩnh mạch dài ngày.

3. Cơ chế sinh bệnh

Thực nghiệm: 1926 Meislein và Schluete đưa vào tĩnh mạch cổ chó môi trường của vi khuẩn làm mũ gây được viêm mũ ở thùy dưới phổi trái, gây nhiễm khuẩn quanh tĩnh mạch cổ, bóp nát tĩnh mạch gây những cục máu đông thấy 90% làm mũ ở nhu mô phổi.

Ruzmon (1930) đưa vào tĩnh mạch cổ chó, môi trường Colibacille đồng thời cắt dây thần kinh hoành gây được áp xe phổi bên cơ hoành bị liệt. Neuhoff thấy những trường hợp vi khuẩn nung mũ phổi thường do đường phế quản.

Đường vào: vi khuẩn gây áp xe phổi theo những đường vào sau đây:

3.1. Áp xe phổi do đường phế quản (gọi là áp xe do hít vào)

- Bệnh nhân hít vào những mảnh tổ chức, máu, mũ có mang vi khuẩn khi phẫu thuật ở vùng tai mũi họng, răng hàm mặt.
- Hít vào mũi và dịch tiết trong trường hợp có viêm xoang mũ, viêm amidan, viêm mũ ở chân răng.
- Sặc: dị vật rắn như hòn bi ở trẻ em, sặc xăng dầu do hít, sặc thức ăn và dịch vị dạ dày lúc nôn trong khi hôn mê, nuôi dưỡng bằng ống thông.

Vi khuẩn theo đường phế quản vào gây áp xe phổi khi cơ chế bảo vệ đường hô hấp bị suy yếu, rối loạn phản xạ nuốt, không khạc được đờm, liệt thanh quản, giảm miễn dịch của đường hô hấp (xem cơ chế viêm phổi). Trường hợp phế quản bị tắc, chít hẹp gây ứ đọng phù nề và viêm nhiễm hoại tử. Cơ chế sinh bệnh cũng giống như viêm phổi nhưng phát triển thành áp xe phổi tùy thuộc vào khả năng gây hoại tử phổi của vi khuẩn, Hemophylus influenzae, Klebsiella pneumoniae, vi khuẩn gram âm đường ruột, tụ cầu vàng. Các loại vi khuẩn yếm khí có khả năng gây hoại tử phổi nhiều nhất.

3.2. Áp xe phổi theo đường máu

Vi khuẩn gây áp xe phổi theo đường máu thường thấy trong trường hợp nhiễm khuẩn do viêm tĩnh mạch, viêm nội tâm mạc, viêm van 3 lá, và thường là ổ nhiễm khuẩn từ xa như ổ nhiễm khuẩn ở tứ chi. Áp xe phổi theo đường máu bị cả hai phổi, nhiều ổ áp xe nhỏ.

3.3. Áp xe phổi do đường kế cận

- Áp xe dưới cơ hoành
- Áp xe gan do amip rất thường gặp, áp xe gan đường mật
- Ổ viêm nhiễm do thủng dạ dày tá tràng bị bịt kín lại, viêm phúc mạc, áp xe ruột thừa, vi khuẩn lên phổi gây áp xe do ổ áp xe vỡ lên phổi hoặc vi khuẩn theo đường bạch huyết.

- Viêm mủ trung thất: áp xe thực quản, lỗ rò thực quản hoặc thực quản phế quản, viêm màng phổi mủ, viêm màng ngoài tim có mủ.

Cơ chế sinh bệnh dù nguyên nhân nào thì vi khuẩn vào phổi đều qua các giai đoạn phù nề, viêm nhiễm phế nang, dần hoại tử thành mủ ngày càng nhiều làm thành bọc mủ, khi vỡ ra ngoài để lại hang có hình mức nước-hơi.

4. Giải phẫu bệnh

- Vị trí tổn thương: 3/4 trường hợp ổ áp xe ở thùy dưới, phổi phải nhiều hơn phổi trái, 1/4 ở thùy trên, thùy giữa ít bị hơn, có khi nhiều ổ áp xe nhỏ cả hai phổi.
- Đại thể: tổn thương đại thể tùy theo áp xe cấp hay áp xe gây mủ thối.

Áp xe cấp: vùng tổn thương là một khối đặc, màu hơi vàng, khi cắt ngang ở mặt trong phủ một lớp mủ, có phế quản thông ra bên ngoài.

Áp xe mủ thối: ổ áp xe rộng hơn, lan tỏa, cắt ngang mặt cắt màu xám, mật độ không đều, chỗ cứng chỗ mềm, mủ rất hôi thối chảy máu - có những giải xơ ngăn thành những ổ áp xe nhỏ, lòng phế quản chứa đầy mủ.

- Vi thể: thể áp xe cấp tính: vách ổ áp xe gồm các lớp mủ, thanh tơ, phế nang viêm mủ, thành áp xe có tổ chức hạt, viêm nội mạc, có huyết khối mạch máu lân cận.

Thể áp xe phổi mạn tính: thành ổ áp xe có tổ chức xơ dày có khi đến 2cm, có khi cả thùy phổi bị xơ hóa, phế nang bị viêm mủ chứa nhiều tơ huyết và bạch cầu - phế quản thành dày và xơ hóa, lòng phế quản bị hẹp, phế quản gần ổ áp xe bị giãn hình trụ, mạch máu có viêm nội mạc và huyết khối, màng phổi bên tương ứng cũng bị dày dính.

5. Triệu chứng

Áp xe phổi do nguyên nhân nào cũng diễn biến qua ba giai đoạn:

5.1. Giai đoạn viêm

5.1.1. Hội chứng nhiễm khuẩn

- Đa số các trường hợp bắt đầu như một viêm phổi nặng, sốt cao 39⁰-40⁰C, môi khô, lưỡi bẩn, đái ít, nước tiểu sẫm màu.
- Một số trường hợp bắt đầu từ từ như một trạng thái cúm.
- Xét nghiệm bạch cầu tăng cao; bạch cầu đa nhân trung tính chiếm 80-90%, tốc độ lắng máu tăng.

5.1.2. Triệu chứng ở phổi

- Ho khạc đờm đặc, có khi ho ra máu
- Đau ngực: đau bên bệnh có khi đau ngực là triệu chứng nổi bật.

- Khó thở, tần số thở > 25 chu kỳ/ phút.
- Khám phổi: có hội chứng đông đặc một vùng, có ran nổ ở một vùng có khi có hội chứng 3 giảm (rất thường gặp).

5.1.3. X quang

Chỉ thấy đám mờ như là viêm phổi.

5.2. Giai đoạn ộc mủ

Triệu chứng ộc mủ có khi xuất hiện sớm 5-6 ngày sau khi bệnh bắt đầu, nhưng có khi ộc mủ xảy ra rất muộn 50-60 ngày sau. Mủ có thể ộc ra nhiều một lúc: 300-500ml mủ trong 24 giờ, hoặc mủ khạc ra ít một nhưng kéo dài.

Tính chất của mủ: mủ hôi thối do vi khuẩn yếm khí, mủ màu chocolat do amip, mủ màu vàng như mật có thể do áp xe đường mật vỡ thông lên phổi. Cần cấy mủ để xác định loại vi khuẩn và làm kháng sinh đồ.

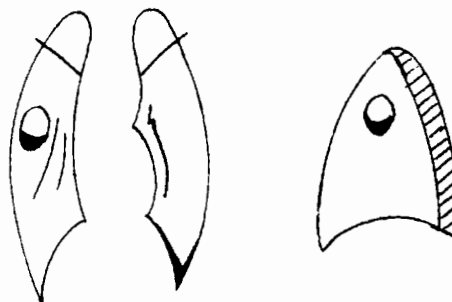
Sau khi ộc mủ nhiệt độ giảm dần, bệnh nhân dễ chịu hơn nhưng vẫn tiếp tục khạc mủ. Mủ ra nhiều nhiệt độ giảm, mủ ra ít nhiệt độ vẫn cao, có khi ộc mủ rồi mà sốt vẫn cao thì có thể còn ổ áp xe khác chưa vỡ mủ. Bệnh nhân thở có mùi hôi thối, trong giai đoạn này khám phổi có khi chỉ thấy có ran nổ một vùng, hội chứng đông đặc hoặc 3 giảm, triệu chứng hang không rõ rệt.

5.3. Giai đoạn thành hang

Bệnh nhân vẫn khạc mủ nhưng ít hơn, có khi nhiệt độ đột ngột tăng lên chứng tỏ mủ bị ứ lại nhiều trong phổi.

Trong trường hợp điển hình có thể có hội chứng hang: nghe tiếng thổi hang rõ rệt, nhưng triệu chứng này không cố định có khi chỉ thấy một hội chứng đông đặc hoặc hội chứng tràn dịch do hang ở sâu hoặc còn chứa nhiều mủ.

X quang: thấy hình hang tròn, hoặc bầu dục có mức nước-hơi, cần chụp nghiêng để biết hang ở phía trước hay sau gần thành ngực hay ở sâu (để nếu cần thì chọc dẫn lưu). Có khi hình ảnh X quang chỉ là một đám mờ không có ranh giới rõ rệt cần chụp cắt lớp để xác định.



6. Tiến triển và biến chứng

- Tiến triển: trước thời kỳ kháng sinh áp xe phổi là một bệnh nặng có thể chết trước khi ộc mủ hoặc chết ngay sau khi ộc mủ, cũng có trường hợp khỏi nhanh sau khi ộc mủ, lại có nhiều trường hợp bệnh kéo dài hàng năm dẫn tới suy mòn và chết do biến chứng. Ngày nay có nhiều loại kháng sinh hiệu nghiệm, áp xe phổi được coi là bệnh lành tính, chữa khỏi hoàn toàn nếu chẩn đoán đúng và điều trị đúng. Tuy vậy chúng tôi vẫn còn thấy nhiều biến chứng.
- Biến chứng:
 - + Ổ áp xe dưới màng phổi thông với màng phổi gây tràn mủ phổi, điều trị rất lâu khỏi (16% trường hợp) có khi có tràn mủ và tràn khí nặng.
 - + Ho ra máu nhiều do vỡ những mạch máu lớn và nhất là ổ áp xe ở gần rốn phổi.
 - + Nhiễm khuẩn huyết.
 - + Viêm mủ trung thất, viêm màng ngoài tim có mủ.
 - + Giãn phế quản và xơ phổi.
 - + Biến chứng xa hơn: áp xe não, thận nhiễm bột.
 - + Bội nhiễm lao: không nên cho thuốc chống lao khi chưa tìm thấy trực khuẩn lao.
 - + Suy mòn, ngón tay dùi trống.
- Tử vong: trong 136 trường hợp áp xe phổi điều trị tại khoa hô hấp Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi thấy tỷ lệ tử vong 3,7%, tử vong chủ yếu do nhiễm khuẩn huyết, do suy hô hấp nặng, suy kiệt, có trường hợp tử vong ngay sau khi ộc mủ do tắc đường thở.

7. Thể lâm sàng

Người ta có thể chia thể lâm sàng theo vị trí áp xe, theo nguyên nhân, theo tiến triển. Chúng tôi chỉ nêu những thể lâm sàng thường gặp sau đây:

7.1. Thể cấp tính

Bệnh bắt đầu rầm rộ, ộc mủ xuất hiện sớm vào ngày thứ 5-6, mủ không có mùi; xét nghiệm mủ thường chỉ có một loại vi khuẩn (tụ cầu, liên cầu, phế cầu) tiến triển nhanh và khỏi hẳn trong khoảng một tháng.

7.2. Thể áp xe mủ thối: (Do vi khuẩn yếm khí)

Bệnh bắt đầu không rầm rộ, có khi như tình trạng cúm dần dần sốt cao, mặt hốc hác, da xanh tái, gầy nhanh, đái ít, hơi thở hôi, khạc mủ

không nhiều nhưng rất thối, có khi mùi thối lan ra cả phòng, thể này có nhiều ổ áp xe nhỏ. Sau khi ộc mủ không nghe thấy hội chứng hang, trước thời kỳ kháng sinh thể này chết rất nhanh, ngày nay ít gặp.

7.3. Thể áp xe phổi do amip

Do áp xe gan vỡ lên phổi ở thùy dưới phổi phải nhiều nhất nhưng có thể có cả thùy trái; có khi amip theo đường bạch huyết lên phổi gây bệnh. Sốt cao dai dẳng, hạch mủ màu chocolate.

X quang: thấy một chỗ của bờ cơ hoành cao lên liền với đám mờ ở phổi, có khi có hình tròn mờ đậm như một khối u ở phổi, chụp cắt lớp vi tính có thể thấy đường rò thông từ gan lên phổi; bệnh nhân thường có tiền sử lý, chẩn đoán được do tìm thấy amip hoạt động trong mủ (giữ bệnh phẩm ở nhiệt độ cơ thể) phản ứng miễn dịch huỳnh quang dương tính. Điều trị đặc hiệu metronidazol hoặc emetin bệnh khỏi rất nhanh chỉ sau vài tuần nhưng bỏ sót thì có thể tử vong.

7.4. Thể áp xe phổi do áp xe đường mật vỡ lên

Đặc điểm bệnh nhân khạc ra mủ màu vàng của mật, đắng, thường có lỗ rò gan vào phổi phế quản, điều trị rất lâu khỏi và có khi phải mổ.

7.5. Áp xe phổi do tắc mạch nhiễm khuẩn

Do viêm nội tâm mạc - viêm tắc tĩnh mạch, nhiễm khuẩn sau đẻ, sau phẫu thuật vùng hố chậu, đặt catête tĩnh mạch dài ngày, do dùng thuốc bằng đường tĩnh mạch quá nhiều.

Triệu chứng: sốt rất cao, khó thở, nhịp thở nhanh, nhịp tim nhanh.

Xét nghiệm: bạch cầu tăng.

X quang: sau khi khạc mủ thấy những hang nhỏ không có mức nước, hơi, thành hang mỏng, thường bị cả hai bên phổi. Có khi tràn dịch màng phổi nhẹ. Cây máu có thể có tụ cầu vàng.

7.6. Áp xe phổi ở trẻ em

Áp xe cấp tính, do một loại vi khuẩn, áp xe phổi không thối. Chẩn đoán khó vì trẻ không khạc mủ mà nuốt vào rồi nôn ra. Tiên lượng xấu nếu có phế quản phế viêm.

7.7. Áp xe phổi mạn tính

- Sau 3 tháng điều trị nội khoa khỏi hẳn, kể cả hình ảnh X quang cũng bị xóa, nếu không khỏi là áp xe mạn tính.

- Triệu chứng: thỉnh thoảng có một đợt sốt lại, khạc mủ không nhiều, nhưng kéo dài, có thể ho ra máu, mỗi đợt tiến triển thêm một ổ áp xe mới. Nếu điều trị, bệnh tạm thời thoái lui nhưng rồi xuất hiện những đợt khác, bệnh dai dẳng kéo dài hàng năm, suy mòn, ngón tay dùi trống.
- X quang: có một đám mờ, rất đậm quanh ổ áp xe do phổi đã bị xơ hóa, ổ mủ được bao bọc bởi tổ chức xơ, điều trị nội khoa không có kết quả phải mổ.

8. Chẩn đoán

8.1. Thể diễn hình chẩn đoán dựa vào

- Hội chứng nhiễm khuẩn
- Triệu chứng ộc mủ.
- X quang: có hình hang có mức nước-hơi (xem hình 3).

Nhưng chờ đến ộc mủ thường là muộn. Cần chú ý đến những triệu chứng ban đầu: mệt mỏi, chán ăn, đau ngực, hơi thở thối, khám phổi có hội chứng đông đặc hoặc hội chứng 3 giảm, hình ảnh X quang chỉ là một đám mờ, bệnh kéo dài đã một tuần thì nghĩ ngay đến áp xe phổi. Triệu chứng ộc mủ có khi rất muộn. Trong 136 trường hợp áp xe phổi điều trị tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai chúng tôi thấy chẩn đoán sai gần 50% trước khi vào viện.

8.2. Chẩn đoán phân biệt

8.2.1. Giai đoạn viêm

Chẩn đoán phân biệt với viêm phổi: hội chứng đông đặc và khạc mủ là áp xe phổi. Hội chứng đông đặc và hội chứng nhiễm khuẩn là viêm phổi, tuy vậy rất khó nếu nghi ngờ cứ điều trị tấn công ngay từ đầu bằng kháng sinh thích hợp.

8.2.2. Giai đoạn ộc mủ: cần chẩn đoán phân biệt với

- Giãn phế quản bội nhiễm:
 - + Rất thường gặp, có người là áp xe do giãn phế quản.
 - + Có hội chứng nhiễm khuẩn.
 - + Khạc mủ kéo dài, có thể có ho ra máu
 - + Có tiền sử ho và khạc đờm lâu ngày.
 - + X quang: hình mờ không đều.

- + Chẩn đoán xác định bằng chụp phế quản có cản quang thấy giãn phế quản hình ống hoặc hình túi.
- + Chụp cắt lớp vi tính: thấy hình ảnh giãn phế quản.
- Kén hơi phổi bị bội nhiễm:
 - + Thường là kén hơi bẩm sinh, nhiều kén và ở hai bên phổi.
 - + Có hội chứng nhiễm khuẩn.
 - + Có khạc mủ.
 - + X quang có hình mức nước, mức hơi.
 - + Cần hỏi kỹ tiền sử bệnh nhân.
 - + Tìm những dị dạng bẩm sinh khác.
 - + Chụp phế quản có cản quang, hoặc chụp cắt lớp vi tính để xác định.
 - + Sau khi điều trị hết nhiễm khuẩn hình ảnh kén hơi vẫn giữ nguyên.
- Ung thư phổi:

Cần chú ý đến ung thư phổi có biểu hiện áp xe phổi. Khi khối u bị hoại tử bội nhiễm hình ảnh lâm sàng và X quang giống như một áp xe phổi.

Chẩn đoán dựa vào: người lớn tuổi thường 45-55 tuổi, nghiện thuốc lá, ho khan, ho ra máu vài lần trong tiền sử, điều trị hết nhiễm khuẩn nhưng dấu hiệu X quang vẫn còn tồn tại trên một tháng.

- Lao hang:

Dựa vào tiền sử, có hội chứng nhiễm khuẩn mạn tính.

X quang: có hình hang hoặc đám mờ ở hạ đòn. Cần tìm trực khuẩn lao nhiều lần để xác định.

- Áp xe thực quản:

Nguyên nhân thường là hóc xương, nhất là hóc xương bị lãng quên, ổ áp xe thực quản có thể gây lỗ rò với khí quản hoặc phế quản. Chẩn đoán dựa vào: hỏi kỹ tiền sử hóc xương.

Cho uống 20ml Lipiodol rồi chụp thực quản (không cho uống Baryt vì vào phổi không tiêu được gây áp xe phổi).

- Rò màng phổi phế quản:

Tràn mủ màng phổi gây lỗ rò với phế quản, bệnh nhân cũng khạc mủ, cần chọc dò màng phổi để chẩn đoán. Có thể bơm vài ml xanh metylen vào khoang màng phổi sẽ thấy bệnh nhân khạc ra đờm có màu xanh.

- Áp xe dưới cơ hoành:

Gây lỗ rò cơ hoành - phế quản: bơm hơi ổ bụng có thể thấy chỗ rò cơ hoành bị dính, bơm lipiodol vào thùy dưới của phổi thấy thuốc xuống thấp dưới cơ hoành.

- Nang tụ máu:

Khi thông phế quản thường khạc ra đờm không có mủ, hỏi kỹ về chấn thương lồng ngực.

- Kén sản chớ:

Rất khó, nếu X quang chỉ thấy một hình mờ như một khối u lành tính, không có triệu chứng lâm sàng gì đặc biệt. Khi nang sản vỡ biểu hiện lâm sàng như những triệu chứng dị ứng, có khi sốc phản vệ. Chẩn đoán bằng tìm thấy đầu sản trong bệnh phẩm.

8.3. Chẩn đoán nguyên nhân

- Hỏi kỹ về tiền sử bệnh nhân: bị sặc, dị vật, chấn thương lồng ngực, nhất là có mảnh đạn nằm lâu trong phổi.
- Dựa vào tính chất của mủ: mủ thối do vi khuẩn yếm khí, mủ màu nâu chocolat do amip.
- Nuôi cấy trên các môi trường ái khí, yếm khí để xác định loại vi khuẩn và làm kháng sinh đồ.
- Tìm amip trong mủ.
- Tìm trực khuẩn lao nhiều lần.
- Nuôi cấy trên môi trường Sabouraud để tìm nấm.

9. Tiên lượng

Tiên lượng tùy thuộc vào:

- Ổ áp xe lớn hay nhỏ, một hay nhiều ổ, tùy thuộc loại vi khuẩn, nói chung tiên lượng tốt, bệnh khỏi hoàn toàn.
- Tiên lượng xấu: bệnh xảy ra trên cơ địa suy mòn, già yếu, nghiện rượu, đái đường, chẩn đoán muộn và điều trị không đủ liều kháng sinh.

10. Điều trị

10.1. Điều trị nội khoa

- Nguyên tắc điều trị: dựa vào kháng sinh đồ để chọn kháng sinh. Nếu không làm được kháng sinh đồ, hoặc khi chưa có kết quả của kháng sinh đồ thì chọn:
 - + Penicillin liều lượng từ 10- 20 triệu đơn vị/ngày, truyền tĩnh mạch.

- + Ampicillin 10-20 g/ngày, truyền tĩnh mạch.
- + Cephalosporin thế hệ 1,2,3 liều 4-8g/ngày tiêm hoặc truyền tĩnh mạch.
- + Aminoglycosid: thuốc thường được dùng phối hợp với các thuốc nhóm beta-lactam.
- + Metronidazol 1g/ngày. thường dùng khi ho khạc mủ thối.
- + Quinolon: ciprofloxacin 1g/ngày.
- + Chloramphenicol liều 2-3 g/ngày.

Thường dùng phối hợp hai hoặc ba kháng sinh; kéo dài 6-8 tuần lễ. Có tác giả cho rằng phải dùng kháng sinh cho đến khi hình ảnh X quang bị xóa, chỉ còn những giải mờ nhỏ.

- Dẫn lưu tư thế: để bệnh nhân ở tư thế thích hợp. Ví dụ: ổ áp xe ở đỉnh phổi phải, cho bệnh nhân nằm đầu cao và nghiêng sang trái (đôi khi có nguy cơ áp xe lan sang phổi trái). Nếu áp xe ở thùy đáy thì cho bệnh nhân nằm đầu dốc xuống, bụng gập vào thành giường - mủ ra rất tốt, nên kết hợp gõ, lắc, rung lồng ngực.
- Cho các thuốc long đờm.
- Soi hút phế quản: chỉ làm khi nào có tắc phế quản do dị vật hoặc mủ không thoát ra được.
- Chọc hút mủ qua thành ngực nếu ổ áp xe ở gần thành ngực.
- Đưa kháng sinh vào tại chỗ cũng ít dùng.
- Áp xe phổi do tắc mạch nhiễm khuẩn: ngoài việc điều trị kháng sinh cần trích sạch ổ nhiễm khuẩn ở bên ngoài.
- Điều trị đặc hiệu: cho Emetin, Metronidazol (Flagyl) trong áp xe do amip.
- Kinh nghiệm chúng tôi cho thấy: chẩn đoán sớm, điều trị tấn công ngay từ đầu thì bệnh thoái triển nhanh. Điều trị nội khoa bảo tồn ít nhất 3 tháng.
- Tiêu chuẩn khỏi bệnh: hết sốt, bệnh nhân ăn uống ngon miệng, lên cân, máu lắng trở về bình thường, hình ảnh X quang bị xóa, chỉ còn những đường xơ.

10.2. Điều trị ngoại khoa

Cắt thùy phổi, cắt một lá phổi

- Chỉ định:
 - + Áp xe phổi mạn tính

- + Ho ra máu tái phát nhiều lần và nặng.
- + Áp xe phổi phối hợp với giãn phế quản
- + Ung thư phổi áp xe hóa

Ngày nay do kháng sinh hiệu nghiệm nên hiếm khi chỉ định phẫu thuật.

11 Phòng bệnh

- Vệ sinh răng miệng tốt.
- Điều trị ổ nhiễm khuẩn ở vùng mũi họng, răng hàm mặt.
- Khi phẫu thuật vùng tai mũi họng, răng hàm mặt cần đề phòng áp xe phổi do hít sặc phải mủ, máu, chất tiết.
- Những bệnh nhân hôn mê, động kinh, nhược cơ ... việc nuôi dưỡng bằng ống thông phải cẩn thận đừng để sặc.
- Có ý thức phòng ngừa tác dị vật ở trẻ em, sặc xăng dầu.

Tóm lại: áp xe phổi là bệnh lành tính nếu chẩn đoán sớm, điều trị tấn công từ đầu thì bệnh nhân có thể khỏi hoàn toàn. Kháng sinh Penicillin liều cao là thuốc nên chọn lọc.

UNG THƯ PHỔI

1. Đại cương

Ung thư phổi là bệnh rất thường gặp, đứng hàng thứ ba trong các bệnh phổi mạn tính và hàng thứ năm trong ung thư các phủ tạng khác. Trong vòng 40 năm trở lại đây, ung thư phổi tăng lên rõ rệt. Theo Silverberg (1972) thấy tỷ lệ tử vong trong ung thư phổi từ 1930 - 1965 tăng lên nhiều so với các ung thư dạ dày, ung thư máu và ung thư tiền liệt tuyến. Ở Việt Nam ung thư phổi rất thường gặp, tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai thấy:

1969 - 1972: 89 trường hợp

1974 - 1978: 186 trường hợp - 1981 - 1985: 285 trường hợp. 1996-2000: 639/ 3606 trường hợp.

Bệnh gặp nhiều ở nam giới. Hút thuốc lá là nguyên nhân gây bệnh chính. Triệu chứng ban đầu rất kín đáo nên chẩn đoán rất khó khăn, điều trị chủ yếu vẫn là ngoại khoa. Ung thư phổi bao gồm ung thư tiên phát và ung thư thứ phát. Bài này chủ yếu nói về ung thư tiên phát.

2. Ung thư phổi tiên phát

2.1. Giải phẫu bệnh học

Trong ung thư phổi thì ung thư phế quản thường gặp hơn cả. Khoảng 90% ung thư ở phế quản to (ung thư trung ương) và khoảng 10% ung thư ở phế quản nhỏ (ung thư ngoại vi) ung thư phế nang cũng được nói tới. Tổ chức Y tế thế giới (WHO) xếp theo tế bào học như sau:

Bảng phân loại mô bệnh học các khối u phổi và màng phổi 1999 của TCYTTG.

1. Ung thư biểu mô . Tế bào vảy

Các biến thể:

1.1. Dạng nhú

1.2. Tế bào sáng

1.3. Tế bào nhỏ

1.4. Tế bào dạng đáy

2. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ

Biến thể

Ung thư biểu mô tế bào nhỏ phổi hợp

3. Ung thư biểu mô tuyến

3.1. Dạng nang

3.2. Dạng nhú

3.3. Tiểu phế quản phế nang

3.3.1 Không chế nhầy

3.3.2. Chế nhầy

3.3.3. Hỗn hợp chế nhầy và không chế nhầy hay loại tế bào trung gian

3.4. Ung thư biểu mô tuyến đặc với chất nhầy

3.5. Ung thư biểu mô tuyến với các nhóm phức hợp

3.6. Các biến thể:

3.6.1. Ung thư biểu mô tuyến bào thai biệt hoá cao

3.6.2. Ung thư biểu mô tuyến chế nhầy "dạng keo"

3.6.3 Ung thư biểu mô tuyến túi chế nhầy (Cystadenocarcinoma)

3.6.4. Ung thư biểu mô tuyến dạng nhấn khắc

3.6.5 Ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng

4. Ung thư biểu mô tế bào lớn

Biến thể

4.1. Ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết

4.1.1. Ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết phối hợp

4.2. Ung thư biểu mô tế bào dạng đáy

4.3. Ung thư biểu mô dạng biểu mô lymphô

4.4 Ung thư biểu mô tế bào sáng

4.5. Ung thư biểu mô tế bào lớn với kiểu hình dạng u cơ trơn

5. Ung thư biểu mô tuyến-dạng biểu bì

6. Ung thư biểu mô với các thành phần đa hình thể, sarcome và dạng sarcome

6.1. Ung thư biểu mô với các tế bào hình thoi và / hoặc tế bào khổng lồ

6.1.1 Ung thư biểu mô đa hình thể

6.1.2. Ung thư biểu mô tế bào hình thoi

6.1.3. Ung thư biểu mô tế bào khổng lồ

6.2. Ung thư biểu mô- sarcome

6.3. Ung thư nguyên bào phổi

6.4. Các loại khác

7. U carcinoid

7.1. U carcinoid điển hình

7.2. U carcinoid không điển hình

8. Ung thư biểu mô dạng tuyến nước bọt

8.1. Ung thư biểu mô tế bào vảy - nhầy

8.2. Ung thư biểu mô túi dạng tuyến bạch huyết

8.3. Các nhóm khác

9. Ung thư biểu mô không xếp loại

Đa số các ung thư phế quản thuộc vào 4 nhóm đầu tiên

2.2. Nguyên nhân

- Giới: ở Pháp ung thư phế quản gây tử vong ở nam giới đứng hàng đầu trong các loại ung thư (12.000 người mỗi năm) tỷ lệ nam/ nữ là 6,1/1. Ở khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai thấy 85-90% số người bị ung thư phổi là nam giới (Chu Văn Ý).

- Tuổi: thường gặp nhiều nhất ở tuổi 40-60 tuổi, dưới 40 ít gặp và trên 70 tuổi tỷ lệ cũng thấp. Tuy nhiên ung thư phổi có thể gặp ở bất kỳ tuổi nào.
- Địa dư: ở các nước công nghiệp phát triển, ung thư phổi rất thường gặp, ở thành thị bị nhiều gấp 5 lần ở nông thôn.
- Nguyên nhân trực tiếp: lớp biểu mô phế quản có diện tích lớn 60-90m², do diện tích lớn như vậy nên phế quản là nơi dễ trực tiếp với nhiều nguyên nhân gây bệnh.
- Thuốc lá: ở nhiều nước trên thế giới ung thư phế quản tăng lên với lượng thuốc lá tiêu thụ, tỷ lệ ung thư phế quản ở người nghiện thuốc lá cao hơn rất nhiều. 90% trường hợp ung thư phổi là ở người nghiện thuốc lá, thường là loại ung thư biểu mô tế bào vảy còn ung thư phổi ở người không hút thuốc lá thường gặp ung thư tuyến (Adénocarcinoma). Trong khói thuốc lá có hơn 40 chất có khả năng gây ung thư đó là các Hydrocarbure thơm đa vòng như 3-4 Benzopyren, Dibenzanthracen; Polonium 40 và Sélénium trong giấy cuốn thuốc lá. Hút thuốc lá chủ động làm tăng nguy cơ bị ung thư phổi lên 13 lần. Tiếp xúc lâu dài với khói thuốc bị động cũng làm tăng nguy cơ.
- Khí quyển bị ô nhiễm: do hơi đốt ở gia đình, xí nghiệp, hơi xả ra từ các động cơ.
- Nghề nghiệp: công nhân làm ở mỏ phóng xạ: Uranium
 Mỏ kền: Nikel carbonyl trong công nghiệp lọc dầu.
 Cromate.
 Amiante
 Sắt, than, nhựa, khí đốt.
- Di truyền: chưa được chứng minh, nhưng có thể có yếu tố gia đình liên quan đến một số đột biến gen.
- Nội tiết: ở nam giới, người bị ung thư phế quản có lượng cortison trong máu tăng lên kèm theo đa sản vỏ thượng thận; ở nữ, hút dịch phế quản rồi xét nghiệm tế bào thấy tế bào có hình dạng thay đổi có liên quan với các giai đoạn của chu kỳ kinh nguyệt.
- Virus: từ 1903 Borrie và Elleman (1908) Dous (1909) đã chứng minh nguồn gốc virus của nhiều loại ung thư của loài chim, cho đến nay, hàng nghìn nhà bác học cũng chỉ mới chứng minh được virus gây ung thư ở những giống động vật thực nghiệm mà thôi.

- Các bệnh ở phế quản phổi.
- + Sẹo cũ di tích của ngoại vật ở phổi, sẹo của nhồi máu phổi.
- + Lao phổi phối hợp với ung thư: người ta cho rằng lao phổi làm giảm miễn dịch, có một số tác giả cho rằng một số thuốc chống lao về thực nghiệm có thể gây ung thư nhưng trên người thì chưa được chứng minh.

2.3. Triệu chứng lâm sàng

2.3.1. Giai đoạn tiềm tàng:

- Triệu chứng phế quản: đa số ung thư vùng rốn phổi lúc đầu biểu hiện ho khan hoặc khạc đờm, ho kéo dài, dùng các thuốc điều trị triệu chứng không đỡ, ở người hút thuốc lá việc chẩn đoán khó khăn hơn, ở người có tuổi nghiện thuốc lá, nếu có triệu chứng trên, nên làm các biện pháp để chẩn đoán nhất là X quang và soi phế quản ống mềm.
- Ho ra máu: gặp triệu chứng này ở khoảng 50% các trường hợp, ho ra máu rất ít, lẫn với đờm thường ho về buổi sáng và trong nhiều ngày, có thể nghe thấy tiếng rít phế quản chứng tỏ khối u đã làm tắc phế quản không hoàn toàn.
- Hội chứng viêm phế quản phổi cấp hoặc bán cấp: thường gặp trong ung thư phế quản lớn, có biểu hiện như một viêm phổi hoặc phế quản phế viêm. Nghỉ đến ung thư khi bệnh nhân hết sốt, không ho, không khạc đờm mà hình ảnh X quang còn tồn tại lâu (1 tháng).

2.3.2. Ung thư tiềm tàng:

Ung thư phế quản đôi khi không có dấu hiệu gì về lâm sàng và kéo dài như thế rất lâu, nhất là ung thư biểu mô tế bào vảy.

2.3.3. Những dấu hiệu chứng tỏ ung thư đã lan tỏa:

- Đau ngực: không có địa điểm đau rõ rệt, thường đau bên tổn thương đau kiểu thần kinh liên sườn. Có khi đau quanh bả vai, mặt trong cánh tay (hội chứng Pancoast - Tobias) đó là trường hợp ung thư ở đỉnh phổi. Triệu chứng đau ngực có thể làm cho thầy thuốc nhầm là đau thần kinh liên sườn và dừng lại ở đấy.
- Khó thở: khó thở ít gặp, thường do tắc phế quản và xẹp phổi hoàn toàn, nếu khó thở kiểu thanh quản và có tiếng cò cử thì có thể do khối u ở ngã ba khí phế quản, cũng có khi khó thở do liệt cơ hoành.
- Khó nói: giọng khàn, giọng đôi do thần kinh quặt ngược bị chèn ép.

- Khó nuốt: do thực quản bị chèn ép.
- Hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên: phù áo khoác, tuần hoàn bàng hệ ở ngực, mặt, môi tím.
- Hội chứng tràn dịch màng phổi: ung thư di căn vào màng phổi - phải rút dịch màng phổi xét nghiệm tế bào, sinh thiết màng phổi, soi màng phổi.
- Hội chứng Claude - Bernard - Horner: do chèn ép thần kinh giao cảm cổ: nửa mặt đỏ, khe mí mắt hẹp, đồng tử nhỏ, nhãn cầu tụt về phía sau.

2.3.4. Dấu hiệu ngoài phổi:

Toàn thân gầy, có sốt nhẹ, tốc độ lắng máu nhanh có khi bạch cầu tăng.

- Hội chứng Pierre - Marie: ngón tay dùi trống, sưng đau các khớp nhỏ và nhỏ.
- Xâm lấn hạch trước cơ bậc thang, hạch thượng đòn làm sinh thiết hạch, hoặc không có hạch thì làm sinh thiết Daniels (cắt một mảnh tổ chức ở thượng đòn), xét nghiệm giải phẫu bệnh học.

2.3.5. Dấu hiệu nội tiết - thần kinh:

- Có thể có vú to một bên hoặc hai bên ở nam giới.
- Hội chứng Cushing, tiến triển nhanh hoặc hội chứng Schwartz - Barter: giảm natri trong máu, giảm áp lực thẩm thấu máu, natri niệu bình thường hoặc tăng, áp lực thẩm thấu niệu tăng, không có suy thận hoặc tuyến thượng thận.

2.3.6. Dấu hiệu X quang:

Chụp phổi: chụp thẳng, chụp nghiêng, chụp chếch, chụp cắt lớp.

- Có thể thấy hình ảnh xẹp phổi một phần hay toàn bộ.
- Bóng mờ rốn phổi rộng.

Chụp phế quản sau khi bơm thuốc cản quang (lipiodol) thấy:

- Phế quản bị hẹp lại
- Phế quản bị cắt - phế quản bị đẩy.

2.3.7. Các kỹ thuật khác để chẩn đoán:

- Soi phế quản: bằng ống cứng hoặc ống mềm, có thể không thấy gì đặc biệt vì khối u ở ngoại vi (xa phế quản lớn) nếu u nằm ở phế quản góc hoặc phế quản lớn sẽ thấy khối u làm tắc phế quản. Nếu

- thấy khối u thì làm sinh thiết để xét nghiệm tế bào, nếu không thấy khối u nên hút dịch phế quản để xét nghiệm tế bào ung thư - có khi chỉ thấy niêm mạc phế quản bị loét hoặc cứng. Có thể rửa phế quản, chải phế quản, lấy bệnh phẩm xét nghiệm tế bào, sinh thiết xuyên vách phế quản.
- Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao: rất có giá trị trong chẩn đoán ung thư phổi, giúp phân định giai đoạn TNM, hướng dẫn sinh thiết xuyên thành ngực.
 - Thăm dò chức năng hô hấp:
 - + Dung tích sống (VC) giảm nhẹ hoặc nặng tùy theo khối u lớn hay bé, làm xẹp phổi hoàn toàn hay một phần.
 - + VEMS (FEV1) có thể giảm.
 - + Chỉ số Tiffenreau: nếu dưới 50% không có chỉ định phẫu thuật.
 - + PaCO₂ tăng thì không có chỉ định phẫu thuật.
 - Xạ hình phổi: dùng chất đồng vị phóng xạ: I¹³¹, Technitium, indium 113 (chụp mạch máu) thấy giảm hoặc mất hiện tượng phân bố máu trong phổi nơi có khối u. Kết hợp với ghi xạ hình thông khí phổi để dự đoán VEMS còn lại sau mổ. Nếu VEMS sau mổ < 30% trị số lý thuyết thì không nên mổ.
 - Sinh thiết phổi qua thành ngực.
 - + Dùng kim nhỏ chọc qua thành ngực dưới sự hướng dẫn của phim xquang phổi thẳng nghiêng, dưới màn huỳnh quang hoặc chụp cắt lớp vi tính, hút bệnh phẩm để tìm tế bào ung thư, sinh thiết mảnh tổ chức với kim, Tru-cut để làm mô bệnh học, kỹ thuật này ít có tai biến, khi khối u ở vùng ngoại biên gần thành ngực.

2.3.8. Chẩn đoán sớm:

Người ta thấy ở nam giới từ 45 tuổi, nghiện thuốc lá, ho khan hoặc khạc đờm kéo dài, thì cứ 4 tháng một lần cho chiếu chụp phổi và lấy dịch phế quản, đờm xét nghiệm tế bào, phát hiện được ung thư phổi từ 4-8 trường hợp trong 1.000 người.

Thể theo vị trí.

- Ung thư đỉnh phổi (hội chứng Pancoast-Tobias)
- Ung thư khí quản hoặc cửa khí phế quản: tiếng rít khí quản khi hít vào

Thể theo T/c.

- * Thể như viêm phổi cấp
- * Thể như áp xe phổi
- * Thể đau xương
- * Thể hang
- * Thể nội tiết (hội chứng Cushing, hội chứng Schwartz -Bartter)

2.3.9. Phân loại TNM và giai đoạn:

Bảng phân loại TNM của Tổ chức y tế Thế giới về ung thư phổi 1997 áp dụng cho ung thư không phải loại tế bào nhỏ.

– T: khối u

TX: Không đánh giá được khối u nguyên phát, hoặc tìm thấy tế bào ung thư ở đờm hoặc dịch rửa phế quản nhưng không nhìn thấy ở chẩn đoán hình ảnh hoặc nội soi

To: Không phát hiện được bằng chứng nào của u nguyên phát ở phổi.

Tis: Ung thư biểu mô tại chỗ

T1: Khối u có kích thước lớn nhất $\leq 3\text{cm}$, được bao quanh bởi nhu mô phổi hoặc màng phổi lá tạng, khi soi phế quản không thấy xâm lấn tới phế quản gốc.

T2: Khối u có một trong các đặc điểm về kích thước hoặc mức lan sau:

Kích thước lớn nhất $>3\text{cm}$.

Xâm lấn vào phế quản gốc, nhưng cách cửa khí phế quản $\geq 2\text{ cm}$

Xâm lấn vào màng phổi lá tạng

Xẹp hoặc viêm phổi sau tắc phế quản đi kèm có thể vượt quá vùng rốn phổi nhưng không chiếm toàn bộ một phổi.

T3: Khối u kích thước bất kỳ nhưng có xâm lấn vào một trong các thành phần sau: thành ngực (kể cả các khối u ở vùng đỉnh phổi), cơ hoành, màng phổi trung thất, lá thành màng tim; hoặc khối u ở trong phế quản gốc cách cửa khí phế quản $\leq 2\text{ cm}$ nhưng không xâm lấn vào nó; hoặc kèm với xẹp hoặc viêm toàn bộ một phổi do tắc phế quản.

T4: Khối u kích thước bất kỳ nhưng có xâm lấn vào một trong các thành phần sau: trung thất, tim, các mạch máu lớn, khí quản, thực quản, thân đốt sống, cửa khí phế quản; một hoặc vài nốt u ở cùng thùy với khối u chính, khối u với tràn dịch màng phổi có tế bào ác tính.

- N: hạch vùng

NX: không đánh giá được hạch vùng

No: không có di căn vào hạch vùng

N1: di căn hạch quanh phế quản cùng bên và / hoặc hạch rốn phổi và hạch trong phổi cùng bên, bao gồm cả sự xâm lấn trực tiếp của khối u vào các hạch đó.

N2: di căn đến hạch trung thất cùng bên và / hoặc hạch dưới cựa khí phế quản

N3: di căn đến hạch trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, hạch cơ bậc thang cùng bên hoặc đối bên hoặc hạch thượng đòn.

- M: di căn

MX: không đánh giá được di căn xa

Mo: không có di căn xa

M1: có di căn xa, bao gồm cả việc có các khối u nhỏ ở thùy phổi khác (cùng bên hoặc đối bên).

Xếp giai đoạn:

Ung thư biểu mô ứn: TX, N0, M0

Giai đoạn 0: Tis N0 M0

Giai đoạn IA: T1 N0 M0

Giai đoạn IB: T2 N0 M0

Giai đoạn IIA: T1N1M0,

Giai đoạn IIB: T2N1M0

T3N0M0

Giai đoạn IIIA: T1 N2 M0

T2 N2 M0

T3 N1, 2 M0

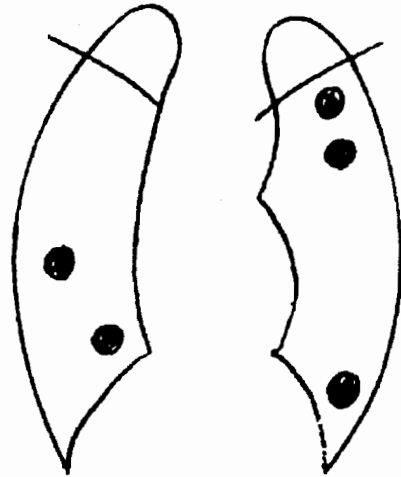
Giai đoạn IIIB: Mọi T, N3 M0

T4, mọi N, M0

Giai đoạn IV: Mọi T, mọi N, M1

3. Ung thư phổi thứ phát

Là di căn của ung thư từ một bộ phận khác như: dạ dày, gan, vú, bộ phận sinh dục. Ung thư phổi thứ phát có thể là trung ương hay ngoại vi, tùy theo vị trí và giai đoạn. Triệu chứng như ung thư tiên phát - nhưng hình ảnh X quang thường có nhiều u là những hình tròn mờ đều, bờ nét có khi ở cả hai phổi (hình 5). Ung thư phổi thứ phát không có chỉ định phẫu thuật.



4. Điều trị

4.1. Điều trị triệu chứng

- *Ho*: cho terpin codein 4 - 6 v/ngày, hoặc Silomat 2-4 viên /ngày chia 2 lần, Sinecod 2- 3 viên/ ngày, mỗi lần 1 viên.
- *Ho máu*:
 - Tinh chất thủy sau tuyến yên 5 đv x 1-2 ống tiêm bắp, truyền TM, vasopressin, morphin 10 mg x 1 ống tiêm dưới da. Kháng sinh phòng nhiễm trùng.
- *Đau ngực*: cho các loại giảm đau, theo phác đồ bậc thang:
 - **Bậc 1**: các thuốc giảm đau không phải morphin
 - + Nhóm Paracetamol (Efferalgan) 0,5g-1g x 4 lần /ngày.
 - + Salixyle: Aspirin (aspegic) 500-1000 mg x 3 lần/ngày.
 - + Các thuốc giảm đau chống viêm không corticoid:
 - Feldene 20 mg x 2-3 viên / ngày
 - Feldène 20 mg x 1-2 ống/ ngày tiêm bắp
 - **Bậc 2**: các thuốc dạng morphin nhẹ kết hợp với các thuốc khác:
 - + Codein: 30 - 120 mg + Paracetamol 500 mg hoặc aspirin 250 mg -500 mg x4 lần /ngày.
 - + Dextropropoxyphen: 50 - 100mg + Paracetamol 500 mg (DI-ANTALVIC), hoặc aspirin 500 - 1000 mg x 3 lần /ngày.

- Bậc 3: morphin.

Chỉ định khi các thuốc khác không có tác dụng, dùng đường uống, tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch. Dùng thêm thuốc nhuận tràng như Lactulose để phòng táo bón.

- Khó thở:
 - Oxy qua ống thông mũi 1- 3 l/phút.
 - Corticoid: Depersolon 30 mg x 2 - 3 ống/ngày hoặc Solumedrol 40 mg x 2- 3 ống/ngày qua đường tĩnh mạch khi u lớn, chèn ép khí phế quản lớn, tĩnh mạch chủ trên (kết hợp thuốc chống đông).
 - Thuốc giãn phế quản nếu có co thắt phế quản lan toả.

4.2 Điều trị bệnh

4.2.1. Điều trị ung thư biểu mô tế bào nhỏ

- Loại khu trú ở lồng ngực: tia xạ kết hợp đa hoá trị liệu:
 - Hoá trị liệu: dùng phối hợp hai hoặc nhiều thuốc:
 - + Etoposid + Cisplatin.
 - + Adriamycin + Etoposid + Cyclophosphamid + Cisplatin.

Dùng 6 đợt nếu có đáp ứng hoàn toàn, hoặc đến lúc bệnh tiến triển nếu đáp ứng bán phần.

- Tia xạ:
 - + Tia xạ khối U (55 Gray), trung thất, hố thượng đòn. Có thể xen kẽ với hoá trị liệu.
 - + Tia xạ dự phòng não ở các trường hợp đáp ứng hoàn toàn.
- Loại lan rộng: đa hoá trị liệu.

4.2.2. Điều trị ung thư biểu mô không phải loại tế bào nhỏ

- Giai đoạn IA, IB, IIA, IIB: chỉ định phẫu thuật (cắt bỏ phân thùy, một thùy hoặc một phổi).
- Giai đoạn IIIA: hoá trị liệu trước sau đó phẫu thuật.
- Giai đoạn IIIB: hoá trị liệu có platin sau đó tia xạ.
- Giai đoạn IV: hoá trị liệu có platin và Vinorelbine khi toàn trạng còn tốt.

4.3. Miễn dịch trị liệu

Chỉ định khi đã loại bỏ được hầu hết các tế bào ung thư. Mục đích là tăng cường số lượng, chất lượng của các tế bào miễn dịch chống lại tế bào ung thư. Có thể dùng LH 1, Levamisol, hoặc chủng BCG.

BCG kích thích chức năng thực bào: lấy 2ml hỗn dịch BCG rạch da và bôi lên da, rạch 10 rạch với diện tích 5cm² mỗi tuần làm một lần. .

5. Tiến triển, biến chứng, tiên lượng

5.1. Tiến triển: di căn ung thư qua 4 đường

- Đường động mạch phổi (thường gặp).
- Bạch mạch.
- Phế quản.
- Kế cận.

5.2 Biến chứng

- Áp xe phổi thứ phát.
- Bội nhiễm phổi.
- Xẹp phổi.
- Tràn khí màng phổi.
- Khái huyết nặng do ung thư găm vỡ động mạch lớn.

5.3 Tiên lượng

- Phụ thuộc loại tế bào, giai đoạn TNM, tình trạng toàn thân và điều trị.

6. Kết luận

Ung thư phổi là loại ung thư có tiên lượng nặng, tỷ lệ chẩn đoán sớm được thấp nên vấn đề phòng bệnh rất quan trọng: hãy không hút thuốc hoặc nếu đã hút thì cố gắng cai thuốc.

TÂM PHẾ MẠN

1. Đại cương và định nghĩa

Tâm phế mạn có định nghĩa giải phẫu, đó là trường hợp phì đại và giãn tâm thất phải thứ phát do tăng áp lực động mạch phổi, gây nên bởi những bệnh làm tổn thương chức năng hoặc cấu trúc của phổi như: bệnh phế quản, phổi, mạch máu, thần kinh và xương lồng ngực. Loại trừ những trường hợp tăng áp lực động mạch phổi do bệnh tim trái (hẹp 2 lá), bệnh tim bẩm sinh, tăng áp động mạch phổi tiên phát. Áp lực động mạch phổi trung bình ở lúc nằm nghỉ của người dưới 50 tuổi < 15 mmHg, tăng thêm 0,1 mmHg mi năm. Gọi là tăng áp lực động mạch phổi (TALĐMP) khi áp lực động mạch phổi trung bình > 20mmHg lúc nằm nghỉ và > 30 mmHg khi gắng sức ở người dưới 50 tuổi.

Tâm phế mạn đã được nghiên cứu từ lâu. Từ năm 1949 Sénac đã chú ý đến bệnh đường hô hấp gây ảnh hưởng đến tuần hoàn phổi, phì đại tâm thất phải và tử vong do mất thời kỳ tâm thu. Traude (1878) mô tả trường hợp phì đại thất phải trên bệnh nhân gù - vẹo cột sống.

Laennec (1826) lần đầu tiên mô tả bệnh giãn phế nang dần dần đưa đến giãn nhĩ phải, thất phải và ông cũng thấy mỏm tim đập ở vùng thượng vị mà ngày nay người ta gọi là dấu hiệu Harzer. Ayerza(1901) mô tả một trường hợp có tím, tăng hồng cầu và suy tim phải, khi mổ tử thi thấy giãn phế quản. Laubry và Chaperon đã chứng minh tăng áp lực động mạch phổi bằng thông tim. White (1931) đã phân biệt được tâm phế mạn do tăng áp lực động mạch bởi những bệnh phổi lan rộng cả 2 bên, ngoài ra suy thông khí phổi và suy trung tâm hô hấp, đa hồng cầu, thiếu ôxy máu, tăng cung lượng tim đều dẫn đến phì đại thất phải.

Ở Việt Nam từ 1959 - 1964 tại khoa nội Bệnh viện Bạch Mai có 200 trường hợp tâm phế mạn (Đặng Văn Chung). Bệnh tâm phế mạn chiếm 7% các bệnh phổi tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai (Chu Văn Ý - 1986). Nam bị gấp 5 lần nữ (Daun 1962).

2. Nguyên nhân

2.1. Bệnh tiên phát của đường hô hấp và phế nang

- Viêm phế quản mạn tính tắc nghẽn có giãn phế nang hoặc không giãn phế nang

- Hen phế quản.
- Giãn phế nang không do viêm phế quản mạn tính và hen phế quản.
- Xơ phổi và giãn phế nang hoặc không giãn phế nang do hậu quả của:
 - + Lao xơ phổi
 - + Bệnh bụi phổi
 - + Giãn phế quản.
 - + Bệnh viêm phổi khác.
 - + Bệnh mucoviscidose (suy tuyến tụy - viêm nhiễm phế quản phổi mạn tính).
- Bệnh u hạt thâm nhiễm phổi.
 - + Sarcoidose (Bệnh Bernier - Boeck - Schaumann) bệnh của hệ thống liên võng nội mạc.
 - + Bệnh xơ phổi kē lan toả.
 - + Bệnh Berylliose (nhiễm Berili phổi)
 - + Bệnh u hạt có tế bào bạch cầu ái toan (bệnh của xương sọ, xương hàm và xương dài).
 - + Bệnh thâm nhiễm phổi ác tính
 - + Bệnh xơ cứng da.
 - + Bệnh Lupus ban đỏ rải rác
 - + Bệnh viêm da và cơ
 - + Bệnh vi sợi phế nang
- Cát bở phổi
- Bệnh kén phổi tiên phát, thoái hóa phổi
- Bệnh thiếu oxy ở độ cao

2.2. Bệnh tiên phát làm tổn thương đến bộ phận cơ học của hệ hô hấp

- Gù vẹo cột sống và dị dạng lồng ngực khác.
- Cát ép xương sườn
- Dày dính màng phổi nặng.
- Bệnh nhược cơ.
- Bệnh béo bệu và giảm thông khí phế nang
- Bệnh giảm thông khí phế nang không rõ nguyên nhân.

2.3. Bệnh tiên phát làm tổn thương mạch máu phổi

2.3.1. Bệnh thành mạch

- Tăng áp lực động mạch phổi tiên phát
- Viêm nút quanh động mạch
- Viêm động mạch khác.

2.3.2. Viêm tắc mạch

- Tắc mạch phổi tiên phát
- Tắc mạch phổi trong bệnh thiếu máu hình lưới liềm

2.3.3. Nghẽn mạch

- Nghẽn mạch do cục máu đông ngoài phổi.
- Nghẽn mạch do sán máng (Schistosomiasis)
- Nghẽn mạch ác tính.
- Nghẽn mạch khác.

2.3.4. Tăng áp lực động mạch phổi

Do chèn ép bởi u trung thất, phình quai động mạch chủ, tổ chức xơ, u hạt. Theo sự thay đổi chức năng hô hấp người ta xếp thành 4 nhóm như sau:

- Rối loạn thông khí phế nang và phân bố khí - máu trong phổi.
- Rối loạn khuếch tán khí.
- Rối loạn tuần hoàn phổi.
- Phổi hợp nhóm 1 và nhóm 3.

Ở Việt Nam những nguyên nhân hay gặp (Đặng Văn Chung)

- Viêm phế quản mạn tính và hen phế quản (76,5%)
- Lao xơ phổi 15,5%
- Giãn phế quản 13%
- Viêm phế quản mạn tính đơn thuần 12%
- Viêm màng phổi 7%
- Dị dạng lồng ngực 4%

Nói chung về nguyên nhân nhiều tác giả thấy bệnh viêm phế quản mạn tính đứng hàng đầu.

3. Cơ chế sinh bệnh

Cơ chế sinh bệnh của tâm phế mạn phức tạp vì nhiều nguyên nhân gây bệnh, mỗi loại nguyên nhân có cơ chế sinh bệnh phần nào khác nhau, nhưng nhiều tác giả đều thống nhất cơ chế sinh bệnh của tâm phế mạn là tăng áp lực động mạch phổi.

3.1. Cơ chế tăng áp lực động mạch phổi

3.1.1. Cơ chế co thắt mạch máu phổi

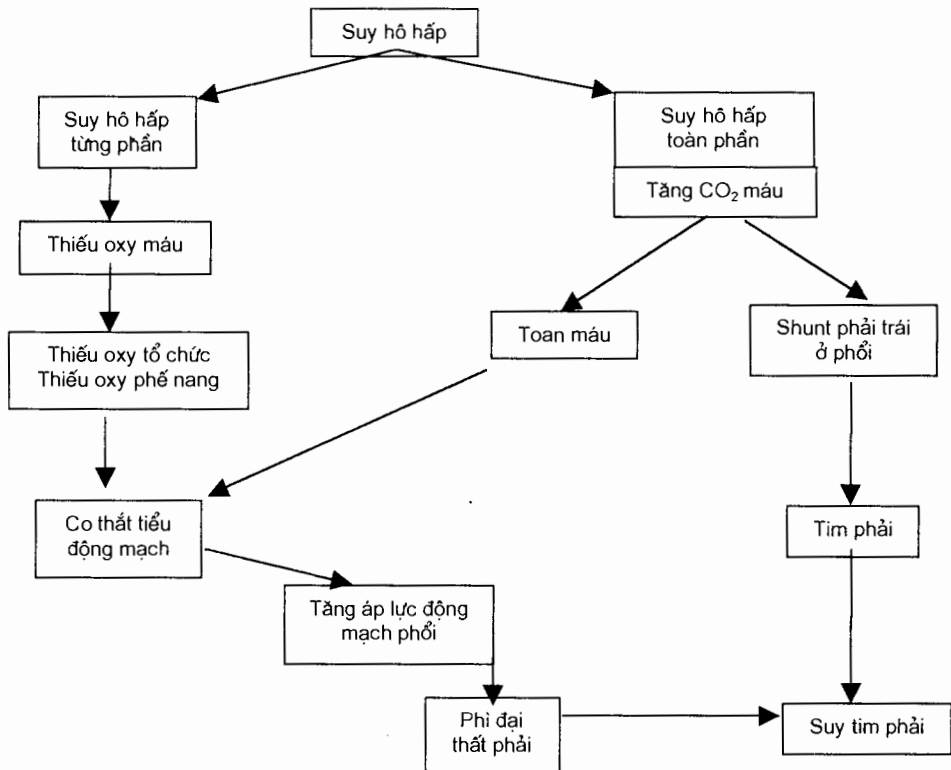
Theo Daum (Tiệp) thì suy hô hấp từng phần gây thiếu ôxy máu, thiếu oxy tổ chức, dẫn đến toan chuyển hóa, suy hô hấp toàn phần làm ứ trệ CO₂ gây toan hô hấp. Thiếu oxy tổ chức mà gây co thắt động mạch phổi và toan máu làm tăng co thắt động mạch phổi. Sự co thắt động mạch phổi và co thắt mao mạch phổi làm tăng áp lực động mạch phổi dẫn đến phì đại buồng thất phải và cuối cùng suy tim phải. (Shunt phổi gồm có Shunt giải phẫu tức là máu đi từ động mạch phổi, sang tĩnh mạch phổi không tiếp xúc với phế nang. Shunt sinh lý do tắc phế quản nên máu không được trao đổi oxy cuối cùng máu về tim trái giảm bão hòa oxy). Cơ chế do co thắt động mạch phổi, tăng hồng cầu, tăng thể tích, tăng lưu lượng tim, những yếu tố trên làm tăng áp lực động mạch phổi dần dần phì đại thất phải, thất phải giãn và cuối cùng suy thất phải.

3.1.2. Cơ chế tăng áp lực động mạch phổi do tổn thương giải phẫu và rối loạn vận động mạch.

Gồm cơ chế tiên phát và cơ chế thứ phát.

- Cơ chế tiên phát:

- + Tổn thương giải phẫu của mạch máu phổi làm tăng áp lực động mạch phổi. Mạch máu phổi bị phá hủy, bị giảm bớt, bị tắc nghẽn và xơ hóa do bệnh của mạch máu phổi thấy trong trường hợp tăng áp lực động mạch phổi tiên phát; hoặc bệnh ngoài mạch máu phổi như xơ phổi lan tỏa, viêm phế nang, bụi phổi.
- + Tăng áp lực động mạch phổi do rối loạn vận mạch: thiếu oxy và toan máu gây rối loạn vận mạch. Co thắt mạch máu phổi làm tăng áp lực động mạch phổi như trong trường hợp gù, vẹo cột sống, dị dạng lồng ngực, béo bệu, bệnh giảm thông khí phế nang tiên phát.



- + Tăng áp lực động mạch phổi do phối hợp cả hai yếu tố nói trên.
- Cơ chế thứ phát:
 - + Tăng lưu lượng tim: do tăng chuyển hóa, hoạt động hàng ngày, nhiễm khuẩn phổi cấp tính, thiếu oxy cấp tính.
 - + Tăng độ quánh của máu: đa hồng cầu thứ phát
 - + Nhịp tim nhanh do thiếu oxy trầm trọng, suy tim

3.2. Cơ chế suy tim

Tăng áp lực động mạch phổi là trở lực chính làm tăng công của tim, tình trạng thiếu oxy, đa hồng cầu, tăng thể tích và tăng cung lượng tim cũng góp phần làm tăng công của tim. Sự tăng công của tim làm phì đại thất phải - giãn thất phải và cuối cùng suy tim phải.

4. Giải phẫu bệnh

Tổn thương giải phẫu bệnh tùy theo nguyên nhân gây bệnh có những tổn thương khác nhau. Khi mổ tử thi thấy:

Phì đại thất phải rõ rệt, thất phải dày từ 10 - 15mm, giãn tương đối buồng thất phải, giãn vòng van 3 lá, giãn phần thân động mạch phổi có kèm theo xơ vữa. Trong bệnh tắc mạch phổi tái phát thấy: lớp giữa phì đại, cục máu đông tổ chức hóa làm hẹp lòng mạch hoặc tắc lòng mạch hoàn toàn. Trong giãn phế nang: mạch máu bị thưa thớt hơn và lớp giữa của mạch cũng dày lên. Trong bệnh xơ bao quanh mạch máu thấy xơ hoá làm hẹp lòng mạch.

5. Triệu chứng

5.1. Giai đoạn đầu

5.1.1. Triệu chứng lâm sàng của nhóm bệnh phổi tắc nghẽn

Đứng hàng đầu là bệnh của phế quản: viêm phế quản mạn tính, hen phế quản, giãn phế quản, giãn phế nang. Trong giai đoạn này cần chú ý đến những đợt kịch phát: bệnh nhân ho nhiều, khạc đờm đặc màu vàng có khi khạc ra máu. Có cơn khó thở giống như hen, bệnh thường ở người lớn tuổi sau mỗi đợt kịch phát bệnh lại nặng thêm. Có người cho rằng bệnh viêm phế quản mạn tính khi xuất hiện khó thở thì tiên lượng như nhồi máu cơ tim (Sadoul).

Tổn thương chức năng của phổi đặc hiệu trong nhóm bệnh này là FEV₁ (thể tích thở ra tối đa trong giây đầu tiên) bị giảm; RV (thể tích khí cặn), FRC tăng lên.

5.1.2. Triệu chứng của nhóm bệnh phổi hạn chế

Lao xơ phổi, giãn phế nang, béo bệu, gù và dị dạng lồng ngực, bệnh xơ phổi lan tỏa, bệnh dày dính màng phổi, bệnh nhược cơ, xơ cứng bì, bệnh mạch máu phổi. Tổn thương chức năng hô hấp đặc hiệu nhóm này là: VC (DTS: dung tích sống) giảm nặng nói lên sự hạn chế giãn nở của phổi (compliance).

DLCO (khuếch tán khí của phổi) bị giảm nặng chứng tỏ có sự tổn thương màng mao mạch - phế nang, rối loạn về tỷ số phân bố khí và máu trong phổi.

5.1.3. Triệu chứng của các bệnh lý khác: tùy theo căn nguyên

5.1.4. Giai đoạn tăng áp lực động mạch phổi

Rất khó biết - thường có biểu hiện suy hô hấp mạn tính như khó thở lúc gắng sức; móng tay khum, có thể chẩn đoán xác định được suy hô hấp bằng cách đo áp suất oxy động mạch (PaO₂) giảm dưới 70mmHg và nhất là sau nghiệm pháp gắng sức.

5.1.5. Các thăm dò cận lâm sàng

- + X quang: thấy hình ảnh của tim dài và thông xuống, cung động mạch phổi nổi, có người cho rằng cung động mạch phổi nổi và đập mạnh là dấu hiệu để chẩn đoán sớm tâm phế mạn.
- + Siêu âm Doppler, đo chênh áp qua van 3 lá, từ đó gián tiếp đánh giá áp lực động mạch phổi, tuy nhiên kết quả không chính xác.
- + Xác định giai đoạn tăng áp lực động mạch phổi sớm bằng phương pháp thông tim phải: áp lực động mạch phổi tăng 25-30mmHg nhất là sau khi gắng sức.

Tăng áp lực động mạch phổi thường xảy ra sau đợt kịch phát của bệnh phổi mạn tính và nếu được điều trị tốt thì có thể hồi phục.

5.2. Giai đoạn suy thất phải

5.2.1. Triệu chứng cơ năng

- Khó thở: lúc đầu khó thở khi gắng sức, khó thở lúc làm việc nhẹ như đi bộ 100m, giặt giũ, nói chuyện lâu, về sau khó thở cả khi nghỉ ngơi, có thể có cơn phù phổi cấp do tăng tính thấm của mao mạch phổi, do thiếu oxy và ứ trệ CO₂.
- Đau vùng gan: dấu hiệu không cố định và thường là muộn. Tính chất: bệnh nhân có cảm giác nặng hoặc căng vùng gan, có khi đau thất lại, nếu gắng sức thì đau hơn và nghỉ ngơi lại hết. Đau xuất phát từ vùng thượng vị hay hạ sườn phải lan xuống bụng ra sau lưng hoặc lên xương ức. Thường có dấu hiệu báo trước như hồi hộp, đánh trống ngực, đầy bụng, buồn nôn.

5.2.2. Triệu chứng ngoại biên

- Gan to và đau: đau khi sờ nắn, mật độ hơi chắc, mặt nhẵn, có khi thấy gan to trong thời kỳ tâm thu.
- Tĩnh mạch cảnh đập, phản hồi gan - tĩnh mạch cảnh dương tính.
- Phù: bệnh nhân thấy tăng cân, phù chân, phù toàn thân, có khi có cổ trướng.
- Tím: là dấu hiệu muộn, tím môi, có khi tím đen cả người (tím xuất hiện khi hemoglobin khử trên 5g%).
- Mất lông và đỏ do tăng mạch máu màng tiếp hợp trông như mắt ếch .
- Đái ít: lượng nước tiểu khoảng 200ml trong 24 giờ, tỷ trọng nước tiểu tăng (1026-1030).
- Đo áp lực tĩnh mạch: tăng trên 25cm H₂O.
- Ngón tay dùi trống

5.2.3. Triệu chứng tim mạch

- Nhịp tim đập nhanh, có khi loạn nhịp hoàn toàn.
- Mỏm tim đập dưới mũi ức (dấu hiệu Harzer).
- T₂ (tiếng thứ 2) vang mạnh ở ổ động mạch phổi.
- Tiếng ngựa phi phải ở thời kỳ tiền tâm thu.
- Tiếng thổi tâm thu do hở van 3 lá cơ năng; thổi tâm trương ở ổ van động mạch phổi chứng tỏ hở van động mạch phổi cơ năng.

5.2.4. Chức năng hô hấp

Thường có rối loạn thông khí kiểu hỗn hợp: VC giảm, FEV₁ giảm

5.2.5. X quang

Triệu chứng X quang: hình tim không to hoặc hơi to, cung động mạch phổi nổi, chụp chếch trước phải thấy bờ trước của tim vồng lên, chụp thấy hình tim thông xuống, ở giai đoạn cuối thấy tim phải to và có khi tim to toàn bộ, thân động mạch phổi phải to ra.

5.2.6. Điện tâm đồ

Theo Fishman (Harrison 1985) thì dấu hiệu điện tâm đồ kêu gọi dày thất phải:

- P phế ở chuyển đạo II, III, AVF.
- Trục chuyển sang phải lớn hơn hoặc bằng 110°
- R/S ở V6 nhỏ hơn hoặc bằng một.
- rRs ở các chuyển đạo trước tim phải
- Bloc nhánh phải (hoàn toàn hoặc không hoàn toàn)

Điện tâm đồ dự đoán tăng áp lực động mạch phổi (theo Bernard 1982)

Theo chúng tôi:

P phế là quan trọng nhất: P nhọn, đối xứng, lớn hơn hoặc bằng 2mm.

P₂ lớn hơn P₃ lớn hơn P1. Trục QRS chuyển phải > 90°

Bloc nhánh phải hoàn toàn hoặc không hoàn toàn.

5.2.7. Các thăm dò cận lâm sàng khác

- Siêu âm đang được áp dụng để chẩn đoán tăng áp lực động mạch phổi dựa trên vận động của van động mạch phổi, chưa được phổ biến.

- Huyết động học: thăm dò huyết động là phương pháp duy nhất để đánh giá mức độ tăng áp lực động mạch phổi. Ở giai đoạn đầu áp lực động mạch phổi tăng trên 25-30mmHg nhưng giai đoạn suy thất phải rõ rệt áp lực động mạch phổi tăng lên 45mmHg hoặc cao hơn. Tăng áp lực cuối thì tâm trương của thất phải và nhĩ phải, áp lực mao mạch thay đổi ít, lưu lượng tim bình thường hoặc tăng do tăng thể tích tâm thu.
- Đo các khí trong máu và toan kiềm: PaO₂ (áp suất oxy động mạch) giảm dưới 70mmHg nhất là sau khi gắng sức, giai đoạn đầu chỉ có suy hô hấp từng phần. PaCO₂ (áp suất CO₂ động mạch) ở giai đoạn đầu không tăng, có khi giảm do tăng thông khí nhưng vào giai đoạn cuối, PaCO₂ tăng lên 50-60-80mmHg, biểu hiện suy hô hấp toàn bộ. SaO₂ (bão hòa oxy động mạch) ở giai đoạn cuối cùng bị giảm có khi dưới 75%. pH (máu động mạch) ở giai đoạn đầu bình thường nhưng có khi suy hô hấp toàn bộ thì pH giảm.
- Xét nghiệm máu: đa hồng cầu, tăng hematocrit.

6. Chẩn đoán

6.1. Chẩn đoán xác định tâm phế mạn dựa vào

- Tiền sử về bệnh phổi mạn tính - bệnh cơ xương lồng ngực
- Hội chứng suy tim phải
- X quang: tim phổi to, cung động mạch phổi nổi.
- Thăm dò huyết động: áp lực động mạch phổi tăng
- Điện tâm đồ: P phế, dày thất phải, trục phải.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

- Suy tim toàn bộ do bệnh van tim mắc phải, bệnh tim tiên thiên, bệnh cơ tim: hình ảnh tim to toàn bộ chứ không phải chỉ có to tim phải.
- Hội chứng Pick: viêm màng ngoài tim cơ thất, tím môi, gan to và chắc, thường có viêm màng phổi hoặc màng bụng, có hội chứng suy tim phải.
- Suy tim do suy vành mà nhồi máu cơ tim không rõ rệt, cần hỏi kỹ về tiền sử cơn đau thắt ngực, cơn hen tim.
- Tim người già: xảy ra ở người già có xơ tim, xơ mạch máu lớn, không có tiền sử tăng huyết áp, không có tiền sử mạch vành, không có tiền sử bệnh phổi mạn tính.

6.3. Chẩn đoán nguyên nhân

Dựa vào tiền sử, hỏi bệnh tử mỹ, thăm khám cẩn thận, thường do những nguyên nhân sau đây:

- Nhóm bệnh phổi tắc nghẽn: chủ yếu bệnh của phế quản mà tiêu biểu là FEV₁ giảm.
- Nhóm bệnh phổi hạn chế: rất phức tạp bao gồm bệnh phế nang, bệnh mạch máu phổi, bệnh cơ xương lồng ngực. Tiêu biểu là VC (dung tích sống) giảm.
- Phối hợp giữa hai nhóm bệnh nói trên: cả FEV₁ và VC đều giảm.

6.4. Chẩn đoán giai đoạn

Rất quan trọng như trong phần triệu chứng đã nói:

- Giai đoạn sớm: là giai đoạn bệnh phổi mạn tính có những đợt kịch phát, cần phát hiện sớm để đề phòng.
- Giai đoạn tăng áp lực động mạch phổi lâm sàng không thể phát hiện được, phải thông tim phải, nếu áp lực mạch phổi đã tăng còn có thể điều trị tốt và trở về ổn định.
- Giai đoạn suy tim phải có hồi phục: điều trị còn kết quả.
- Giai đoạn suy tim phải toàn bộ không hồi phục: điều trị không có kết quả.

7. Tiến triển và tiên lượng

Bệnh phổi mạn tính tiến triển từ từ, chậm chạp, dần dần làm tổn thương đến chức năng và cấu trúc của phổi dẫn đến suy phổi từng phần, rồi suy phổi toàn bộ và cuối cùng là suy tim phải, suy tim toàn bộ. Ngày nay dù có những phương pháp điều trị hiện đại nhưng suy tim phải chiếm một tỷ lệ tử vong cao 60-70% ở đợt suy thất phải lần đầu hay lần thứ hai.

Sự tiến triển của bệnh phụ thuộc vào người bệnh có được phát hiện bệnh sớm, được điều trị và theo dõi thường xuyên hay không. Trong nhóm bệnh phổi tắc nghẽn thì bệnh viêm phế quản mạn tính tiến triển nhanh hơn, cứ sau mỗi đợt bội nhiễm thì bệnh lại nặng thêm, có trường hợp chỉ có 3 năm đã có dấu hiệu suy tim phải, bệnh hen phế quản tiến triển chậm hơn nhất là thể hen dị ứng có thể 20 năm sau vẫn chưa có dấu hiệu suy tim phải, thể hen nhiễm khuẩn có khi từ 5-10 năm đã có dấu hiệu suy tim.

Trong nhóm bệnh phổi hạn chế đặc biệt là những bệnh có liên quan đến cấu trúc cơ học của hô hấp như gù vẹo, dị dạng lồng ngực nếu không bị bội nhiễm phổi thì có thể sống lâu mà chưa có dấu hiệu tâm phế mạn, bệnh tắc mạch phổi tiên lượng xấu hơn.

Nhìn chung những bệnh phổi mạn tính gây suy tim phải tiến triển nhanh nếu những đợt kịch phát xảy ra nhiều lần, nếu bệnh nhân được theo dõi và điều trị tốt thì có thể ổn định được từ 5-10-20 năm và hơn nữa.

8. Điều trị và phòng bệnh

8.1. Chế độ ăn uống và nghỉ ngơi

- Những người bị bệnh phổi mạn tính khi đã xuất hiện khó thở thì nên để làm việc nhẹ, thích hợp không phải gắng sức. Khi đã có dấu hiệu suy tim phải thì nghỉ việc hoàn toàn.
- Chế độ ăn ít muối.

8.2. Kháng sinh

Vai trò kháng sinh trong điều trị đợt bội nhiễm rất quan trọng. Thuốc kháng sinh nên dùng Penicillin, ampicillin, amoxicillin, amoxicillin + acid clavulanic, các cephalosporin thế hệ 1-2-3, chloramphenicol, quinolon và các loại cyclin dùng kéo dài và liều lượng cao trong 2-3 tuần lễ (tiêm, uống). Nhiều tác giả chủ trương dùng kháng sinh ngoài đợt bội nhiễm để đề phòng nhất là cho uống kháng sinh, vào những tháng mùa lạnh (mỗi đợt uống 10 ngày trong 3 tháng).

8.3. Corticoid

- Dạng xịt: beclomethason (becotide); budesonid (inflammide, pulmicort).
- Dạng khí dung: budesonid (pulmicort)
- Dạng viên: prednisolon; prednison; methylprednison (Medrol).
- Dạng tiêm: mazipredon (depersolon); methylprednison (solumedrol).
- Dùng corticoid đường uống, tiêm trong các đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Corticoid xịt hoặc khí dung được dùng kéo dài trong các trường hợp thấy có cải thiện chức năng thông khí rõ rệt sau khi điều trị thử với các thuốc này trong 6 đến 12 tuần, hoặc khi bệnh nhân có các đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tái phát nhiều lần.

8.4. Thuốc làm giãn phế quản

- Các chất cường giao cảm: Salbutamol, Terbutalin, fenoterol.
- Kháng cholinergic (ức chế sự tăng trương lực phế quản và sự co thắt phế quản qua việc ức chế các Receptor M_3 của cơ trên phế quản: Ipratropium bromure với biệt dược là Atrovent): dạng phun xịt, khí dung, hoặc tiêm tĩnh mạch.

Tốt nhất là dùng đường bơm hít, bột hít (turbuhaleur), 3-4 lần/ngày.

6.3. Chẩn đoán nguyên nhân

Dựa vào tiền sử, hỏi bệnh tử mỹ, thăm khám cẩn thận, thường do những nguyên nhân sau đây:

- Nhóm bệnh phổi tắc nghẽn: chủ yếu bệnh của phế quản mà tiêu biểu là FEV₁ giảm.
- Nhóm bệnh phổi hạn chế: rất phức tạp bao gồm bệnh phế nang, bệnh mạch máu phổi, bệnh cơ xương lồng ngực. Tiêu biểu là VC (dung tích sống) giảm.
- Phối hợp giữa hai nhóm bệnh nói trên: cả FEV₁ và VC đều giảm.

6.4. Chẩn đoán giai đoạn

Rất quan trọng như trong phần triệu chứng đã nói:

- Giai đoạn sớm: là giai đoạn bệnh phổi mạn tính có những đợt kịch phát, cần phát hiện sớm để đề phòng.
- Giai đoạn tăng áp lực động mạch phổi lâm sàng không thể phát hiện được, phải thông tim phải, nếu áp lực mạch phổi đã tăng còn có thể điều trị tốt và trở về ổn định.
- Giai đoạn suy tim phải có hồi phục: điều trị còn kết quả.
- Giai đoạn suy tim phải toàn bộ không hồi phục: điều trị không có kết quả.

7. Tiến triển và tiên lượng

Bệnh phổi mạn tính tiến triển từ từ, chậm chạp, dần dần làm tổn thương đến chức năng và cấu trúc của phổi dẫn đến suy phổi từng phần, rồi suy phổi toàn bộ và cuối cùng là suy tim phải, suy tim toàn bộ. Ngày nay dù có những phương pháp điều trị hiện đại nhưng suy tim phải chiếm một tỷ lệ tử vong cao 60-70% ở đợt suy thất phải lần đầu hay lần thứ hai.

Sự tiến triển của bệnh phụ thuộc vào người bệnh có được phát hiện bệnh sớm, được điều trị và theo dõi thường xuyên hay không. Trong nhóm bệnh phổi tắc nghẽn thì bệnh viêm phế quản mạn tính tiến triển nhanh hơn, cứ sau mỗi đợt bội nhiễm thì bệnh lại nặng thêm, có trường hợp chỉ có 3 năm đã có dấu hiệu suy tim phải, bệnh hen phế quản tiến triển chậm hơn nhất là thể hen dị ứng có thể 20 năm sau vẫn chưa có dấu hiệu suy tim phải, thể hen nhiễm khuẩn có khi từ 5-10 năm đã có dấu hiệu suy tim.

Trong nhóm bệnh phổi hạn chế đặc biệt là những bệnh có liên quan đến cấu trúc cơ học của hô hấp như gù vẹo, dị dạng lồng ngực nếu không bị bội nhiễm phổi thì có thể sống lâu mà chưa có dấu hiệu tâm phế mạn, bệnh tắc mạch phổi tiên lượng xấu hơn.

Nhìn chung những bệnh phổi mạn tính gây suy tim phải tiến triển nhanh nếu những đợt kịch phát xảy ra nhiều lần, nếu bệnh nhân được theo dõi và điều trị tốt thì có thể ổn định được từ 5-10-20 năm và hơn nữa.

8. Điều trị và phòng bệnh

8.1. Chế độ ăn uống và nghỉ ngơi

- Những người bị bệnh phổi mạn tính khi đã xuất hiện khó thở thì nên để làm việc nhẹ, thích hợp không phải gắng sức. Khi đã có dấu hiệu suy tim phải thì nghỉ việc hoàn toàn.
- Chế độ ăn ít muối.

8.2. Kháng sinh

Vai trò kháng sinh trong điều trị đợt bội nhiễm rất quan trọng. Thuốc kháng sinh nên dùng Penicillin, ampicillin, amoxicillin, amoxicillin + acid clavulanic, các cephalosporin thế hệ 1-2-3, chloramphenicol, quinolon và các loại cyclin dùng kéo dài và liều lượng cao trong 2-3 tuần lễ (tiêm, uống). Nhiều tác giả chủ trương dùng kháng sinh ngoài đợt bội nhiễm để đề phòng nhất là cho uống kháng sinh, vào những tháng mùa lạnh (mỗi đợt uống 10 ngày trong 3 tháng).

8.3. Corticoid

- Dạng xịt: beclomethason (becotide); budesonid (inflammide, pulmicort).
- Dạng khí dung: budesonid (pulmicort)
- Dạng viên: prednisolon; prednison; methylprednison (Medrol).
- Dạng tiêm: mazipredon (depersolon); methylprednison (solumedrol).
- Dùng corticoid đường uống, tiêm trong các đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Corticoid xịt hoặc khí dung được dùng kéo dài trong các trường hợp thấy có cải thiện chức năng thông khí rõ rệt sau khi điều trị thử với các thuốc này trong 6 đến 12 tuần, hoặc khi bệnh nhân có các đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tái phát nhiều lần.

8.4. Thuốc làm giãn phế quản

- Các chất cường giao cảm: Salbutamol, Terbutalin, fenoterol.
- Kháng cholinergic (ức chế sự tăng trưởng lực phế quản và sự co thắt phế quản qua việc ức chế các Receptor M_3 của cơ trên phế quản: Ipratropium bromure với biệt dược là Atrovent): dạng phun xịt, khí dung, hoặc tiêm tĩnh mạch.

Tốt nhất là dùng đường bơm hít, bột hít (turbuhaleur), 3-4 lần/ngày.

Cần hướng dẫn cách sử dụng bình phun xịt đúng cách để thuốc tới được phế quản. Dùng các dụng cụ "bình chứa khí" cho các bệnh nhân sử dụng bình phun xịt không có hiệu quả.

- Methylxanthin: theophyllin, diaphyllin.

8.5. Oxy liệu pháp

Liệu pháp oxy liều thấp, dài hạn tại nhà: thở oxy liều 1-3 lít/ phút; kéo dài > 18/ 24 giờ một ngày. Áp dụng khi:

- $\text{PaO}_2 < 55\text{mm Hg}$, mặc dù điều trị tích cực, lấy máu động mạch cách nhau 3-4 tuần.
- $55 < \text{PaO}_2 < 59 \text{ mmHg}$: oxy liệu pháp nếu có TMDMP, đa hồng cầu, thiếu oxy máu khi ngủ nặng.

8.6. Thuốc lợi tiểu và trợ tim

- Thuốc lợi tiểu ức chế men anhydrase carbonic như Diamox - khi có ứ CO_2 , liều 10mg/kg cân nặng cho từng đợt 3-4 ngày, đình chỉ thuốc lợi tiểu khi pH máu $\leq 7,30$.
- Digoxin: sử dụng thuốc trợ tim phải rất thận trọng, digoxin có thể gây loạn nhịp tim, chỉ nên sử dụng khi suy tim còn bù trừ và liều nhẹ. Không dùng khi suy tim mất bù. Thuốc lợi tiểu và digoxin trong trường hợp này không quan trọng bằng các phương pháp cải thiện thông khí phế nang như oxy liệu pháp, thở máy.

8.7. Các thuốc không được dùng

Không dùng Morphin, gardenal và các thuốc an thần khác vì sẽ gây suy trung tâm hô hấp, không dùng thuốc giảm ho.

8.8. Chích huyết

Ít dùng, chỉ định hematocrit lớn hơn 55-60%. Lấy độ khoảng 300ml mỗi lần.

8.9. Điều trị tâm phế mạn ở một số thể khác

- Tâm phế mạn ở bệnh nhân hen phế quản: cho hemisucinat hydrocortison, Depersolon tiêm tĩnh mạch, ACTH 50mg nhỏ giọt tĩnh mạch trong đợt cấp, các thuốc corticoid xịt, khí dung kéo dài.
- Ở bệnh nhân xơ phổi thường không có ứ trệ CO_2 , nên chỉ cần cho thở oxy rộng rãi và cho corticoid.
- Ở người béo bệu: cho ăn chế độ làm giảm cân
- Ở người gù vẹo cột sống dị dạng lồng ngực: tập thở, chống bội nhiễm phổi là rất quan trọng, có thể điều trị chỉnh hình từ sớm.

- Do tắc mạch phổi: nghỉ ngơi tuyệt đối, ăn chế độ không muối, dùng thuốc chống đông, trợ tim digoxin, thở oxy. Người ta có thể phẫu thuật để lấy cục máu đông tắc ở động mạch phổi lớn.

8.10. Tập thở

Rất quan trọng, làm tăng độ giãn nở của phổi và lồng ngực, tăng thông khí phế nang, nhất là thở bằng cơ hoành.

8.11. Loại bỏ những yếu tố kích thích

Thuốc lào, thuốc lá, khói, bụi công nghiệp

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI

1. Đại cương và định nghĩa

Màng phổi gồm hai lá thành và lá tạng, giữa hai lá tạng là một khoang ảo gọi là khoang màng phổi. Bình thường trong mỗi khoang màng phổi có từ 7 đến 14ml chất lỏng để hai lá trượt lên nhau dễ dàng, chất lỏng này được tiết ra từ lá thành, rồi hấp thu đi bởi lá tạng màng phổi. Trong trường hợp bệnh lý gây sự tích đọng dịch trong khoang màng phổi gọi là tràn dịch màng phổi.

Tràn dịch màng phổi là một hội chứng vì có nhiều nguyên nhân, chẩn đoán tràn dịch màng phổi không khó nhưng chẩn đoán nguyên nhân không dễ. Một số trường hợp tràn dịch màng phổi không tìm thấy nguyên nhân mặc dù đã dùng nhiều phương pháp hiện đại (30% TDMP không tìm được nguyên nhân)

2. Nhắc lại giải phẫu và sinh lý màng phổi

Màng phổi gồm lá thành áp sát mặt trong thành ngực, lá tạng bao bọc lấy phổi. Cả hai lá tạo thành màng liên tục bao bọc lấy phổi từ vùng rốn phổi.

- Về tổ chức học: màng phổi có cấu trúc như sau:
 - + Lớp trung sản (mésothélium) là những tế bào hình dài liên kết chặt chẽ với nhau (ung thư màng phổi hay xảy ra ở lớp này).
 - + Lớp liên kết trung sản: lớp này ở lá thành có những khoang có tác dụng lưu thông hệ thống bạch mạch với lớp dưới trung sản.
 - + Lớp xơ chun nông.

- + Lớp liên kết dưới màng phổi, lớp này có nhiều mạch máu và bạch mạch.
- + Lớp xơ chun sâu tiếp giáp với nhu mô phổi ở lá tạng và tiếp giáp với thành ngực ở lá thành.
- Về sinh lý: bình thường trong khoang màng phổi có lớp dịch rất mỏng cho hai lá trượt lên nhau (giảm lực ma sát). Dịch này được tạo ra và tái hấp thụ do sự hằng định của áp lực thẩm thấu, áp lực keo của huyết tương, áp lực thủy tĩnh và áp lực do tính đàn hồi của lá thành và lá tạng màng phổi.
- Sự tích đọng dịch màng phổi do:
 - + Thay đổi tích thấm của mao mạch.
 - + Thay đổi áp lực keo trong huyết tương
 - + Thay đổi áp lực thủy tĩnh của mạch máu.
 - + Thay đổi (cản trở) của lưu thông hệ bạch mạch
- Dịch thấm và dịch tiết

Khi có tràn dịch màng phổi người ta chia thành dịch thấm và dịch tiết với những đặc điểm sau:

Xét nghiệm	Dịch thấm	Dịch tiết
- Protêin	< 30g/l	> 30g/l
- Tỷ trọng	1014	1016
- LDH (lactic dehydrogenase)	Thấp	Tăng
- LDH dịch màng phổi	< 0,6	> 0,6
- LDH huyết thanh		
- Hồng cầu	< 10.000/mm ³	> 10.000
- Bạch cầu	< 1.000/mm ³	> 1.000/mm ³
Thành phần	> 50% lympho bào	> 50% lympho bào (lao, u) > 50% bạch cầu đoạn (viêm cấp)
- pH	> 7.3	< 7,3
- Glucose	Bằng ở mẫu máu	Thấp hơn ở máu
- Amylase		>5000đv/l (viêm tụy)

Dịch thấm chủ yếu do tăng áp lực thủy tĩnh, tăng áp lực tĩnh mạch ngoại biên và tăng áp lực tĩnh mạch phổi, giảm protêin máu, áp lực khoang màng phổi thấp.

Dịch tiết chủ yếu do tăng tính thấm của mao mạch màng phổi, do giảm dẫn lưu của hệ bạch mạch hoặc do cả hai.

3. Triệu chứng lâm sàng

Tràn dịch màng phổi là một hội chứng do nhiều nguyên nhân nên triệu chứng lâm sàng cũng rất phức tạp.

3.1. Triệu chứng toàn thân

Có thể không có biểu hiện rõ rệt, có thể sốt nhẹ, sốt kéo dài hoặc sốt cao đột ngột; mệt mỏi, có khi thể trạng suy sụp.

3.2. Triệu chứng cơ năng

- Đau ngực: là triệu chứng thường gặp, đau ở vùng màng phổi bị tổn thương, đau tăng lên khi ho và thở sâu, có khi đau ở vùng nách, đau sau xương ức, có thể lan xuống bụng, có khi hội chứng bụng cấp. Đau ngực ở giai đoạn viêm khi đã có tràn dịch nhiều thì đỡ đau.
- Khó thở: khó thở phụ thuộc vào mức độ tràn dịch, khó thở khi nằm nghiêng về phía phổi lành, tràn dịch màng phổi nhiều khó thở khi nằm, tràn dịch màng phổi toàn bộ khó thở cả khi ngồi.
- Ho: thường ho khan, ho khi thay đổi tư thế.

3.3. Triệu chứng thực thể

- Nhìn: lồng ngực bên tràn dịch nhô lên, khoang liên sườn bị giãn rộng, giảm vận động khi thở.
- Sờ: rung thanh mất, có thể phù nề trong tràn mủ màng phổi.
- Gõ: đục
- Nghe: rì rào phế nang mất, có thể nghe tiếng thổi màng phổi ở ranh giới tràn dịch; tiếng cọ màng phổi giai đoạn đầu ở cả hai thì thở ; tràn dịch nhiều đẩy tim sang phía đối diện.

* Tràn dịch màng phổi khu trú:

- Tràn dịch màng phổi ở vùng nách: gõ đục lơ lửng ở vùng nách, nghe rì rào phế nang mất.
- Tràn dịch màng phổi trung thất: ở phía trước có triệu chứng giả tràn dịch màng ngoài tim, nhưng tiếng tim vẫn rõ, ở phía sau gõ thấy vùng đục cạnh cột sống.
- Tràn dịch màng phổi hoành: có thể có triệu chứng giả bụng cấp.
- Tràn dịch vùng đỉnh: khó phát hiện bằng lâm sàng
- Tràn dịch rãnh liên thùy: có thể gõ thấy một đường đục lơ lửng nằm ngang chéo về phía nách.

Tràn dịch màng phổi khu trú chủ yếu phát hiện được nhờ X quang.

3.4. Hình ảnh X quang

Hình ảnh X quang của tràn dịch màng phổi có những đặc điểm sau đây: mờ đậm, đồng đều, bờ rõ, không có hiện tượng co kéo. Cần chụp thẳng, chụp nghiêng, chụp chếch, chụp cắt lớp, chụp cắt lớp vi tính phổi, chụp bơm hơi sau khi hút dịch màng phổi, chụp sau khi bơm hơi ổ bụng để tách cơ hoành trong trường hợp nghi tràn dịch màng phổi hoành mà không có điều kiện chụp cắt lớp vi tính.

* Kết quả chụp X quang.

- Tràn dịch màng phổi tự do: nếu thấy góc sườn hoành tù. Tràn dịch màng phổi trung bình thấy hình mờ đều 2/3 phế trường, có thể thấy đường cong Damoiseau: đường cong mà phía lõm quay lên trên. Tràn dịch màng phổi nhiều: mờ đều một bên phổi. Nếu bên phải thì đẩy tim sang bên trái, nếu tràn dịch bên trái thì đẩy túi hơi dạ dày xuống dưới.
- Tràn dịch khu trú:
 - + Tràn dịch trên cơ hoành: bơm hơi ổ bụng để tách cơ hoành.
 - + Tràn dịch vùng nách: thấy một vùng mờ đều thường là hình thoi nằm sát vùng nách.
 - + Tràn dịch màng phổi trung thất: bóng trung thất rộng không đối xứng, một giải mờ phía trung thất mà ở giữa bị thất lại, hoặc một đám mờ hình tam giác cạnh trung thất phía dưới.
 - + Tràn dịch có vách ngăn: có hình mờ xếp theo dọc vùng nách.
- Tràn dịch rãnh liên thùy:
 - + Chụp thẳng: hình mờ treo lơ lửng.
 - + Chụp nghiêng: có hình thoi hoặc hình cái vợt, hoặc hình tròn (giả u).

3.5. Chọc dò màng phổi

- Bắt buộc phải làm kể cả khi nghi ngờ, chọc dò màng phổi dễ trong trường hợp tràn dịch màng phổi tự do, nhưng rất khó trong các tràn dịch màng phổi khu trú.
- Nguyên tắc chọc dò màng phổi dựa vào:
 - + Vùng phổi gõ đục, rung thanh mất và rì rào phế nang mất. Phải khám kỹ để xác định vùng cần chọc.
 - + Dựa vào X quang: bắt buộc phải có một phim chụp thẳng và một phim chụp nghiêng để xem hình tràn dịch khu trú ở phía

trước hay phía sau, phải đối chiếu đo đạc trên bệnh nhân và phim chụp một cách chính xác, tốt nhất là chọc dò dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc màn huỳnh quang trong các thể tràn dịch khu trú.

- Kết quả chọc dò màng phổi:
 - + Dịch trong và vàng chanh
 - + Dịch đục và mũ
 - + Dịch màu hồng và màu thẫm.
 - + Dịch trắng đục như nước vo gạo.
- Những xét nghiệm cần làm:
 - + Xét nghiệm tế bào: lấy một lượng dịch màng phổi từ 10 - 20 ml đưa ly tâm rồi đếm tế bào và tìm tế bào lạ nhất là tế bào ung thư
 - + Xét nghiệm sinh hoá: định lượng protêin và phản ứng Rivalta, định lượng men LDH, amylase, glucose...
 - + Xét nghiệm vi sinh vật: nhuộm gram soi tìm vi khuẩn thông thường, nhuộm Ziehl - Neelsen tìm trực khuẩn kháng cồn kháng toan, nhuộm mực tàu tìm nấm, soi tươi tìm amíp, nuôi cấy trên các môi trường ái khí và yếm khí để tìm vi khuẩn thường, môi trường Sabouraud tìm nấm, môi trường Loweinstein tìm trực khuẩn lao.
- Những tai biến và phiền phức thường gặp:
 - + Phản ứng cường phế vị: bệnh nhân xỉu đi, tái nhợt, mạch chậm, huyết áp tụt. Cho bệnh nhân nằm tại chỗ, đầu thấp, tiêm atropin dưới da, thở ôxy, thường sau 5 - 10 phút thì trở lại bình thường, nhưng cũng có thể tử vong do truy tim mạch. Đề phòng tai biến này, trước chọc dịch có thể tiêm 2 ống atropin 1/4mg dưới da.
 - + Phù phổi cấp: do áp lực khoang màng phổi giảm quá nhanh khi chọc dịch.
 - + Tràn khí màng phổi.
 - + Nhiễm khuẩn khoang màng phổi.

Mỗi lần chọc chỉ nên lấy dưới 1 lít, lấy chậm, và nên tạo đường dẫn lưu kín khi chọc dịch.

4. Chẩn đoán

4.1. Chẩn đoán xác định

- Hội chứng tràn dịch (gõ đục, rung thanh mất, rì rào phế nang mất).

- Hình ảnh X quang.
- Chọc dò có dịch.

Chẩn đoán xác định khó khăn hơn trong thể tràn dịch màng phổi khu trú khi chọc dò không có dịch (chọc không đúng chỗ).

4.2. Chẩn đoán phân biệt

4.2.1. Viêm phổi

Viêm phổi dưới màng (vùng viêm sát màng phổi) có phản ứng màng phổi, có ít dịch thường rút đi nhanh.

4.2.2. Viêm màng phổi dày dính

Calci hoá màng phổi. Cần hỏi kỹ về tiền sử, thường trước đó có tràn dịch màng phổi do lao, hoặc viêm màng phổi mủ đã được điều trị khỏi. Chọc dò không có dịch.

4.2.3. Xẹp phổi

Xẹp phổi trên hình ảnh X quang trung thất do bị co kéo về bên xẹp, tuy vậy một số trường hợp xẹp phổi do ung thư phế quản - phổi có tràn dịch màng phổi do di căn.

4.2.4. Áp xe dưới cơ hoành

Áp xe gan đẩy cơ hoành lên cao có khi một chỗ của vòm hoành đẩy lên rất cao. Cần bơm hơi ổ bụng để tách cơ hoành ra khỏi gan. Trên X quang thấy liềm hơi liên tục.

4.2.5. Thiếu sản phổi (aplasie)

Bẩm sinh, một bên phổi không phát triển từ khi còn là bào thai. Chụp phế quản có cản quang chỉ thấy phế quản gốc và không có nhu mô phổi.

4.2.6. Viêm màng ngoài tim

Nhất là tràn dịch màng phổi trung thất dưới bên trái rất khó nhận định nhưng tiếng tim vẫn rõ và dựa vào điện tâm đồ.

4.3. Chẩn đoán nguyên nhân

4.3.1. Nguyên nhân tràn dịch màng phổi nước trong - vàng chanh

- Dịch thấm: 3 nguyên nhân thường gặp:
 - + Suy thận: trong hội chứng thận hư, tràn dịch màng phổi do giảm áp lực keo hoặc do tắc mạch huyết khối

- + Suy gan: xơ gan cổ trướng, tràn dịch màng phổi do giảm áp lực keo và sự thoát dịch từ ổ bụng qua cơ hoành vào khoang màng phổi.
- + Suy tim: suy tim không hồi phục, chủ yếu do tăng áp lực thủy tĩnh.
- + Suy dinh dưỡng.

Trong những nguyên nhân nói trên có thể tràn dịch màng phổi một bên hoặc hai bên, dịch màng phổi thường ít, lượng protein trong dịch màng phổi thấp.

- Dịch tiết.
 - + Do lao: tràn dịch màng phổi lao thường là thể trung bình, ít khi tràn dịch máu, thường gặp ở người trẻ, tràn dịch màng phổi xuất hiện từ từ ít khi đột ngột, tái phát rất chậm thường chỉ phải chọc hút dịch vài ba lần.

Màu sắc dịch màng phổi: thường có màu vàng chanh, hoặc lúc đầu có màu hồng nhưng về sau là dịch màu vàng chanh. Tính chất của dịch: là hình ảnh dịch tiết, lượng protein cao (>30gam/l) trong dịch màng phổi có nhiều tế bào chủ yếu là tế bào lympho trên 50%.

Nghĩ đến tràn dịch màng phổi do lao khi:

- Có triệu chứng nhiễm khuẩn đặc biệt là sốt nhẹ nhưng kéo dài, thực chất bệnh lao là bệnh nhiễm khuẩn mạn tính, ít khi cấp tính, có tốc độ máu lắng nhanh.
- Có tiền sử lao phổi đã được điều trị khỏi, còn vết tích lao trên hình ảnh X quang. Đang điều trị lao phổi hoặc lao ở bộ phận khác như lao tiết niệu, lao tinh hoàn, lao buồng trứng...
- Cần làm phản ứng Mantoux, xét nghiệm BK nhiều lần trong đờm ít khi thấy BK trong dịch màng phổi mà phải nuôi cấy trên môi trường đặc biệt.
- Cần làm sinh thiết màng phổi: dùng loại kim chuyên dụng như kim CASTELAIN để lấy được màng phổi sẽ có thể chẩn đoán chắc lao tại màng phổi. Có hình ảnh giải phẫu đặc biệt (tế bào bán liên, tế bào khổng lồ...)
- Tìm kháng thể kháng lao (ELISA) hoặc kháng nguyên như AND của vi khuẩn lao (PCR)
 - + Do ung thư: ung thư phế quản, ung thư phổi, ung thư màng phổi hoặc ung thư từ nơi khác di căn vào màng phổi.

Chẩn đoán dựa vào:

- Màu sắc dịch màng phổi: lúc đầu có thể có màu vàng chanh nhưng dần dần thành dịch máu và không bao giờ trở lại màu vàng chanh.

- Dịch tái phát nhanh có khi 3 - 4 ngày đã phải chọc hút, thường là tràn dịch toàn bộ.
- Ở người lớn tuổi: thường trên 40 tuổi.
- Ung thư màng phổi tiên phát tiến triển chậm, ảnh hưởng đến toàn thân chậm có khi kéo dài hàng năm thường gặp nhiều ở nữ hơn ở nam.
- Dịch màng phổi có nhiều hồng cầu, lượng protein cao.
- Tìm tế bào ung thư trong dịch màng phổi dễ thấy
- Định lượng men LDH cao, trên 500 đơn vị/l.
- Bơm hơi vào màng phổi để chụp (sau khi rút dịch). Có thể thấy màng phổi gồ ghề.
- Sinh thiết màng phổi là rất cần thiết để chẩn đoán nhất là ung thư tiên phát ở màng phổi hoặc nơi khác di căn đến, là phương pháp chẩn đoán xác định một cách chắc chắn.
- Soi khoang màng phổi kèm sinh thiết có giá trị chẩn đoán cao.
- Ngày nay người ta thường dùng phương pháp chụp cắt lớp vi tính (scanner) để chẩn đoán.
 - + Do viêm phổi: trong viêm phổi đặc biệt viêm phổi dưới màng, gây tràn dịch màng phổi. Dịch ít và khỏi nhanh sau khi điều trị khỏi viêm phổi.
 - + Do nhồi máu phổi: khi ổ nhồi máu ở gần lá tạng màng phổi có thể có tràn dịch nhẹ. Chẩn đoán dựa vào triệu chứng đau ngực, ho ra máu, có khi sốc truy tim mạch, 'có nguyên nhân về bệnh tim mạch, bệnh phải nằm lâu sau phẫu thuật ở vùng hố chậu, sau đẻ, nạo thai.
 - + Bệnh BBS (Besnier Boeck Schaumann): bệnh có nhiều hạch ở rốn phổi, hạch ở cổ, có tràn dịch màng phổi ở giai đoạn cuối. Chẩn đoán được nhờ sinh thiết hạch. Có tế bào bán liên, tế bào Langhans nhưng không có hoại tử bã đậu. Bệnh được điều trị khỏi nếu phát hiện sớm.
 - + Do các bệnh ngoài phổi.
- Viêm tụy cấp: tràn dịch màng phổi ít, trong dịch màng phổi có nhiều amylase trên 5000 đơn vị/l, còn gọi là tràn dịch màng phổi tăng enzym, tràn dịch màng phổi hết sau khi điều trị tốt viêm tụy cấp.
- U nang buồng trứng (hội chứng Demon - Meigs).

- Trong hội chứng này tràn dịch màng phổi trung bình hoặc nhiều, thường là bên phải. Có u nang buồng trứng, khi cắt bỏ u nang buồng trứng thì tràn dịch hết, còn có hội chứng giả Demon - Meigs là ung thư buồng trứng thì tràn dịch màng phổi cũng hết.
- Áp xe gan: trong giai đoạn chưa có mũ có thể có tràn dịch màng phổi nhưng ít.

Thấp khớp cấp: ở thể nặng có thể có tràn dịch màng phổi ít

- Lupus ban đỏ: có tràn dịch màng phổi ít, là bệnh toàn thể có biểu hiện ở nhiều cơ quan và bộ phận khác.
- Bệnh Hodgkin: tràn dịch màng phổi ở giai đoạn cuối.

4.3.2. Nguyên nhân tràn dịch màng phổi máu

- Do chấn thương đung dập vào thành ngực như đã bị ngã đập ngực vào vật rắn, chấn thương xuyên thành ngực, chọc dò màng phổi, sinh thiết màng phổi, ung thư màng phổi.
- Trong dịch màng phổi có nhiều hồng cầu (trên 10.000 hồng cầu trong 1mm³).
- Tràn dịch màng phổi máu nội khoa thường do ung thư, dịch tái phát nhanh, dịch có máu hồng hoặc màu sẫm (như đã mô tả phần trên).

4.3.3. Tràn dưỡng chấp màng phổi (Chylothorax)

- Do chấn thương lồng ngực.
- Phẫu thuật lồng ngực gây lỗ rò ống ngực - màng phổi.
- Do ung thư hệ lympho hoặc ung thư phế quản di căn.
- Lao hệ bạch mạch.
- Do giun chỉ gây tắc hệ bạch mạch
- Đặc điểm: dịch màng phổi trắng như sữa, tái phát rất nhanh. Soi vi thể thấy những giọt mỡ. Tryglycerid dịch màng phổi > 110mg/100ml, dịch tái phát rất nhanh nên bệnh nhân chóng suy kiệt.

Tràn dịch màng phổi giả dưỡng chấp: dịch đục chứa nhiều cholesterol nhưng không có giọt mỡ, thường do lao màng phổi mạn tính hoặc bệnh thấp phổi (Rheumatoid lung diseases).

4.3.4. Nguyên nhân tràn mũ màng phổi

- Viêm phổi do vi khuẩn.
- Áp xe phổi vỡ vào màng phổi
- Áp xe gan do amíp hoặc do vi khuẩn ở nơi khác vỡ lên phổi.

- Áp xe dưới cơ hoành (thủng dạ dày bị bịt kín, viêm phế mạc).
- Viêm mũ trung thất.
- Ung thư phế quản- phổi bị hoại tử và bội nhiễm.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Viêm nhiễm thành ngực: viêm xương sườn, áp xe vú
- Do chọc dò màng phổi, sinh thiết màng phổi, dẫn lưu màng phổi không vô khuẩn.
- Mảnh đạn nằm cạnh màng phổi bị bội nhiễm.
- Chấn thương xuyên thành ngực nhiễm khuẩn.
- Sau phẫu thuật vùng ngực.

Những vi khuẩn gây viêm mũ màng phổi thường gặp: liên cầu tan huyết, phế cầu, tụ cầu, escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, actinomyces...

Viêm màng phổi mũ thối thường do vi khuẩn yếm khí. Đặc điểm: dịch màu đục, có nhiều bạch cầu đa nhân thoái hoá, nhiều sợi tơ huyết.

Về lâm sàng: có thể bắt đầu rầm rộ và nặng nhưng cũng có thể bắt đầu từ từ như trạng thái của cúm.

Nếu không được điều trị tốt thì dễ để lại di chứng dày dính, vách ngăn ổ cận...

5. Tiến triển

- Tuỳ theo nguyên nhân.
- Do vi khuẩn thường khỏi hẳn.
- Do lao tiến triển chậm dễ để lại di chứng dày dính màng phổi.
- Tràn dịch màng phổi mũ tiến triển chậm và dễ để lại chứng dày dính màng phổi.
- Tràn dịch màng phổi dưỡng chấp tiến triển nhanh, bệnh nhân rất chóng suy kiệt.
- Tràn dịch màng phổi do ung thư tiến triển nhanh, nếu do ung thư màng phổi tiên phát thì tiến triển chậm có khi kéo dài hàng năm.

6. Điều trị

6.1. Điều trị nội khoa

6.1.1- Điều trị triệu chứng

- Khó thở, mạch nhanh, tim bị đẩy.
- Trong trường hợp tràn dịch màng phổi nhiều, bất cứ do nguyên nhân gì đều phải chọc tháo, mỗi lần nên rút khoảng dưới 1 lít.

- Trường hợp tràn dịch màng phổi do ung thư: dịch tái phát nhanh có thể đặt catheter dẫn lưu liên tục nhưng phải đảm bảo vô khuẩn.
- Trường hợp tràn dịch màng phổi do dưỡng chấp: chỉ nên rút ít và làm nhiều lần.
- Tràn dịch màng phổi mủ: cần rút mủ nhiều lần, rửa màng phổi bằng nước muối sinh lý, mỗi lần bơm vào khoảng 50ml và rút ra, bơm rửa nhiều lần cho đến khi dịch loãng và trong, nếu đặt catheter dẫn lưu phải đảm bảo vô khuẩn.
- Chống dày dính màng phổi: với tràn mủ khoang màng phổi cần bơm streptokinase vào khoang màng phổi sớm. Thuốc giúp tiêu fibrin, do đó tránh được dính khoang màng phổi sau này.
- Tập thở là rất quan trọng.

6.1.2. Điều trị nguyên nhân

- Do lao: dùng thuốc điều trị đặc hiệu: Streptomycin, INH, rifampycin, ethambutol. Liều lượng tùy theo trường hợp và tình trạng bệnh nhân.
- Do vi khuẩn: tốt nhất là nuôi cấy vi khuẩn và làm kháng sinh đồ để chọn kháng sinh, nhưng nếu chưa có kháng sinh đồ thì kháng sinh nên chọn là penicillin với liều cao: 10 triệu đơn vị truyền nhỏ giọt tĩnh mạch, vừa tiêm bắp, nên kết hợp với một kháng sinh thứ hai như gentamicin 80 - 120mg/ngày hoặc biseptol (ở người lớn) kháng sinh tại chỗ kết quả không rõ ràng.
- Do ung thư: khi ung thư đã có di căn màng phổi thì không còn chỉ định phẫu thuật, có thể dùng hoá học trị liệu nhưng kết quả không đáng kể.
- Bệnh BBS: cho prednison liều cao (5mg x 10viên/ngày).

6.1.3. Gây dính khoang màng phổi

- Áp dụng cho những trường hợp tràn dịch màng phổi do ung thư tái phát nhiều và nhanh; những trường hợp tràn dưỡng chấp khoang màng phổi.
- Thường bơm bột Talc, tetracyclin hoặc bleomycin vào khoang màng phổi, tốt nhất là dưới sự hướng dẫn của soi khoang màng phổi.

6.2. Điều trị ngoại khoa

- Trường hợp viêm mũ màng phổi đóng cặn sau một tháng điều trị nội khoa tích cực không giải quyết được ổ cặn mũ màng phổi thì phải điều trị ngoại khoa để bóc ổ cặn màng phổi.
- Chỉ định trong hội chứng Demon-Meigs: cắt bỏ u nang buồng trứng.
- Do dị vật như mảnh đạn nằm cạnh màng phổi.
- Trần dưỡng chấp màng phổi do vỡ, tắc ống ngực không thể điều trị bằng nội khoa.

Nói tóm lại, tràn dịch màng phổi là một hội chứng chẩn đoán không khó, nhưng nguyên nhân rất phức tạp, kết quả điều trị phụ thuộc vào nguyên nhân.

HỘI CHỨNG TRUNG THẤT

1. Đại cương

Hội chứng trung thất rất thường gặp, gọi là hội chứng vì có những triệu chứng giống nhau nhưng nguyên nhân khác nhau.

Những bệnh biểu hiện của bệnh lý trung thất rất đa dạng, những dấu hiệu để phát hiện hội chứng trung thất là gián tiếp do sự chèn ép các cơ quan trong trung thất và cơ quan lân cận. Khi có biểu hiện lâm sàng thì chẩn đoán hội chứng trung thất không khó nhưng chẩn đoán nguyên nhân rất khó và cũng là vấn đề quan trọng nhất. Bác sĩ lâm sàng cần hỏi bệnh và khám bệnh tử mỹ. X quang có tác dụng chẩn đoán khu trú. Chẩn đoán bằng tế bào học-mô bệnh học là có giá trị nhất để điều trị. Bệnh lý trung thất phần lớn là do khối u, có thể là u ác tính, u lành tính và nhiều nguyên nhân khác. Vì vậy cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa các nhà phổi học, X quang và phẫu thuật lồng ngực để chẩn đoán được chính xác và mới có thể đưa lại những kết quả điều trị khả quan.

2. Nhắc lại giải phẫu định khu trung thất và phân loại u trung thất

2.1. Giải phẫu định khu trung thất

Trung thất được chia thành 3 khu vực: trước, giữa và sau, có 3 tầng: trên, giữa và dưới; tầng giữa giới hạn bởi mặt phẳng đi qua mặt trên của quai động mạch chủ và một mặt phẳng đi qua chỗ phân chia khí quản (Carina).

Trung thất trước: rải ra từ xương ức ở trước đến màng ngoài tim và các mạch máu cánh tay đầu ở sau, gồm có: tuyến ức, các bạch huyết ở trung thất trước, các động mạch, tĩnh mạch vú trong.

Trung thất giữa: nằm ở giữa trung thất trước và trung thất sau gồm có: tim, động mạch chủ lên, quai động mạch chủ, tĩnh mạch chủ, động mạch và tĩnh mạch cánh tay đầu, thần kinh hoành, khí quản, các phế quản gốc, các hạch bạch huyết chung quanh phế quản, động mạch và tĩnh mạch phổi.

Trung thất sau: ở trước giới hạn bởi màng ngoài tim và khí quản, ở đằng sau là cột sống gồm có: động mạch chủ xuống, thực quản, ống ngực, tĩnh mạch đơn và các hạch bạch huyết của trung thất sau.

Khi nhận định và đánh giá một u trung thất thì việc đầu tiên là phải xác định vị trí của khối u thuộc vào khu vực trung thất nào vì mỗi khu vực có những đặc điểm tổn thương khác nhau có thể giúp cho định hướng chẩn đoán. Chẳng hạn các khối u ở trung thất trước phổ biến nhất là u tuyến ức, u lymphô, u quái; các u hay gặp ở trung thất giữa là kén phế quản, kén màng phổi - màng ngoài tim, các hạch di căn hoặc hạch sưng to trong các bệnh u hạt (lao, sacôidôzơ). Ở trung thất sau hay gặp u thần kinh, thoát vị màng não, thoát vị màng tuỷ - tuỷ sống, kén dạ dày ruột, túi thừa thực quản, phình quai động mạch chủ, giãn tĩnh mạch chủ, giãn động mạch phổi, thoát vị khe, thực quản to... những trường hợp này dễ nhầm với u trung thất thực sự trên phim X quang phổi.

2.2. Phân loại u trung thất: các u trung thất được phân loại như sau:

1. Các u phát triển từ các bộ phận của trung thất bình thường hoặc lạc chỗ vào trung thất (u tuyến ức, u tuyến giáp, u thần kinh...).
2. U tế bào phôi cùng loại: cấu trúc giống như tổ chức bình thường ở trong lồng ngực (kén phế quản, u mạch máu, u cơ...).
3. U tế bào phôi khác loại (u tinh, ung thư rau, u nang da...).

3. Chẩn đoán hội chứng trung thất

3.1. Chẩn đoán lâm sàng

30% bóng mờ ở vùng trung thất là u; nếu là u ác tính thì phần nhiều bệnh nhân có hội chứng trung thất trên lâm sàng, biểu hiện sự chèn ép của khối u vào các cấu trúc của trung thất, nhưng nếu không có triệu chứng lâm sàng thì đa số u trung thất là lành tính. Về lâm sàng chẩn đoán hội chứng trung thất dựa vào các dấu hiệu sau:

3.1.1. Hội chứng tĩnh mạch chủ trên

- Chèn ép tĩnh mạch chủ trên là biểu hiện thường gặp của các u ác tính ở vùng trung thất. Mối đầu phù dưới 2 mắt và ở mặt khi buổi

sáng dậy, có thể kèm theo ù tai, chóng mặt. Về sau phù rỗ ở mặt và cổ, phù chắc, rồi phù kiểu áo choàng thường xuyên kèm theo tím tái, phù cả tay và cẳng tay. Các tĩnh mạch nông ở trước ngực giãn ra đó là phát triển tuần hoàn bàng hệ, lúc này thì phù mặt và cổ giảm bớt. Tĩnh mạch cổ nổi rõ và giãn. Hố trên đòn bị đầy do phù.

- Khi hội chứng tĩnh mạch chủ trên xuất hiện ở u trung thất trên thì đa số là u ác tính như ung thư phế quản, u lymphô ác tính, u tuyến ức, u loạn sản phổi; ít khi u đó là bướu hoặc kén nang da.
- Hội chứng tĩnh mạch chủ trên xuất hiện mà không thấy có u trung thất trên X quang phổi thì có thể do viêm tĩnh mạch chủ trên, nhất là do viêm xơ trung thất mạn tính (lao).
- Hội chứng tĩnh mạch chủ trên làm cản trở việc thăm dò lồng ngực và cản trở tiêm truyền thuốc vào tĩnh mạch chủ trên.

3.1.2. Triệu chứng chèn ép đường hô hấp

- Khó thở khi thở vào, tiếng thở rít hoặc cò cù, khó thở gấp vào khoảng 21%.
- Ho khan (30%) có khi tiếng ho khàn hoặc giống tiếng chó sủa.

3.1.3. Liệt dây thần kinh quặt ngược trái

Là dấu hiệu gợi ý đến u trung thất giữa, bệnh nhân khó phát âm, khàn tiếng hoặc tiếng nói hai giọng. Khám thanh quản thấy dây thanh âm trái bị liệt.

3.1.4. Liệt thần kinh hoành

Trên phim X quang phổi thấy bên vòm hoành liệt bị nâng cao. Xác định bằng chiếu điện thấy cử động của vòm hoành đảo nghịch nghĩa là khi thở vào bên liệt nâng cao. Có thể xác định liệt dây thần kinh hoành bằng chụp hai phim chuẩn khi thở vào và khi thở ra. Bệnh nhân có thể khó thở nếu trước đó đã bị suy hô hấp, liệt thần kinh hoành thường do u hoặc do ung thư phế quản di căn vào trung thất. Nhưng cũng có thể gặp liệt thần kinh hoành vô căn.

3.1.5. Các dấu hiệu khác của bệnh lý trung thất

- Nuốt khó: gặp trong u trung thất sau hoặc ung thư thực quản, trường hợp này phải chụp barýt thực quản hoặc soi thực quản.
- Đau sau xương ức do chèn ép ở trung thất, nhưng 34% đau ngực gặp ở các u hoặc kén.

- U trung thất có thể kèm theo sưng hạch ở hố trên đòn, ở cổ và nách.
- Dấu hiệu chèn ép thần kinh giao cảm thường gặp ở u trung thất sau, chèn ép thần kinh giao cảm trên thì gây nên hội chứng Claude - Bernard - Horner (sụp mí, hẹp khe mắt, co đồng tử, bừng nóng 1/2 mặt); u trung thất sau còn gây nên chèn ép tuỷ sống.
- U có thể chèn ép tim gây loạn nhịp, chèn ép động mạch phổi tạo nên tiếng thổi tâm thu mạnh, hoặc chèn ép ống ngực gây nên dưỡng chấp lồng ngực.
- Đôi khi bệnh nhân có thể bị nấc.

3.1.6. Dấu hiệu toàn thân

Tuỳ theo vị trí, loại u. Nếu là u lành tính thì dấu hiệu toàn thân nghèo nàn không có gì đáng kể, nhưng nếu u trung thất là ác tính thì bệnh nhân có thể sốt, mệt mỏi, chán ăn, gầy sút, suy mòn.

3.2. Các kỹ thuật ghi hình ảnh để chẩn đoán u trung thất

3.2.1. Chụp X quang chuẩn

Phim chụp nghiêng rất quan trọng để định vị khối u ở vùng trung thất nào và để phân biệt với các trường hợp giả u trung thất chẳng hạn như thoát vị khe, phình động mạch chủ. U trung thất thường khu trú ở nhiều khu vực của trung thất chứ không phải chỉ ở một vùng trung thất nhất định. Trên phim X quang chuẩn u là một bóng mờ dạng tròn tạo nên với trung thất các góc tù. Dấu hiệu hình bóng Felson có thể áp dụng đối với trung thất trên (dấu hiệu cổ - lồng ngực), đối với u trung thất ở tầng giữa (dấu hiệu hội tụ và dấu hiệu che lấp trước và sau rốn phổi).

3.2.2. Chụp cắt lớp vi tính

Là phương pháp tốt để khảo sát u trung thất. Phương pháp này xác định chính xác vị trí, các mối liên quan của khối u, ở một số trường hợp có thể xác định được tính chất lành tính hoặc ác tính của khối u, đánh giá sự lan rộng của khối u và di căn ở vùng trung thất, phát hiện được u không nhìn thấy trên phim X quang chuẩn chẳng hạn u tuyến ức. Các dấu hiệu ác tính là các dấu hiệu xâm nhập vào các bộ phận trong trung thất hoặc vào xương, vào thành ngực và hình ảnh u sùi. U tuyến ức đường kính trên 10cm thường là ác tính, có 2 điểm quan trọng: đối với u mỡ khối u đều rất thuần nhất; các u ở rãnh sườn đốt sống thường là u thần kinh. Chụp cắt lớp vi tính giúp chẩn đoán hạch to là hạch có đường kính nhỏ trên 10mm. Đối với hạch bình thường thì đường kính nhỏ từ 5-8mm. Trên phim chụp cắt

lớp vi tính hạch có giới hạn rõ có thể chồng lên lớp mỡ trung thất, hạch sưng to thường thuần nhất, tỷ trọng từ 30-60 HU, có thể nhìn thấy những chấm vôi hoá ở trung tâm hoặc ở ngoại vi của hạch.

3.2.3. Hình ảnh cộng hưởng từ (MRI)

Bổ sung cho chụp cắt lớp vi tính, có 2 điểm lợi ích hơn chụp cắt lớp vi tính là không bị tác hại của tia X và có thể nhìn thấy rõ các mạch máu lớn mà không cần phải dùng cản quang do đó sẽ thấy rõ các mối liên quan của khối u. Hình ảnh cộng hưởng từ xác định được u mỡ, u kén, u tổ chức đặc nhưng các điểm vôi hoá nhỏ thì không nhìn thấy, nhưng để đánh giá u xâm nhập vào tim thì hình ảnh cộng hưởng từ có giá trị hơn hẳn chụp cắt lớp vi tính. Hình ảnh cộng hưởng từ phát hiện u sùi trong lòng khí phế quản rất tốt.

3.2.4. Các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh khác

Chụp baryt dạ dày - ruột hoặc thực quản chỉ định với u trung thất sau, thoát vị khe, túi thừa hoặc giãn thực quản. Có thể làm siêu âm để chẩn đoán bướu tuyến giáp trong lồng ngực (Goitre), u đặc ở trung thất, siêu âm còn dùng để xác định sự lan rộng của u trung thất trước, u chèn ép vào tim và tổn thương màng ngoài tim, có thể chụp xạ nháy bằng I^{131} để chẩn đoán u tuyến giáp.

3.2.5. Soi phế quản ống mềm và soi thực quản

Soi phế quản: chỉ định khi nghi đến ung thư phế quản di căn vào trung thất nhất là thể phổi - trung thất của ung thư tế bào nhỏ hay gây nên hội chứng tĩnh mạch chủ trên và để đánh giá mức độ chèn ép của u trung thất vào khí phế quản.

Soi thực quản: khi có dấu hiệu chèn ép thực quản (nuốt khó), khi nghi đến thủng thực quản hoặc ung thư thực quản.

3.3. Các xét nghiệm sinh hoá

1. Định lượng β HCG và foeto protein: ở bệnh nhân trẻ nếu tăng lên nhiều thì chẩn đoán u tế bào phôi và điều trị hoá chất ngay.
2. Làm ion đồ máu: để tìm hội chứng cận u như tăng calci máu, hội chứng Schwartz - Bartter.

3.4. Chẩn đoán mô bệnh - tế bào học

- Làm hạch đồ hoặc sinh thiết hạch ngoại vi (cổ, trên xương đòn).
- Chọc hút u trung thất bằng kim nhỏ tế bào, hoặc bằng kim cắt qua thành ngực với định vị bằng chụp cắt lớp vi tính khi nghi đến u ác tính.

- Nếu các phương pháp trên đều không tìm được chẩn đoán mô bệnh tế bào thì phải phẫu thuật mở trung thất trước để sinh thiết (u lymphô, u tuyến ức, u quái).
- Soi trung thất để sinh thiết đối với những trung thất, u hạch hoặc di căn ở vùng trung thất trước trên hoặc giữa nhưng kỹ thuật này ít thực hiện ở Việt Nam.

3.5. Chẩn đoán nguyên nhân

3.5.1. Những khối u trung thất trước

Thường gặp một trong các loại u sau: u tuyến ức, u quái (u tế bào phôi), u tuyến giáp, u lymphô.

* U tuyến ức

Gặp 12% các u trung thất, ít gặp kén, u mỡ, ung thư tuyến ức, u có thể kèm theo thiếu máu giảm nguyên hồng cầu. U tuyến ức thường xuất hiện ở người trung niên và 15% ở bệnh nhược cơ. U tuyến ức lymphô biểu mô gặp đa số các u tuyến ức nhưng 50% lâm sàng lặng lẽ hoặc có hội chứng trung thất kết hợp với bệnh nhược cơ khu trú ở trung thất trước trên và trước giữa, ít di căn. Cacxinôm và cacxinoid tuyến ức ít gặp.

Chụp X quang chuẩn có thể bình thường nhưng chụp cắt lớp vi tính thì thấy u tuyến ức có giới hạn rõ có thể vôi hoá, nếu kích thước nhỏ thì khó phân biệt với tuyến ức tăng sản, nếu u tuyến ức to thì nhìn thấy một bóng mờ đậm ở trung thất trước, đôi khi có những chỗ hoại tử. Hình ảnh cộng hưởng từ (MRI) có lợi ích chụp cắt lớp vi tính ở chỗ các lớp cắt thẳng nhìn thấy rõ mối liên quan của u tuyến ức với các bộ phận chung quanh.

* U tế bào phôi

Gặp 13% các u trung thất, từ lành tính như u nang da hay gặp nhất đến u quái ác tính và u tinh. Kén nang da có thể nhìn thấy trên X quang chuẩn nhất là trên phim chụp cắt lớp vi tính thấy xương, răng, vôi hoá, mỡ, cơ trơn...; (nếu cần có thể khẳng định) chẩn đoán bằng sinh thiết. U quái có thể lớn tới 1/2 lồng ngực, và vôi hoá, cốt hoá gặp tới 55%. Về mô bệnh học, u phôi cũng giống như u buồng trứng và u tinh hoàn. Đối với u ác tính (không phải là u tinh) ở trung thất thì tỷ lệ β HCG > 1000 UI/ml và α - foeto - protein > 1000 ng/ml; hay gặp ở thanh thiếu niên, có thể phối hợp với hội chứng Klinefelter. Nhưng u phôi ác tính (ung thư rau, u tinh) là các u trung thất trước ít gặp, chủ yếu ở phụ nữ, đôi khi có hội chứng trung thất kèm theo chứng vú to và teo tinh hoàn. β HCG và α - foeto - protein có giá trị chẩn đoán gần như tuyệt đối.

* U tuyến giáp:

- U tuyến gặp vào khoảng 6% các u trung thất, phổ biến ở phụ nữ ngoài 50 tuổi, ít triệu chứng, nhưng nếu u to ra sẽ gây nên ho, khó thở, bao giờ u cũng liên tục với tuyến giáp ở cổ. U tuyến giáp ác tính chỉ gặp vào khoảng 3% các u trung thất, có xâm nhập vào các cấu trúc xung quanh và di căn hạch.
- Bướu chìm trong lồng ngực thường gặp, đa số là lành tính khu trú ở trung thất trước trên; rất ít khi trung thất giữa, phát triển ở bên phải hoặc bên trái, có thể chèn ép khí quản. Lâm sàng lặng lẽ, thường kết hợp có bướu ở cổ, khi bướu phát triển thành túi máu hoặc ung thư hoá thì các dấu hiệu chèn ép sẽ xuất hiện rõ.
- X quang chuẩn: bóng mờ ở trung thất trên đẩy khí quản, đôi khi trong bướu có vôi hoá, dấu hiệu đặc trưng là bóng mờ của bướu lên cao khi bệnh nhân nuốt nhìn rõ khi chiếu điện. Chụp cắt lớp vi tính xác định được rõ sự lan rộng và cấu trúc của bướu (hình thành kén, vôi hoá), còn có thể phân biệt bướu tiền mạch ở trung thất trước với bướu hậu mạch ở trung thất sau.
- Chụp xạ nháp nháy: chỉ có 30% có hình ảnh cố định xạ.
- Chỉ định phẫu thuật đặt ra khi có dấu hiệu chèn ép và khi kích thước của bướu to lên.
- Có thể làm siêu âm vùng cổ thấy rõ bướu liên tục với tuyến giáp.

* U lymphô

Xuất hiện ở cả trung thất trước và giữa. U lymphô gặp 16% các u trung thất. Gặp phổ biến là u lymphô Hodgkin và không Hodgkin, hạch di căn từ ung thư phổi nguyên phát hoặc hạch di căn từ ung thư nguyên phát ở ngoài lồng ngực. Ở bệnh nhân nhiễm HIV đôi khi có thể gặp bệnh Castleman (tăng sản hạch lymphô tế bào khổng lồ), nguyên nhân còn chưa biết rõ, nhưng có thể tiến triển thành u lymphô khi suy giảm miễn dịch nặng.

Bệnh Hodgkin: hơn 80% có tổn thương hạch trung thất, khi chẩn đoán là một bóng mờ ở trung thất trước hoặc giữa, hình dạng hạch ở hai bên trung thất có thể giống như ống khói hoặc khối u lớn.

U lymphô không Hodgkin: gặp bất cứ lúc nào bệnh nhân có hội chứng chèn ép tiến triển nhanh. X quang phổi: thấy một khối u trung thất trước trên hẹp lại như ống khói hoặc rộng đa cung, là hình ảnh gợi ý. Chụp cắt lớp vi tính xác định được vị trí của u lymphô, mức độ chèn ép vào tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch vô danh, có khi nhìn thấy tổn thương ở phổi, hạch sưng to ở rốn phổi và liên khí phế quản. Chẩn đoán bằng sinh thiết hạch ở ngoại vi (nếu có) hoặc phẫu thuật mở lồng ngực sinh thiết.

* U mỡ:

Cũng có thể gặp ở trung thất trước dưới, chụp cắt lớp vi tính để xác định tỷ trọng mỡ của khối u.

* Kén phế quản:

- U tròn lành tính, bên trong chứa dịch, lâm sàng nghèo nàn; còn kén màng phổi - màng ngoài tim khu trú ở góc sườn hoành trước tiếp xúc với màng ngoài tim, thành mỏng trong lòng chứa dịch, đều là các kén loạn sản phổi hay gặp ở trung thất trước.
- Đối với kén phế quản ở dưới carina: hình ảnh cộng hưởng từ cho thấy chính xác mối liên quan của kén với hai phế quản gốc nhất là mức độ chèn ép. Siêu âm có thể nhìn thấy một số trường hợp kén ở dưới carina.
- Đối với kén màng phổi - màng ngoài tim: chụp cắt lớp vi tính thấy kích thước có thể từ 5 - 10cm và kén có tỷ trọng xấp xỉ trọng lượng nước.

3.5.2. U trung thất giữa

Gồm có u lymphô, kén màng ngoài tim, kén phế quản bẩm sinh, các hạch di căn, do lao hoặc của bệnh sarcoidose

* Hạch ác tính của bệnh máu

(Bệnh bạch cầu lymphô mạn tính, bệnh Waldenstrom) cũng thường có hạch trung thất to nhưng không gây chèn ép.

* Hạch di căn ung thư:

Khi có hội chứng tĩnh mạch chủ trên ở ung thư phế quản thì thường là ung thư tế bào nhỏ thể phổi - trung thất. Ung thư thận, tuyến giáp, tai mũi họng đều có thể di căn vào hạch trung thất.

* Hạch rốn phổi và hạch trung thất sưng to không do u

- Thường gặp những nguyên nhân không phải ác tính như: lao, bệnh bụi phổi silic, bụi than, bụi berylli, bệnh sarcoidose

* Kén màng ngoài tim

Ở góc tâm hoành trước, còn kén phế quản thì liên quan chủ yếu với khí quản hoặc phế quản gốc. X quang: kén phế quản là bóng mờ thuần nhất có thể lưu thông với phế quản do đó khí lọt vào. Chụp cắt lớp vi tính thấy kén màng ngoài tim có tỷ trọng là dịch, còn kén phế quản có thể giống như u tổ chức phần mềm vì trong có chất nhầy.

* Thoát vị Morgagni

Khu trú ở phần trước của 1/2 vòm hoành bên phải, chẩn đoán bằng chụp baryt dạ dày - ruột.

* Phình động mạch chủ hoặc ruột già to ở thoát vị khe, và khối mỡ màng ngoài tim ở góc tâm hoành

Là những trường hợp giả u trung thất nhưng trên phim X quang có thể giống với u trung thất.

3.6. U trung thất sau

3.6.1. U thần kinh

- Gặp vào khoảng 90% các u trung thất, ở cạnh cột sống mà 25% có vôi hoá. U thần kinh (U Schwann; u xơ thần kinh) thường lâm sàng nghèo nàn nhưng có thể gây đau nếu phát triển từ thần kinh khe gian sườn, khi u to lên thì gây khó thở và bào mòn xương. U xơ thần kinh ở nhiều chỗ có thể gặp trong hội chứng Von-Recklinghausen và khi thoái hoá có thể chuyển thành sarcom thần kinh.
- U hạch nguyên bào thần kinh và u nguyên bào thần kinh phát triển từ hạch giao cảm có thể gây nên liệt hai chi dưới, đau và hội chứng Horner.
- Đa số u thần kinh là lành tính, khu trú ở trung thất sau, chỗ rãnh sườn cột sống, hình ảnh X quang là u tròn đậm hoặc trái xoan, bờ rõ, đồng đều, trục lớn theo chiều thẳng đứng, khi có vôi hoá thì gợi ý đến ác tính (u thần kinh giao cảm ác tính). Chụp cắt lớp vi tính thấy rõ u thần kinh ở trung thất sau đậm, còn u Schwann thì không đều. Có thể thấy u kéo dài giống như đồng hồ cát, lỗ tiếp hợp rộng ra, hoặc u kéo dài vào trong tuỷ sống với hình ảnh dây ống tuỷ.
- Hình ảnh cộng hưởng từ ở lớp mặt cắt thẳng thấy rõ khối u hình đồng hồ cát và chèn ép tuỷ, ở lớp cắt ngang thấy rõ mối liên quan của khối u với cột sống và phần mềm.

3.6.2. Thoát vị tuỷ màng não

Rất ít khi gặp. Thoát vị màng não chỉ chứa dịch não tuỷ trong khi thoát vị tuỷ màng não còn chứa cả các thành phần thần kinh. X quang là một khối u thuần nhất có thể kèm theo cả hình ảnh đốt sống và xương sườn bất thường; chẩn đoán bằng chụp cắt lớp vi tính. Hình ảnh cộng hưởng từ cho thấy tín hiệu trong thoát vị màng não cũng tương tự như tín hiệu dịch não tuỷ trên các dãy lượng hoá ở T_1 , ở dãy lượng hoá T_2 thì tín hiệu rất mạnh, thuần nhất bằng với tín hiệu dịch não tuỷ.

3.6.3. Kén thần kinh ruột

Gặp ở trẻ em nhưng rất hiếm, có thể đau do loét ống tiêu hoá, nếu u to lên sẽ gây khó thở.

3.6.4. Kén cạnh thực quản

U cơ mở trong thực quản: chẩn đoán bằng chụp cắt lớp vi tính, nhưng u này rất hiếm gặp.

3.7. Chẩn đoán phân biệt những trường hợp giả khối u

3.7.1. Nguyên nhân tiêu hoá

Thoát vị khe: thường không có triệu chứng nhưng cũng có thể khó thở, có hội chứng trào ngược thực quản. X quang là hình ảnh khí nước.

Thoát vị khe Larrey (thoát vị sau sườn mũi ức): ở bên phải, có thể khó thở đau ngực, gây biến chứng tắc ruột. X quang có hình ảnh khí nước ở góc tâm hoành bên phải ngay sau xương ức. Chẩn đoán bằng chụp cắt lớp vi tính hoặc làm baryt ống tiêu hoá.

Chứng to thực quản (Achalasia): X quang có bóng mờ dọc theo bờ trung thất bên phải. Chẩn đoán bằng làm baryt thực quản.

3.7.2. Nguyên nhân mạch máu ở trung thất

Phình động mạch chủ hoặc động mạch phổi có thể giống với u trung thất. Hình ảnh cộng hưởng từ có giá trị hơn chụp cắt lớp vi tính để chẩn đoán các dị dạng mạch máu lớn ở trung thất.

3.7.3. Viêm trung thất cấp tính

Đa số do thủng thực quản hoặc dập vỡ thực quản hoặc là biến chứng của phẫu thuật tim. Dập vỡ thực quản có thể là biến chứng của soi thực quản. Biểu hiện lâm sàng cấp tính đau ngực, sốt, khó thở, đau khi nuốt, khí thũng dưới da ở nền cổ. X quang có tràn khí dưới da. Phải thăm dò trung thất: soi thực quản, chụp baryt thực quản dùng cản quang tan trong nước để phát hiện lỗ rò thực quản. Xử trí ngoại khoa bằng khâu nối thực quản và dẫn lưu trung thất. Khi trung thất bị nhiễm khuẩn biểu hiện X quang bằng trung thất rộng ra thì xử trí ngoại khoa: chọc hút trung thất bằng kim để xác định ổ mủ trong trung thất, điều trị bằng kháng sinh, dẫn lưu ngoại khoa nhưng tử vong vẫn trên 20% (Light R.W 1998).

3.7.4. Viêm trung thất mạn tính

- Do các hạch bạch huyết trung thất bị viêm u hạt (lao, sarcoidose), do viêm trung thất xơ hoá (lao), hoặc do bệnh bụi phổi silic.
- Viêm trung thất do u hạt thường triệu chứng nghèo nàn, còn viêm trung thất xơ hoá thường có dấu hiệu chèn ép trung thất trong X quang vùng trung thất vẫn bình thường như hội chứng tĩnh mạch

chủ trên, triệu chứng chèn ép khí phế quản, liệt dây thần kinh thanh quản quặt ngược và dây thần kinh hoành. Phải thăm dò trung thất để phân biệt viêm trung thất lành tính với ác tính.

3.7.5. Tràn khí trung thất

Do thoát khí vào khoang kẽ của trung thất, có 3 nguyên nhân chính: (a) do dập vỡ phế nang, khí lọt vào trung thất (b) thủng hoặc dập vỡ thực quản, khí quản hoặc phế quản gốc (c) khí từ cổ hoặc ổ bụng thẩm dần vào trung thất. Tràn khí trung thất cũng có thể vô căn. Lâm sàng có đau ngực dưới ức, lan lên cổ và tay, khó thở, nuốt khó, tràn khí dưới da ở hõm trên ức; có thể tìm thấy dấu hiệu Hamman khi nghe ở tư thế bệnh nhân nằm nghiêng trái có tiếng lạo xạo hoặc tiếng lách tách đồng bộ với tiếng tim. Chụp X quang phổi thấy rõ những dải khí ở vùng trung thất. Điều trị: nếu khí chèn ép trung thất nhiều thì dùng kim hút khí ra và cho bệnh nhân thở oxy.

3.7.6. Tràn máu trung thất

Thường do chấn thương lồng ngực, bệnh nhân khó thở dữ dội, mạch nhanh yếu. Chụp X quang: trung thất bè rộng ra. Phải xử trí cấp cứu ngoại khoa.

4. Điều trị

Như đã nói ở trên bệnh lý của trung thất phần lớn là do khối u nên điều trị chủ yếu là ngoại khoa. điều trị nội khoa chỉ là điều trị triệu chứng.

4.1. Điều trị nội khoa

4.1.1. Điều trị triệu chứng

- Giảm bớt phù nề: khi có phù nề do chèn ép tĩnh mạch chủ trên hoặc chủ dưới thì cho các thuốc lợi tiểu nhất là lasix uống hoặc tiêm tĩnh mạch, chỉ giảm bớt phần nào phù nề chứ không hết hẳn.
- Chống cơn khó thở: trong trường hợp ung thư phế quản hoặc phế quản bị chèn ép có thể có những cơn khó thở do đa tiết dịch. Nên cho corticoid nhất là loại Depersolon tiêm tĩnh mạch, cho thở oxy qua ống thông mũi.
- Chống bội nhiễm: trong những bệnh ở trung thất gây chèn ép khí phế quản gây nên ứ đọng và dễ bị bội nhiễm, cần cho kháng sinh.
- Trong bệnh nhược cơ: những trường hợp nhược cơ nặng do u tuyến ức có thể làm cho bệnh nhân chết vì nhược các cơ hô hấp, để bệnh nhân nằm tại chỗ phục vụ tại giường, không để bệnh nhân phải gắng sức dù rất ít, cho prostigmin 1mg tiêm dưới da, ngày 4 đến 6 lần.

4.2. Điều trị nguyên nhân

- Điều trị lao hạch: khi có những xét nghiệm nghi ngờ lao, cho các thuốc chống lao như streptomycin, INH, rifampicin, Ethambutol..
- Viêm trung thất có mủ: do nhiễm khuẩn lan rộng từ cổ xuống, thủng thực quản hoặc khí quản, viêm trung thất do nhiễm khuẩn lan toả trong lồng ngực. Cần điều trị bằng kháng sinh liều cao, tiêm hoặc truyền nhỏ giọt tĩnh mạch: penicillin 5-10 triệu đơn vị/ngày hoặc các thuốc loại cephalosporine thế hệ 3 kết hợp với nhóm aminoglycosid. Những trường hợp viêm mủ trung thất cấp tính, nặng phải điều trị ngoại khoa.
- Bệnh sarcoidose (Besnier-Boeck-Schaumann): nếu được chẩn đoán sớm thì cho prednisolon liều cao và kéo dài có thể khỏi bệnh.

4.3. Điều trị ngoại khoa

- Nếu không có chống chỉ định thì điều trị phẫu thuật cắt bỏ khối u là phương pháp điều trị có hiệu quả nhất, nhưng những u ác tính ở trung thất thường tiềm tàng khi phát hiện được thì đã di căn vào các bộ phận khác nên điều trị ngoại khoa tùy thuộc vào tính chất của khối u. Có thể phải kết hợp tia xạ, hoá trị liệu sau mổ.

5. Kết luận

Hội chứng trung thất do rất nhiều nguyên nhân, tiến triển kín đáo, khi có triệu chứng lâm sàng thì thường đã muộn, muốn phát hiện sớm bệnh ở trung thất thì cần kiểm tra sức khoẻ định kỳ và nhất là chụp X quang tim phổi hàng loạt để bệnh nhân được mổ sớm.

CHƯƠNG II

BỆNH MÁU VÀ CƠ QUAN TẠO MÁU

BỆNH LOXÊMI CẤP

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Loxêmi cấp là một bệnh máu ác tính có tăng sinh loại tế bào non không biệt hoá hoặc biệt hoá rất ít, do đó trong công thức bạch cầu có khoảng trống bạch cầu.

2. Đặc điểm của bệnh Loxêmi cấp

Trong bệnh Loxêmi cấp tế bào ngừng biệt hoá mà không ngừng sinh sản nên trong máu ngoại vi và trong tủy có nhiều tế bào non.

Do có nhiều tế bào non nên tủy bị ức chế và triệu chứng đầu tiên của bệnh là có biểu hiện suy tủy,

Phát hiện bệnh dễ dàng khi xét nghiệm máu ngoại vi và ở tủy xương. Nhưng khi đó việc chẩn đoán bệnh đã muộn vì tế bào non ác tính đã tăng lên cao đến 10^{12} tương đương với 1000g.

3. Nhắc lại quá trình hình thành của dòng bạch cầu hạt

Dòng bạch cầu hạt được hình thành qua 3 giai đoạn:

a. Giai đoạn biệt hoá và sinh sản

Bạch cầu dòng hạt bắt nguồn từ tế bào gốc dưới tác động của kích tố Lơ-cô-protein thì tế bào gốc biệt hoá thành tế bào dòng hạt.

Quá trình sản sinh và quá trình biệt hoá đi song song với nhau

Giai đoạn biệt hoá và sinh sản có thời gian đứng ở mức 24 giờ

b. Giai đoạn trưởng thành

Từ myelocyt trở đi thì tế bào không sinh sản, không biệt hoá nữa mà trưởng thành.

Tủy bào, đứng ở mức 82 giờ

Hậu tủy bào đứng ở mức 33 giờ

Tế bào nhân que (stab) đứng ở mức 58 giờ

Bạch cầu đoạn đứng ở mức 59 giờ

c. Giai đoạn sử dụng:

Bạch cầu hạt mỗi khi vào máu có thể ở hai khu vực: máu lưu thông và máu ở bể chứa (nhất là ở lách)

Vậy quá trình hình thành dòng bạch cầu hạt không bình thường đã chứng minh đặc điểm của bệnh Lơxêmi cấp là tế bào ngừng biệt hoá mà không ngừng sinh sản ra tế bào non ác tính.

4. Nguyên nhân gây bệnh

Cho đến nay người ta chưa khẳng định. Tuy nhiên có nhiều giả thuyết cho rằng:

a. Do virus:

Virus gây bệnh Lơxêmi, làm cho tế bào rối loạn trưởng thành và không biệt hoá được nữa. Tế bào bị virus tấn công, sẽ sinh sản không ngừng, cấu trúc thay đổi, màng tế bào biến đổi, mất khả năng biệt hoá và trưởng thành.

b. Thuyết miễn dịch:

Một số công trình nghiên cứu về miễn dịch đã nhận thấy trên bề mặt các tế bào Lơxêmi có kháng nguyên mới, cơ thể sản xuất ra kháng thể chống lại tế bào Lơxêmi, khi tế bào Lơxêmi bị tiêu diệt thì không bị bệnh Lơxêmi nữa.

c. Yếu tố di truyền:

Nhiều công trình đang nghiên cứu và chưa khẳng định. Nhưng chỉ có nhận xét sơ bộ rằng: Trong một gia đình có người bị các loại bệnh ung thư khác thì gặp một tỷ lệ người bị bệnh Lơxêmi tăng gấp 4 lần so với những gia đình không bị bệnh ung thư.

d. Các nguyên nhân khác

- Do yếu tố phóng xạ, hoá học
- Dân tộc da trắng, da vàng bị nhiều hơn da đen

5. Tuổi thường gặp của bệnh

Bệnh thường gặp ở trẻ em và người trẻ, trong khoa điều trị người trưởng thành của viện Huyết học truyền máu Bệnh viện Bạch Mai cũng có gặp ở người trung niên và người trên 60 tuổi nhưng rất ít.

6. Giới

Nam giới và nữ giới đều bị bệnh như nhau

Nam giới có 48,2%

Nữ giới có 51,8%

7. Tiến triển và tiên lượng của bệnh

Tiên lượng bệnh rất xấu. Đời sống trung bình chỉ kéo dài 6 tháng. Tuy nhiên cũng có một số ít bệnh nhân đang kéo dài đời sống từ 2 đến 3 năm.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. 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 to, lách to, hạch to
- Hội chứng loét và hoại tử mồm họng

2. Thể không điển hình

Là thể thiếu các triệu chứng có khi chỉ gặp một vài triệu chứng nên thể này rất khó chẩn đoán

3. Thể có triệu chứng hiếm gặp

Thể này được biểu hiện: liệt nửa người, hội chứng màng não, đau nhức xương và khớp, to mào tinh hoàn, u xương, u dưới da, mắt lồi v.v.. tất cả các triệu chứng đó là do có hiện tượng thâm nhiễm của tế bào non ác tính

III. TRIỆU CHỨNG XÉT NGHIỆM

Làm công thức máu ngoại vi, tuỷ đồ để chẩn đoán

Số lượng hồng cầu giảm

Số lượng tiểu cầu giảm

Số lượng bạch cầu tăng, nhưng cũng có trường hợp bạch cầu giảm

Bạch cầu non ở máu và tuỷ đều tăng rõ rệt, theo công thức có khoảng trống bạch cầu

Thời gian máu chảy kéo dài

Làm sinh thiết tuỷ xương khi thật cần thiết

1. Số lượng hồng cầu có thể ở mức độ:

Dưới 1×10^{12} /lít

Dưới 2×10^{12} /lít

Dưới 3×10^{12} /lít

Dưới 4×10^{12} /lít

Dòng hồng cầu trong tuỷ xương bị lấn át nặng

2. Số lượng tiểu cầu có thể ở mức độ:

Dưới 50×10^9 /lít

Dưới 80×10^9

Dưới 150×10^9 /lít

Rất ít gặp mẫu tiểu cầu trong tuỷ xương

3. Số lượng bạch cầu có thể ở mức độ:

Dưới 2×10^9 /lít

Dưới 5×10^9 /lít

Dưới 10×10^9 /lít

Trên 10 đến 100×10^9 /lít

Trên 100×10^9 /lít

4. Bạch cầu non ở máu ngoại vi và tuỷ xương đều tăng từ 30 - 90% do đó trong công thức bạch cầu có khoảng trống bạch cầu.

5. Thời gian máu chảy

Dưới 15 phút có tỷ lệ cao gặp trên bệnh nhân

Trên 15 phút có tỷ lệ thấp gặp trên bệnh nhân

6. Nhuộm hoá học tế bào

Là phương pháp rất tốt để chẩn đoán các thể bệnh Lơxêmi cấp

Thường dùng các phương pháp nhuộm hoá học tế bào sau đây:

- P.A.S

- Peroxydase

- Nhuộm đen Sudan
- Esterase không đặc hiệu

Nhờ phương pháp nhuộm hoá học tế bào giúp ta nhận biết từng loại tế bào như sau:

Tế bào non không biệt hoá:

- P.A.S âm tính (hoặc lan toả)
- Peroxydase âm tính
- Đen sudan âm tính

Nguyên tuỷ bào:

- Peroxydase dương tính
- Đen sudan dương tính
- P.A.S âm tính (hoặc lan toả nhẹ)

Tiền tuỷ bào:

- Peroxydase dương tính
- Đen sudan dương tính
- P.A.S âm tính

Nguyên bào mono:

- Peroxydase dương tính
- Đen sudan dương tính
- Esterase không đặc hiệu dương tính. Và khi có ức chế bởi Fluorua Natri thì dòng bạch cầu hạt và dòng lympho vẫn dương tính còn dòng Mono bị ức chế nên âm tính.

Nguyên bào lympho:

- P.A.S dương tính phân bố hạt

7. Làm thêm một số xét nghiệm tùy thuộc vào triệu chứng, biến chứng của bệnh

- Xét nghiệm về rối loạn đông máu và cầm máu khi có hội chứng xuất huyết và đặc biệt Leuxemi cấp thể M3
- Cây máu khi có hội chứng nhiễm khuẩn
- Xét nghiệm lympho T, B
- Xét nghiệm nước não tuỷ khi có hội chứng màng não
- Soi đáy mắt khi nghi ngờ có xuất huyết sau đáy mắt
- Sinh thiết cơ, dưới da, u xương, nếu có
- Chụp phổi khi có bội nhiễm hoặc thâm nhiễm v.v..

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán phân biệt

a. Trường hợp phản ứng giả Loxêmi do nhiễm khuẩn, thường gặp ở những bệnh nhân bị lao, thương hàn, nhiễm khuẩn huyết v.v.. Khi phát hiện được nguyên nhân gây phản ứng giả Loxêmi điều trị theo nguyên nhân thì bệnh khỏi hoàn toàn.

b. Trường hợp ung thư hạch hoặc ung thư các tạng khác di căn vào tuỷ xương

c. Loxêmi cấp, thể giảm bạch cầu dễ nhầm với bệnh suy tuỷ xương.

2. Chẩn đoán xác định

Căn cứ vào triệu chứng lâm sàng đã mô tả ở phần II và triệu chứng xét nghiệm, đã mô tả ở phần III. Nhưng để chẩn đoán một cách chắc chắn phải dựa vào các xét nghiệm huyết học.

3. Chẩn đoán thể bệnh

Dựa theo xếp loại Loxêmi bổ sung của F.A.B 1986 (Mew Letter 1986-2 P. 2-3 Asian Pacific Division) thì bệnh Loxêmi cấp được chia ra như sau:

a. Dòng hạt có 7 thể bệnh Loxêmi cấp và được ký hiệu bằng chữ M

M1: Nguyên tuỷ bào không biệt hoá chiếm trên hoặc bằng 90% tế bào (không thuộc dòng hồng cầu).

M2: Nguyên tuỷ bào không biệt hoá chiếm từ 30% - 89% tế bào (không thuộc dòng hồng cầu).

Tế bào 1 nhân dưới 20%

Những bạch cầu hạt khác trên 10%

M3: Loxêmi cấp tiền tuỷ bào tăng sinh hạt đặc hiệu. Phần lớn các tiền tuỷ bào đều có hình thái không bình thường với rất nhiều hạt đặc hiệu. Nhiều tế bào chứa thể Auer. Có thể gặp tiền tuỷ bào bị tan vỡ các thể Auer ngoài tế bào.

M4:

M4a: Tế bào non (Blast) chiếm trên 30% không thuộc dòng hồng cầu. Nguyên tuỷ bào, tiền tuỷ bào và những bạch cầu hạt khác trên 30% (nhưng không bao giờ lên đến 80%), bạch cầu một nhân 20%.

M4b: - Như M4a

- Bạch cầu ưa acid không bình thường trên 5% tế bào không thuộc dòng hồng cầu.

M5: Trên hoặc bằng 80% tế bào không thuộc dòng hồng cầu, đó là nguyên bào mono, tiền nguyên bào mono và monocyt

M6: Trên hoặc bằng 50% tế bào có nhân là những nguyên hồng cầu. Trên hoặc bằng 30% tế bào không thuộc dòng hồng cầu là những tế bào non (blast).

M7: Lơxêmi cấp mẫu tiểu cầu

b. Dòng lympho có 3 thể Lơxêmi cấp:

Thể L1: chủ yếu là tế bào nhỏ (gấp 2 lần đường kính lymphocyt nhỏ), lưới màu của nhân đồng đều trong mọi trường hợp, hình thái nhân đều đặn thỉnh thoảng có khía rãnh răng cửa hạt nhân không có, hoặc nhỏ, hoặc không rõ ràng, lượng nguyên sinh chất ít, tính ưa base của nguyên sinh chất nhẹ hoặc vừa ít khi đậm.

Thể L2: tế bào lớn, kích thước không đồng đều (hơn 2 lần đường kính lympho nhỏ). Lưới màu của nhân thường thay đổi không đồng nhất, hình thái nhân không đều, thường có khía rãnh và răng cửa, hạt nhân có một hoặc nhiều hạt nhân to, lượng nguyên sinh chất thay đổi bình thường hoặc nhiều, tính ưa base của nguyên sinh chất thay đổi có một số ưa base đậm.

Thể L3: tế bào to và kích thước đồng đều, lưới màu của nhân mịn và đồng nhất, hình thái nhân đều đặn hình tròn hoặc hình bầu dục, hạt nhân rõ có một hoặc nhiều hạt hình túi, lượng nguyên sinh chất hơi nhiều, tính ưa base của nguyên sinh chất rất đậm.

4. Chẩn đoán biến chứng

Biến chứng thường gặp là xuất huyết não, thiếu máu nặng gây nên suy tim cấp và nhiễm khuẩn huyết.

Các biến chứng này là nguyên nhân dẫn đến tử vong

V. ĐIỀU TRỊ

Các phương pháp điều trị nhằm chống lại sự tăng sinh tế bào ác tính là:

- Hoá học trị liệu
- Quang tuyến liệu pháp
- Miễn dịch liệu pháp

Trong phạm vi bài này chúng tôi chỉ đề cập đến phương pháp hoá học trị liệu và điều trị triệu chứng.

1. Điều trị triệu chứng

a. Chống nhiễm khuẩn bằng kháng sinh

b. *Chống thiếu máu bằng chế độ dinh dưỡng và nâng cao thể lực là chủ yếu.*

Vấn đề truyền máu chỉ đặt ra khi bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu với số lượng hồng cầu dưới 2×10^{12} /lít, có triệu chứng suy tim và thiếu máu não.

Do đó truyền máu cần cân nhắc kỹ để hỗ trợ cho điều trị hoá học.

Khi truyền máu nên dùng khối hồng cầu và tiểu cầu. Dùng một đơn vị 250ml truyền một đơn vị một lần, một tuần chỉ cần 1 - 2 đơn vị.

2. Phương pháp hoá trị liệu

Ngày nay, trên thế giới đang áp dụng nhiều phác đồ khác nhau, với hoàn cảnh nước ta do thiếu thốn thuốc men, chúng ta đang cố gắng dùng phác đồ VAMP.

Phác đồ VAMP là:

- Vincristin 1mg x 1 ống/tiêm tĩnh mạch. Có thể thay thế Vinblastin 5mg x 1 ống, tiêm tĩnh mạch. Một tuần dùng từ 1 - 2 ống.
- 6 MP (6 Mercaptopurin) 50mg x 2 - 4 viên/ngày uống liên tục hàng ngày.
- Có thể thay thế biệt dược. Purinethol 50mg x 2 - 4 viên/ngày liên tục hàng ngày.
- Methotrexat 2,5mg x 2 - 4 viên/ngày, uống hàng ngày. có thể thay thế biệt dược Aminoptêin 2,5mg x 2 - 4 viên/ngày, uống liên tục hàng ngày.
- Prednisolon 5mg x 10 viên/ngày. Uống hàng ngày

Dùng các thuốc trên trong tuần lễ đầu

Tuần thứ 2 ngừng các thuốc hoá học, chỉ dùng Prednisolon

Tuần thứ 3 dùng như tuần lễ đầu

Tuần thứ 4 ngừng các thuốc hoá học. Chỉ dùng Prednisolon

Sau 2 tuần điều trị xét nghiệm lại công thức máu để điều chỉnh thuốc và quyết định điều trị các bước tiếp theo.

Trong phác đồ điều trị cũng dùng dẫn xuất của vitamin A với biệt dược ATRA (all - Trans - Retinoic acid) cho thể M3.

VI. KẾT LUẬN

Về phương diện điều trị đã có nhiều tiến bộ, nhưng cũng chỉ đẩy lùi bệnh tạm thời, vấn đề còn đặt ra là phải chẩn đoán sớm và có đủ thuốc để điều trị nhằm cải thiện tiên lượng của bệnh.

BỆNH LOXÊMI KINH DÒNG HẠT

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Đặc điểm bệnh

Loxêmi kinh dòng hạt là một bệnh máu ác tính có hiện tượng tăng sinh quá sản dòng bạch cầu đã biệt hoá nhiều, nhưng chất lượng bạch cầu không bình thường. Số lượng bạch cầu tăng cao ở máu ngoại vi và tuỷ xương, trong công thức bạch cầu gặp đủ các lứa tuổi từ non đến già, không có khoảng trống bạch cầu.

Bệnh Loxêmi kinh dòng hạt có đời sống trung bình kéo dài hơn bệnh Loxêmi cấp, bệnh Loxêmi cấp đời sống trung bình được 6 tháng còn Loxêmi kinh dòng hạt đời sống trung bình được 44 tháng (hoặc kéo dài hơn nữa).

2. Sự thường gặp của bệnh

- Gặp ở tuổi 30-50 tuổi
- Rất ít gặp ở trẻ con và người trên 70 tuổi

3. Nguyên nhân bệnh

Chưa tìm được nguyên nhân bệnh rõ ràng. Bệnh có liên quan đến phóng xạ, hoá chất và người có tiền sử sốt rét.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM

Các tiêu chuẩn tổng quát để chẩn đoán xác định và sự tiến triển của bệnh Loxêmi kinh dòng hạt đã được chia làm 2 giai đoạn rõ rệt:

Giai đoạn mạn tính, bệnh thường kéo dài được 20-40 tháng và cá biệt có thể kéo dài hơn, nhưng rất hiếm gặp. Tiếp đó là giai đoạn chuyển dạng cấp, biểu hiện triệu chứng lâm sàng và sinh vật, rồi kết thúc rất nhanh chóng, có thể kéo dài từ 2-4 tháng với một tình trạng bệnh rất nặng mà không thể tránh khỏi được trong hầu hết các trường hợp của bệnh, cũng có một số ít bệnh nhân được điều trị tích cực có thể vượt qua giai đoạn chuyển dạng cấp và đạt lui bệnh hoàn toàn.

Bệnh Loxêmi kinh dòng hạt được biểu hiện trên các tiêu chuẩn để chẩn đoán xác định bệnh một cách tổng quát như sau:

XÉT NGHIỆM

1. Tăng sinh dòng bạch cầu hạt với số lượng thường là trên $80 \times 10^9/\text{lít}$ có bệnh nhân lên đến $300 - 400 \times 10^9/\text{lít}$ và có thể lên trên $700 \times 10^9/\text{lít}$.
2. Công thức bạch cầu có tỷ lệ nguyên tuỷ bào khoảng 5 - 10% hoặc 10 - 15% ở máu ngoại vi và ở tuỷ xương.
3. Hàm lượng vitamin B_{12} huyết thanh tăng gấp 2 - 10 lần bình thường (bình thường 4500-8600 microgam/lít). Người ta thấy rằng bạch cầu dòng hạt loại trung tính có protein mang vitamin B_{12} .
4. Men Phosphatase kiềm, bạch cầu thường là giảm hoặc không có (bình thường 30-80%) vì tế bào không trưởng thành hoàn toàn của dòng bạch cầu hạt.
5. Hàm lượng acid uric huyết thanh tăng hơn bình thường (bình thường 4-6mg/100ml máu), do tăng sự thoái hoá các acid nucleic trong nhân tế bào gây nên bởi sự phá huỷ các thành phần của tế bào bạch cầu dòng hạt.
6. Có nhiễm sắc thể Philadelphie dương tính trong tế bào ở máu ngoại vi và tuỷ xương, chủ yếu ở tuỷ xương. Sự rối loạn nhiễm sắc thể này là do mắc phải.
7. Thiếu máu đàng sắc với hình thái hồng cầu bình thường
8. Tăng số lượng tiểu cầu ở giai đoạn đầu (giai đoạn mạn tính)
9. Tăng số lượng tế bào tuỷ xương với ưu thế dòng tuỷ bào, tăng tế bào nhân khổng lồ và giảm tiền hồng cầu.

B. LÂM SÀNG

Tất cả các triệu chứng lâm sàng có trên bệnh nhân:

1. Lách to điển hình: quá rốn đến mào chậu, mật độ chắc, có bờ răng cưa.
2. Da xanh, thiếu máu nhẹ
3. Sốt 39 - 40°C có hội chứng nhiễm trùng
4. Gan to độ 1 - 2cm dưới hạ sườn phải
5. Rối loạn tiêu hoá, ăn kém, gây sút cân nặng
6. Hạch to (độ to ít, một vài hạch cổ hoặc bẹn)
7. Xuất huyết: ở giai đoạn mạn tính không có xuất huyết, xuất huyết chỉ xảy ra trong giai đoạn chuyển dạng cấp

8. Triệu chứng đau khớp

9. Triệu chứng tắc mạch, cứng dương vật, to mào tinh hoàn

10. Da sạm

Trên lâm sàng, lách to là triệu chứng chủ yếu, lách to từ hạ sườn trái đến rốn, qua rốn đến mào chậu, lấn sang phải, mật độ chắc, mặt nhẵn, di động theo nhịp thở thường không đau. Nếu lách có triệu chứng đau chỉ khi nào có nhồi máu tại lách hoặc viêm quanh lách.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán phân biệt

Bệnh Loxêmi kinh dòng hạt nằm trong hội chứng tăng sinh tuỷ ác tính nhưng cũng cần phân biệt với lách to sinh tuỷ. Trong bệnh lách to sinh tuỷ thường có lách to nhưng không to bằng trong bệnh Loxêmi kinh dòng hạt. Số lượng bạch cầu tăng chỉ vào khoảng $50 - 80 \times 10^9/\text{lít}$, công thức bạch cầu thì dòng hạt chỉ chiếm 20%, tế bào lymphocid tăng. Tuỷ xương bị xơ cứng, men Phosphatase kiềm bạch cầu bình thường hoặc hơi tăng, nhiễm sắc thể Phitadelphie không có, vitamin B_{12} huyết thanh bình thường.

Trên thực tế, bệnh Loxêmi kinh dòng hạt ít gặp dạng phản ứng giả Loxêmi.

Nếu có thì chỉ gặp phản ứng giả Loxêmi cấp mà thôi.

2. Chẩn đoán xác định

Dựa vào triệu chứng lâm sàng chủ yếu là lách to dựa vào các xét nghiệm huyết học, nhiễm sắc thể Philadelphie.

3. Chẩn đoán giai đoạn

a. Giai đoạn mạn tính

Trong giai đoạn mạn tính sự chẩn đoán bệnh rất dễ dàng. Một khi đã được điều trị bệnh đáp ứng tốt, có thể sau vài tháng lách bé lại, công thức máu gần như bình thường, trong thời gian ấy men Phosphatase kiềm, bạch cầu sẽ được dần dần tăng lên. Nhưng ngay cả khi đạt lui bệnh hoàn toàn thì các tế bào tuỷ xương vẫn có nhiễm sắc thể Philadelphie.

Khi được điều trị duy trì đúng phương pháp, bệnh nhân có thể tiếp tục một thời gian không có triệu chứng lâm sàng là 3 năm rưỡi hoặc 4 năm, lúc này bệnh nhân có thể làm việc sinh hoạt bình thường như mọi người trong xã hội.

Pha kết thúc là giai đoạn chuyển dạng cấp và chính là nguyên nhân chủ yếu gây nên tử vong.

b. Giai đoạn chuyển dạng cấp

Sau một giai đoạn kiểm chế được tình trạng tăng sinh tuỷ, đến giai đoạn tiến triển khác, bao gồm 3 đặc điểm:

- Mất sự nhạy cảm với điều trị
- Tình trạng lâm sàng nặng lên
- Mất khả năng biệt hoá tế bào tuỷ

Chuyển dạng cấp là giai đoạn cuối cùng trong tiến triển của bệnh Loxêmi kinh dòng hạt, đời sống trung bình kéo dài khoảng 2 tháng kể từ lúc khởi đầu giai đoạn chuyển dạng cấp cho đến lúc tử vong. Tuy nhiên, cũng có cá biệt bệnh nhân ở giai đoạn này có thể điều trị lui bệnh và một bệnh nhân đạt lui bệnh sau chuyển dạng cấp 5 năm vẫn còn sống.

Chuyển dạng cấp tăng tế bào non với các dòng khác nhau như dòng hạt, dòng lympho, dòng hồng cầu.

Với chỉ số bằng hoặc trên 30% số tế bào non trong công thức bạch cầu ở máu ngoại vi và tuỷ xương. Các triệu chứng lâm sàng đều nặng lên như bệnh Loxêmi cấp.

4. Chẩn đoán biến chứng

Bệnh thường có các biến chứng sau:

- Tắc mạch nhiều nơi
- Nhồi máu lách
- Vỡ lách
- Nhiễm khuẩn
- Suy kiệt cơ thể
- Hội chứng xuất huyết khi số lượng tiểu cầu giảm và thường gặp trong giai đoạn chuyển dạng cấp.

IV. ĐIỀU TRỊ BỆNH LOXÊMI KINH DÒNG HẠT

1. Các phương pháp điều trị bệnh Loxêmi kinh dòng hạt ở giai đoạn mạn tính

Điều trị bệnh trong giai đoạn mạn tính đã được nhiều tác giả nghiên cứu từ nhiều năm bằng phương pháp khác nhau là:

- Hoá học trị liệu
- Gạn bạch cầu
- Cắt bỏ lách
- Miễn dịch trị liệu

- Quang tuyến liệu pháp và Phospho phóng xạ
- Phương pháp ghép tuỷ xương và tự ghép tuỷ bản thân cho bệnh Lơxêmi kinh dòng hạt: hiện nay có một số nước châu Âu đang tiến hành nhưng kết quả còn quá ít ỏi và rất tốn kém.

So sánh các phương pháp điều trị và đi đến cuối cùng thì phương pháp hoá học trị liệu được dùng thông dụng hơn vì đơn giản, kinh tế mà kết quả có xu hướng khá.

Áp dụng cụ thể:

Thường dùng trong một số các thuốc sau đây:

- Busulfan: các biệt dược: Misulban, Mylêran, Myêlosan.

Là một chất tổng hợp chống phân bào nhiễm sắc thể Alkylant. Loại thuốc này có hiệu lực nhất đối với bệnh Lơxêmi kinh dòng hạt và rất dễ dung nạp.

Liều dùng: 4 - 5mg/ngày, uống hàng ngày và theo dõi công thức máu, sau điều trị một tháng. Rồi duy trì cho số lượng bạch cầu khoảng $10 - 15 \times 10^9$ /lít hoặc cho trở lại bình thường.

Thuốc có tác dụng phụ: mất kinh nguyệt do tổn thương buồng trứng, rối loạn sắc tố da do rối loạn chuyển hoá lưu huỳnh, xơ tuỷ và suy tuỷ.

- Dibromômanitol (myêlobromol) cũng là một loại chống phân bào kiểu Alkylant. Tác dụng sớm hơn nhóm Busulfan nhưng không bền vững bằng.

Liều dùng: 200 - 300mg/ngày

Uống liên tục 7 ngày, nghỉ 3 ngày

Tác dụng phụ: tắc mạch, giảm bạch cầu

- Hydroxyurê
- Là một chất chống chuyển hoá, tác dụng nhanh và ít độc

Liều dùng: 40-60mg/kg/ngày (2-4g/ngày)

Uống hàng ngày

Theo dõi lâm sàng và công thức máu như trong dùng nhóm Busulfan

- Cyclophosphamid (Endoxan, Cytosan)

Là một chất tổng hợp, chống phân bào nhiễm sắc thể kiểu Alkylant.

Tác dụng phụ: buồn nôn, rụng tóc

Liều dùng

100 - 200mg/ngày

Uống hoặc tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp. Dùng hàng ngày và theo dõi công thức máu để điều chỉnh liều lượng.

CCNU (2chloroéthyl-3cyclohexyl Nitroso urea). Nhóm Nitrosoureas chống chuyển hoá.

Liều dùng:

100mg/ngày. Nghỉ 2 tuần

Uống 3 ngày liên tục. Kiểm tra lại công thức

Cách dùng các loại thuốc kể trên: dùng riêng rẽ một loại hoá chất hoặc dùng phối hợp hai hoặc ba loại hoá chất.

2. Phương pháp điều trị bệnh Loxêmi kinh dòng hạt ở giai đoạn chuyển dạng cấp.

Áp dụng điều trị như bệnh Loxêmi cấp. Dùng phác đồ VAMP

V. KẾT LUẬN

Hiện nay bệnh Loxêmi kinh dòng hạt có rải rác ở nhiều địa phương trong nước ta, chiếm tỷ lệ 21,82% trong nhóm bệnh Loxêmi. Bệnh này nếu được chẩn đoán sớm điều trị đúng sẽ có khả năng kéo dài đời sống trung bình của bệnh nhân hơn các bệnh ung thư khác. Nhưng giai đoạn chuyển cấp là pha cuối cùng của bệnh mà vẫn không thể nào tránh khỏi.

BỆNH VAQUEZ

(*Bệnh đa hồng cầu nguyên phát, Polycythémie vera rubra*)

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Bệnh Vaquez (bệnh đa hồng cầu nguyên phát) còn gọi là bệnh tăng hồng cầu của Dameshek (*Polycythémie vera rubra*).

2. Bệnh nằm trong hội chứng tăng sinh tuỷ xương, bao gồm các bệnh

- Bệnh Vaquez
- Bệnh xơ hoá tuỷ và di sản tuỷ xương (*Myelofibrose et métaplasie myeloide*).
- Bệnh tăng tiểu cầu vô căn (*thrombocytose essentiel*).
- Loxêmi kinh dòng hạt (*Leucémie myeloide chronique*).

Bình thường tuỷ xương là nơi sản xuất ra tế bào máu, nguyên tuỷ bào, dòng hồng cầu và các yếu tố nhân khổng lồ. Rất có thể là cả 3 dòng này xuất phát từ một tế bào gốc.

Nguyên tuỷ bào khi thuần thực sẽ phát triển thành trung tính kiềm tính và toan tính.

Nguyên hồng cầu và tế bào nhân khổng lồ phát triển thành hồng cầu và tiểu cầu. Tất cả các dòng tế bào này là những thành viên đầu tiên có trong hội chứng tăng sinh tuỷ xương. Tất cả các bệnh nhân bị rối loạn tăng sinh tuỷ xương, sớm muộn cũng sẽ đi đến một chuyển dạng cấp như là một bước cuối cùng của quá trình tiến triển. Điều này xảy ra hầu hết bệnh nhân bị bệnh. Loxêmi kinh dòng hạt, ít hơn ở các bệnh nhân bị bệnh Vaquaez, tăng tiểu cầu vô căn và di sản tuỷ xương.

3. Sự thường gặp của bệnh

Bệnh thường gặp ở người trung niên nam giới gặp nhiều hơn nữ giới.

II. LÂM SÀNG

Bệnh diễn biến từ từ

Trên lâm sàng biểu hiện nhiều triệu chứng hay một vài triệu chứng sau đây.

1. Da và niêm mạc

- Nhìn thấy màu đỏ tươi hoặc màu đỏ tím ở da
- Niêm mạc mắt có màu đỏ tươi
- Trên củng mạc mắt có nhiều tia huyết
- Nhìn trên 2 gò má, cánh mũi, niêm mạc môi, bên trong má thường có màu đỏ thẫm đôi khi có màu đỏ tươi. Khi bệnh tiến triển nặng có thể chuyển sang màu xanh.

2. Triệu chứng ngứa: thường có triệu chứng ngứa sau tắm, mặc dầu không có xây xát ở trên da.

3. Triệu chứng về tim mạch

- Nhịp tim nhanh trên 90 lần/phút
- Huyết áp động mạch cao và do đó có thể dẫn đến suy tim trái
- Triệu chứng tắc mạch do tăng khối lượng hồng cầu và tăng hiện tượng rối loạn chức năng tiểu cầu.
- Triệu chứng giãn mạch ở hai chi dưới

4. Triệu chứng về soi đáy mắt

Nhìn thấy tĩnh mạch ngoằn ngoèo, màu đỏ sẫm. Gai thị cũng màu đỏ sẫm, đôi khi có phù nề

5. Triệu chứng xuất huyết

Do giãn mạch ở các mao quản. Vì số lượng hồng cầu quá tăng, các dấu hiệu xuất huyết có thể là:

- Chảy máu mũi
- Chảy máu trong cơ
- Chảy máu đường tiêu hoá

6. Triệu chứng về tiêu hoá, gan và lách

- Trong bệnh Vaquez có 20% trường hợp bệnh nhân có kèm theo loét hành tá tràng.
- Có thể có tắc mạch ở mạc treo
- Gan to ra ở giai đoạn bệnh tiến triển nặng và có thể có kèm theo hiện tượng xơ gan.
- Lách to cũng là một triệu chứng thường gặp

7. Triệu chứng về thần kinh

- Bệnh nhân thường có ù tai, hoa mắt, chóng mặt
- Nhìn kém do giảm thị lực
- Có thể có rối loạn tâm thần
- Đau và mỏi hai chi dưới do rối loạn mạch máu - thần kinh

8. Triệu chứng rối loạn về chuyển hoá

Bệnh nhân có thể bị bệnh gút thứ phát do tăng acid uric.

III. XÉT NGHIỆM

1. Thể tích khối hồng cầu toàn thể tăng lên rõ rệt (dùng Cr⁵¹ phóng xạ).
2. Đo thể tích huyết tương (dùng I¹³¹ phóng xạ).
3. Huyết đồ
 - Số lượng hồng cầu tăng $\geq 5,5 \times 10^{12}$ /lít. Nhưng màu sắc và kích thước bình thường.
 - Số lượng bạch cầu tăng, chủ yếu là tăng dòng bạch cầu hạt.
 - Số lượng tiểu cầu tăng
 - Huyết sắc tố tăng trên mức bình thường
 - Hồng cầu lưới bình thường: người ta cũng chưa giải thích được. Chỉ có thể tăng khi có triệu chứng đang chảy máu.
4. Men phosphatase kiềm bạch cầu tăng vì bạch cầu đoạn tăng.
5. Tốc độ lắng máu giảm (1-2mm giờ đầu) do độ quánh (độ nhớt) của máu tăng và cũng do hồng cầu tăng.
6. Acid uric máu tăng hơn bình thường do có tăng thoái hoá các acid nucleic trong nhân tế bào gây nên bởi sự phá huỷ các thành phần của tế bào bạch cầu dòng hạt.
7. Tuỷ đồ: tăng sinh cả 3 dòng máu
8. Sinh thiết tuỷ
 - Tế bào máu tăng sinh nên lấn át dòng tế bào mô mỡ
 - Có hiện tượng xơ tuỷ ở giai đoạn bệnh đang tiến triển, do hiện tượng tuỷ hoạt động quá mức gây nên xơ.

IV. CHẨN ĐOÁN

A. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT VỚI ĐA HỒNG CẦU KHÔNG TĂNG THỂ TÍCH KHỐI HỒNG CẦU:

Đa hồng cầu giả tạo là dấu hiệu của sự cô đặc hồng cầu

- Không có lách to
- Hematocrit tăng cao so với số lượng hồng cầu
- Thể tích huyết tương giảm đi khoảng 20%

Loại này thường gặp trong choáng dù các nguyên nhân nào

1. Nguyên nhân cấp tính

- Nôn mửa
- Ỉa lỏng
- Bỏng nặng

2. Nguyên nhân kinh điển

- Hội chứng Lawrence và Berlin:

Theo Dreyfus thì:

- Bệnh gặp ở người trên 50 tuổi
- Béo hồng hào
- Thường có huyết áp cao
- Có thể có viêm động mạch chi dưới, suy động mạch vành
- Số lượng hồng cầu tăng vào khoảng 6×10^{12} /lít
- Hematocrit tăng hơn bình thường
- Có thể giải thích cơ chế là sau những Stress gây nên tăng hồng cầu tương đối.
- Đa hồng cầu trong u tuyến thượng thận:
 - Đau đầu
 - Ra mồ hôi
 - Huyết áp động mạch cao có cơn cao kịch phát
 - Tăng đường máu

Chẩn đoán dựa vào:

- Định lượng catecholamin nước tiểu
- Acid Vanilylmandelic
- Đa hồng cầu trong hội chứng Cushing, viêm thận kẽ, viêm thận có thể do mất muối và mất nước gây nên hồng cầu bị cô đặc.

3. Đa hồng cầu có kích thước nhỏ gặp trong Thalassemie:

- Hồng cầu có thể tích dưới 88mm^3 khối
- Số lượng hồng cầu tăng vừa
- Huyết sắc tố không tăng
- Hematocrit bình thường
- Thể tích hồng cầu toàn thể đo bằng Crôm 51 bình thường

Hiện tượng đa hồng cầu này là do một sự bù trừ số lượng đối với các kích thước hồng cầu, kích thước nhỏ mà không mang đủ lượng huyết sắc tố.

B. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT VỚI ĐA HỒNG CẦU CÓ TĂNG THỂ TÍCH KHỐI HỒNG CẦU THỨ PHÁT.

1. Hội chứng suy hô hấp kinh điển

- Người ở độ cao
- Viêm phế quản kinh điển
- Tắc mao mạch phế quản gặp trong các bệnh
 - + Saccoidôzơ (BBS)
 - + Lao phổi
 - + Ung thư phổi

2. Hội chứng suy tim phải: Hội chứng Pick Wick

- Gặp ở người béo
- Khó thở
- Hồng hào và tím tái phối hợp
- Buồn ngủ sau khi ăn (có thể chữa bằng phương pháp làm gầy đi).

3. Bệnh tim tiên thiên (thông phải và trái)

- Số lượng hồng cầu có khi tăng lên $7-8 \times 10^{12}/\text{lít}$.
- Tím tái
- Có triệu chứng tắc mạch

4. Do ngộ độc: do ngộ độc thuốc nitrit, sulfamid, thạch tín, coban.

Loại thuốc này làm ức chế chức năng hô hấp của huyết sắc tố.

5. Do u biểu mô thận

- Tăng hồng cầu
- Đái ra hồng cầu

- Nếu có di căn xương và kết hợp với tăng hồng cầu thì chắc là có u thận. Cắt bỏ u thận sẽ giải quyết được đa hồng cầu. Vì u biểu mô thận có thể gây nên rối loạn tăng sinh Erythropoietin làm tăng hồng cầu.

6. Đa hồng cầu trong bệnh thần kinh

- U tuyến yên
- U nguyên bào mạch của tiểu não

7. Đa hồng cầu xảy ra trên bệnh ung thư gan nguyên phát hoặc ung thư gan thứ phát hoặc ung thư sau xơ gan ứ sắt.

8. Đa hồng cầu xảy ra trên bệnh nhân lao lách (Mantoux dương tính, lách vôi hoá).

C. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH BỆNH VAQUEZ

Dựa vào lâm sàng (phần II).

Dựa vào xét nghiệm (phần III).

V. ĐIỀU TRỊ BỆNH VAQUEZ

1. Phương pháp phospho phóng xạ P^{32} làm tập trung vào tổ chức sinh hồng cầu của tuỷ xương vì nhu cầu phospho rất quan trọng. Nó tạo ra tổn thương nhân tế bào gốc của dòng hồng cầu nhưng không ảnh hưởng đối với hồng cầu đã trưởng thành.

Liều dùng:

1 miliCuri cho 10kg/cơ thể có thể tạo ra một đợt lui bệnh. Tai biến của phương pháp này là:

- Thiếu máu
- Có thể biến chuyển thành Lơxêmi cấp.

2. Hoá học trị liệu

- Dùng nhóm busulfan
Liều lượng 4-6mg/ngày
Tác dụng chậm, sau 2-3 tháng.
- Pipobrôman hay Vercit

Có tác dụng tốt khi bệnh nhân đã dùng P^{32} mà không có kết quả hoặc đã quen các thuốc nhuộm nhóm busulfan. Nhưng hiện nay ta chưa có nên ít kinh nghiệm dùng loại thuốc này.

3. Chích tháo máu: có tác dụng nhanh, nhưng tạm thời. Một lần chích độ 200ml máu.

4. Phương pháp phá hồng cầu bằng thuốc phenyl hydrazin là rất nguy hiểm.

Ngày nay tuyệt đối không dùng.

5. Điều trị bệnh khi có biến chứng

- Điều trị tắc mạch: dùng các thuốc chống đông kết hợp chích máu.
- Khi có biến chuyển thành đợt Loxêmi cấp thì điều trị như Loxêmi cấp.

VI. ĐIỀU TRỊ ĐA HỒNG CẦU THỨ PHÁT

Điều trị theo nguyên nhân gây nên

VII. KẾT LUẬN

Bệnh Vaquez nằm trong hội chứng tăng sinh tuỷ xương ác tính cần chẩn đoán phân biệt với tăng hồng cầu thứ phát để điều trị theo nguyên nhân.

SUY TUỖ XƯƠNG

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Suy tuỷ xương là tuỷ xương giảm chức năng sinh máu một dòng hoặc toàn bộ ba dòng máu.

Suy tuỷ là danh từ chung dùng để chỉ các trường hợp bệnh lý của tuỷ xương trong đó có sự giảm chức năng sinh máu của tuỷ xương. Sự giảm chức năng sinh máu này có ảnh hưởng từng dòng hoặc cả 3 dòng. Nhưng tình trạng tuyệt sản tuỷ là danh từ chỉ các trường hợp bệnh lý mà trong đó tuỷ xương không còn khả năng sinh sản tế bào máu. Tuy nhiên cần phân biệt suy tuỷ xương do sự lấn át bị thay thế bởi sự tăng sinh của các tế bào ác tính.

2. Cơ chế sinh bệnh

Hiện nay suy tuỷ xương được coi như xảy ra do tổn thương tế bào gốc (Pluripotential system cell) hoặc do tổn thương các vi mô lân cận, tạo thành một môi trường không thích hợp cho sự sinh sản và trưởng thành của các tế bào máu. Tuy nhiên trên thực tế có 50% trường hợp không tìm thấy nguyên nhân sinh bệnh.

3. Tuổi thường gặp

- 16-30 tuổi có tỷ lệ 50%
- 31-45 tuổi có tỷ lệ 26%
- 46-60 tuổi có tỷ lệ 21%

Trên 60 tuổi ít gặp

Như vậy tuổi từ 16 đến 45 tuổi chiếm 76% số bệnh nhân

4. Giới

Bệnh gặp cả 2 giới

- Nam giới có tỷ lệ 49%
- Nữ giới có tỷ lệ 51%

5. Tiền sử bệnh

Phần lớn không tìm thấy nguyên nhân trực tiếp

6. Hệ thống nhóm máu ABO

Gặp trong suy tuỷ xương ở người trưởng thành được phân bố như sau:

Nhóm máu A có tỷ lệ 3% số bệnh nhân

Nhóm máu B có tỷ lệ 26% số bệnh nhân

Nhóm máu AB có tỷ lệ 21% số bệnh nhân

Nhóm máu O có tỷ lệ 50% số bệnh nhân

Mà sự phân bố nhóm máu trong nhân dân Việt Nam là:

- Nhóm A có 19,8%

- Nhóm B có 26,6%

- Nhóm AB có 4,2%

- Nhóm O có 49,3%

Như vậy số người bị bệnh suy tuỷ xương gặp nhóm máu AB nhiều hơn so với tỷ lệ nhóm AB trong nhân dân.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Ở bệnh nhân suy tuỷ xương thường có các triệu chứng:

1. Giai đoạn khởi phát

Triệu chứng thường gặp là da xanh, niêm mạc nhợt.

Bệnh nhân mệt mỏi, không làm việc nặng và thỉnh thoảng có vài nốt xuất huyết dưới da.

2. Giai đoạn toàn phát

a. Hội chứng thiếu máu

- Da xanh

- Niêm mạc nhợt

- Lòng bàn tay trắng bệch

- Móng tay nhợt có khía và dễ gãy

- Hồi hộp, đánh trống ngực, hoa mắt, chóng mặt

- Nhịp tim nhanh

- Tim có tiếng thổi tâm thu cơ năng

- Nếu tình trạng thiếu máu nặng, khi bệnh nhân đi lại có thể sốc hoặc ngất

- Bệnh nhân kém ăn, kém ngủ
- Rối loạn tiêu hoá
- Rối loạn sinh dục

b. Hội chứng xuất huyết

Hội chứng xuất huyết trong suy tuỷ xương có đặc điểm như xuất huyết giảm tiểu cầu

Xuất huyết dưới da có tính chất đa hình thái

- Tuỳ theo mức độ giảm tiểu cầu mà bệnh nhân có triệu chứng xuất huyết từ nhẹ (dưới da), vừa (niêm mạc), nặng (các tạng và não - màng não).

c. Hội chứng nhiễm khuẩn

Biểu hiện nhiễm khuẩn trong suy tuỷ xương là bệnh nhân sốt cao 39°C - 40°C, thường có viêm mũi họng, viêm phế quản, u nhọt (áp xe) ở da và viêm răng lợi. Có gây nhiễm khuẩn huyết trong một số ít trường hợp.

Trong suy tuỷ xương, bệnh nhân thường lách không to, gan không to và hạch không to.

III. TRIỆU CHỨNG XÉT NGHIỆM

1. Công thức máu

- Số lượng hồng cầu
 - Dưới 1×10^{12} /lít có tỷ lệ 40% bệnh nhân
 - 1 - 2×10^{12} /lít có tỷ lệ 48.89% số bệnh nhân
 - 2 - 3×10^{12} /lít có tỷ lệ 11% số bệnh nhân
- Số lượng bạch cầu
 - Dưới 4×10^9 /lít có tỷ lệ 78.89% số bệnh nhân
 - 4 - 5×10^9 /lít có tỷ lệ 26.67% số bệnh nhân
 - Trên 5×10^9 /lít có tỷ lệ 4,44% số bệnh nhân
- Số lượng tiểu cầu
 - Dưới 80×10^9 /lít có tỷ lệ 75,55% số bệnh nhân
 - 80 - 150×10^9 /lít có tỷ lệ 22,22% số bệnh nhân
 - Trên 150×10^9 /lít có tỷ lệ 2,2% số bệnh nhân
- Hồng cầu lưới ở máu ngoại vi và tuỷ xương
 - Dưới 15 có 91,15% số bệnh nhân
 - 1% có tỷ lệ 8,85% số bệnh nhân

Nhận định công thức máu ngoại vi chúng ta thấy rằng số lượng hồng cầu giảm, số lượng bạch cầu giảm, số lượng tiểu cầu vẫn giảm. Nhưng có một số tỷ lệ bệnh nhân chỉ giảm số lượng hồng cầu, còn số lượng bạch cầu và tiểu cầu bình thường. Điều đó để nói lên suy tuỷ toàn bộ, suy tuỷ một dòng hoặc suy tuỷ 2 dòng, tuy nhiên chủ yếu là gặp ở suy tuỷ toàn bộ.

2. Tuỷ đỏ

- Số lượng tế bào ở tuỷ xương
Dưới $30 \times 10^9/\text{lít}$ có tỷ lệ 95,55% số bệnh nhân
Từ $30 - 100 \times 10^9/\text{lít}$ có tỷ lệ 4,4% số bệnh nhân

3. Sinh thiết tuỷ xương

Hiện nay sinh thiết tuỷ xương là một xét nghiệm cần có để chẩn đoán xác định bệnh.

- Tuỷ mỡ hoá có 69,56% số bệnh nhân
- Tuỷ xơ hoá có 26,09% số bệnh nhân
- Tuỷ xơ hoá phối hợp có cả mỡ hoá là 4,35% số bệnh nhân

Như vậy suy tuỷ xương, về phương diện sinh thiết gặp chủ yếu là tuỷ mỡ hoá

4. Định lượng sắt huyết thanh

Trong suy tuỷ xương sắt huyết thanh thường là tăng.

5. Thời gian máu chảy kéo dài

6. Cục máu không co hoàn toàn sau 4 giờ

7. Động học sắt

Nhằm thăm dò khả năng tạo huyết và những rối loạn của nó

Thường dùng các đồng vị phóng xạ của sắt, trong đó sắt 59 (Fe^{++59}) là chất dùng phổ biến nhất trên lâm sàng vì có thời gian bán huỷ không quá dài thuận lợi cho việc đo mẫu máu ngoài cũng như đo trên cơ thể sống. Chỉ định làm động học sắt trong các trường hợp thiếu máu chưa rõ nguyên nhân, thiếu máu thiếu sắt và suy tuỷ xương.

Trong suy tuỷ xương, nếu bệnh nhân được truyền máu nhiều lần khiến cho hình ảnh máu ngoại vi tốt lên một cách nhất thời và do đó không phản ánh đúng tình trạng suy tuỷ xương thì lúc này nghiệm pháp "động học sắt" giúp ta đánh giá hoạt động thực sự của tuỷ xương có tốt lên hay không tốt lên qua quá trình điều trị.

Kết quả trong suy tuỷ xương có tốc độ sắt 59 (Fe++59) rời huyết tương chậm và hệ số sử dụng sắt của hồng cầu thấp.

Sắt rời huyết tương

	Người bình thường	Suy tuỷ xương
Nam	24mg/ngày	Trên 24mg/ngày
Nữ	24,8mg/ngày	Trên 24,8mg/ngày

Hệ số sử dụng sắt của hồng cầu

	Người bình thường	Suy tuỷ xương
Nam	21,4mg/ngày	Dưới 21,4mg/ngày
Nữ	21,6mg/ngày	Dưới 21,6mg/ngày

8. Nuôi cấy tế bào: để phát hiện sự bất thường của nhiễm sắc thể (để tìm nguyên nhân suy tuỷ do di truyền hoặc do các nguyên nhân khác).

9. Cấy máu (khi theo dõi nhiễm khuẩn huyết)

10. Làm một số xét nghiệm về chức năng gan, thận v.v.. khi cần thiết để tìm nguyên nhân và biến chứng.

11. Cấy cộm và xét nghiệm miễn dịch ở cơ sở có phương tiện

IV. CHẨN ĐOÁN

A. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Nếu có giảm 3 dòng máu ngoại vi

Thì phân biệt với:

- Cường lách trong hội chứng Banti
- Thiếu acid folic
- Thiếu máu tan máu kinh điển gây nên suy tuỷ

2. Nếu có giảm một dòng máu (dòng hồng cầu hoặc tiểu cầu) thì cần phân biệt với:

- Thiếu máu Biermer (thiếu Vitamin B₁₂)
- Viêm nhiễm mạn tính: lao, viêm thận mạn...
- Giun tóc
- Lupus ban đỏ rải rác (thường tiểu cầu giảm)

B. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH SUY TUỖ XƯƠNG TOÀN BỘ

Dựa vào lâm sàng có 3 hội chứng thường gặp: thiếu máu, xuất huyết và nhiễm khuẩn, gan, lách, hạch không to.

Dựa vào xét nghiệm có 11 xét nghiệm mô tả ở phần III. Nhưng chủ yếu là dựa vào xét nghiệm công thức máu ngoại vi, tủy đồ và sinh thiết tuỷ xương.

C. CHẨN ĐOÁN THỂ BỆNH

1. Thể bệnh theo lâm sàng

a. *Thể cấp tính*: bệnh tiến triển rất nặng và có thể chết trong vòng 2 tháng kể từ khi phát hiện bệnh

b. *Thể mạn tính*: bệnh có thể kéo dài nhiều năm, có bệnh nhân kéo dài được 5-7 năm và có bệnh nhân có thể khỏi hẳn được.

2. Thể bệnh theo tổ chức học

Về phương diện tổ chức học trong suy tuỷ xương chủ yếu là mỡ hoá

- Tuỷ mỡ hoá có tỷ lệ 59,56% số bệnh nhân
- Tuỷ xơ hoá có tỷ lệ 26,09% số bệnh nhân
- Tuỷ xơ phối hợp mỡ hoá có tỷ lệ 4,35% số bệnh nhân

3. Thể bệnh theo huyết học

- Suy tuỷ toàn bộ có tỷ lệ 93,35% số bệnh nhân
- Suy tuỷ 1 dòng có tỷ lệ 2,22% số bệnh nhân
- Suy tuỷ 2 - dòng có tỷ lệ 4,44% số bệnh nhân

D. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN

1. Suy tuỷ có nguyên nhân

a. *Bệnh Fanconi*: suy tuỷ xương có dị tật bẩm sinh (dị dạng về tim, thận, xương) có tính chất gia đình liên quan đến rối loạn nhiễm sắc thể.

b. *Suy tuỷ xương thể tạng*

(Hội chứng Black Fan - Diamond): thường gặp ở trẻ em có rối loạn dinh dưỡng)

c. *Do dùng thuốc (thường giảm 1 hoặc 2 dòng)*

- Thuốc kháng lao Isoniazid (INH)
- Thuốc đái đường: tolbutamid

- Sulfamid
- Phenylbutazon
- Aspirin
- Thuốc chống động kinh (méthyl - Phényl - ethyl - hydantoin)
- Thuốc trừ sâu
- Thạch tín hữu cơ
- Chloramphenicol
- Thuốc chống ung thư
- Oestrogen liều cao
- Kháng giáp trạng tổng hợp

d. Do hoá chất

- Benzen
- Thạch tín vô cơ
- Chì

e. Do yếu tố vật lý

- Tia X
- Các chất đồng vị phóng xạ

f. Do nhiễm khuẩn và virus

- Lao kê
- Nhiễm khuẩn huyết
- Rubeol
- Viêm gan virus

g. Suy tuỷ ở người có thai

Thường gặp ở sản phụ lúc đang mang thai tháng thứ 4 và tháng sắp đẻ chưa rõ nguyên nhân

h. Suy tuỷ ở người có bướu tuyến giáp to

Sau cắt bướu tuyến giáp thì hết suy tuỷ (thường gặp giới nữ và lứa tuổi trung niên)

i. Suy tuỷ ở người có tuyến ức to

k. Xơ tuỷ và xơ cứng tuỷ (xương hoá đá)

m. Do tuỷ bị tiêu hao và loạn sản

n. Đái ra huyết sắc tố niệu ban đêm

B. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH SUY TUỖ XƯƠNG TOÀN BỘ

Dựa vào lâm sàng có 3 hội chứng thường gặp: thiếu máu, xuất huyết và nhiễm khuẩn, gan, lách, hạch không to.

Dựa vào xét nghiệm có 11 xét nghiệm mô tả ở phần III. Nhưng chủ yếu là dựa vào xét nghiệm công thức máu ngoại vi, tủy đồ và sinh thiết tủy xương.

C. CHẨN ĐOÁN THỂ BỆNH

1. Thể bệnh theo lâm sàng

a. *Thể cấp tính*: bệnh tiến triển rất nặng và có thể chết trong vòng 2 tháng kể từ khi phát hiện bệnh

b. *Thể mạn tính*: bệnh có thể kéo dài nhiều năm, có bệnh nhân kéo dài được 5-7 năm và có bệnh nhân có thể khởi hẳn được.

2. Thể bệnh theo tổ chức học

Về phương diện tổ chức học trong suy tuỷ xương chủ yếu là mỡ hoá

- Tuỷ mỡ hoá có tỷ lệ 59,56% số bệnh nhân
- Tuỷ xơ hoá có tỷ lệ 26,09% số bệnh nhân
- Tuỷ xơ phối hợp mỡ hoá có tỷ lệ 4,35% số bệnh nhân

3. Thể bệnh theo huyết học

- Suy tuỷ toàn bộ có tỷ lệ 93,35% số bệnh nhân
- Suy tuỷ 1 dòng có tỷ lệ 2,22% số bệnh nhân
- Suy tuỷ 2 - dòng có tỷ lệ 4,44% số bệnh nhân

D. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN

1. Suy tuỷ có nguyên nhân

a. *Bệnh Fanconi*: suy tuỷ xương có dị tật bẩm sinh (dị dạng về tim, thận, xương) có tính chất gia đình liên quan đến rối loạn nhiễm sắc thể.

b. *Suy tuỷ xương thể tạng*

(Hội chứng Black Fan - Diamond): thường gặp ở trẻ em có rối loạn dinh dưỡng)

c. *Do dùng thuốc (thường giảm 1 hoặc 2 dòng)*

- Thuốc kháng lao Isoniazid (INH)
- Thuốc đái đường: tolbutamid

- Sulfamid
- Phenylbutazon
- Aspirin
- Thuốc chống động kinh (méthyl - Phényl - ethyl - hydantoin)
- Thuốc trừ sâu
- Thạch tín hữu cơ
- Chloramphenicol
- Thuốc chống ung thư
- Oestrogen liều cao
- Kháng giáp trạng tổng hợp

d. Do hoá chất

- Benzen
- Thạch tín vô cơ
- Chì

e. Do yếu tố vật lý

- Tia X
- Các chất đồng vị phóng xạ

f. Do nhiễm khuẩn và virus

- Lao kê
- Nhiễm khuẩn huyết
- Rubeol
- Viêm gan virus

g. Suy tuỷ ở người có thai

Thường gặp ở sản phụ lúc đang mang thai tháng thứ 4 và tháng sắp đẻ chưa rõ nguyên nhân

h. Suy tuỷ ở người có bướu tuyến giáp to

Sau cắt bướu tuyến giáp thì hết suy tuỷ (thường gặp giới nữ và lứa tuổi trung niên)

i. Suy tuỷ ở người có tuyến ức to

k. Xơ tuỷ và xơ cứng tuỷ (xương hoá đá)

m. Do tuỷ bị tiêu hao và loạn sản

n. Đái ra huyết sắc tố niệu ban đêm

Vì màng hồng cầu rất nhạy cảm với bổ thể dễ gây nên tan huyết (bệnh xếp vào tan máu nhưng hiện nay người ta cũng tìm thấy tổn thương tế bào gốc và có biến chứng suy tuỷ xương).

l. Thường gặp trong các trường hợp sau:

- Loxêmi cấp
- Loxêmi kinh dòng hạt chuyển dạng cấp
- Ung thư di căn đến tuỷ
(Tuyến giáp, phổi, vú, tiền liệt tuyến)
- Multiple Myeloma
- Gaucher's disease - Niemann pick disease: bệnh rối loạn di truyền của chuyển hoá glycosyl xeramid.

2. Suy tuỷ chưa rõ nguyên nhân

Loại suy tuỷ chưa rõ nguyên nhân thường chiếm tỷ lệ cao trên 50% số bệnh nhân suy tuỷ xương.

E. CHẨN ĐOÁN BIẾN CHỨNG

1. Tăng sắt huyết thanh

Sắt huyết thanh tăng gây nên tích tụ vào các tạng dẫn đến suy tim, xơ gan, suy thận và đái đường.

2. Xuất huyết nặng: vào các tạng nhất là xuất huyết não - màng não

3. Thiếu máu nặng dẫn đến suy tim cấp

4. Nhiễm khuẩn huyết do tuyệt sản bạch cầu

V. TIÊN LƯỢNG BỆNH

Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào nguyên nhân

- Điều trị khỏi nếu là nguyên nhân lành tính

Thể cấp tính nặng hơn hẳn thể mạn tính

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị triệu chứng

- a. Nâng cao thể lực bằng chế độ tăng đạm đường và các vitamin*
- b. Dùng kháng sinh nếu có nhiễm khuẩn*
- c. Truyền 1-2 đơn vị khối máu (tách bỏ plasma) trong một tuần*

2. Phác đồ điều trị thông dụng hiện nay

a. Nhóm androgen với các biệt dược sau

Testosteron 25mg x 2 - 4 ống/ngày (tiêm bắp)

Dùng hàng ngày và kéo dài từ 3-6 tháng

Có thể dùng các loại uống:

Proviron 25mg x 2 viên/ngày (Đức)

hoặc: Agovirin (Méthyl - testosténum)

10mg x 5 viên/ngày (Tiệp)

b. Nhóm corticoid với biệt dược sau:

Prednison 5mg x 8 viên/ngày

Uống hàng ngày và liên tục trong 2 tuần rồi giảm liều xuống còn 6 viên - 4 viên và ngừng trong vòng đã dùng một tháng (cho một đợt bệnh nhân vào viện).

Phác đồ này có thể dùng cho các tuyến bệnh viện lớn đến các cơ sở, nhằm cải thiện tiên lượng bệnh như:

3. Phương pháp cắt lách

Chỉ định: cho bệnh nhân suy tuỷ đã điều trị bằng phác đồ trên trong một năm, mà không đỡ. Không mắc bệnh nội khoa có ảnh hưởng phẫu thuật.

- Bệnh nhân dưới 40 tuổi.

4. Dùng phương pháp ghép tuỷ xương

Trong điều kiện bắt buộc phù hợp nhóm HLA

5. Dùng thuốc ức chế miễn dịch đặc hiệu: Cyclosporin, A và Anti thymocyte globulin.

VII. KẾT LUẬN

Suy tuỷ xương là một bệnh thường gặp đứng vào hàng thứ hai trong các bệnh máu và cơ quan tạo máu ở nước ta

Việc điều trị gặp rất nhiều khó khăn do thiếu thuốc men

Bệnh này có thể điều trị khỏi vào khoảng 50% trường hợp nếu có điều kiện kết hợp nội khoa với cắt lách và ghép tuỷ xương, kèm theo các thuốc ức chế miễn dịch đặc hiệu.

Suy tuỷ xương có nguyên nhân thì điều trị theo nguyên nhân.

THIẾU MÁU HUYẾT TÁN

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐỊNH NGHĨA

A. ĐẠI CƯƠNG

Thiếu máu huyết tán là hiện tượng giảm ngắn đời sống hồng cầu do bị biến dạng hoặc tổn thương. Vì đời sống hồng cầu ngắn dưới 120 ngày nên số lượng hồng cầu bị tiêu huỷ, tăng lên nhiều (tiêu huỷ càng nhiều khi đời sống hồng cầu càng giảm).

Dù do nguyên nhân, bẩm sinh hay mắc phải, hồng cầu huyết tán đều có một số biểu hiện chung.

B. TRIỆU CHỨNG

1. Triệu chứng lâm sàng

- Thiếu máu nhiều hay ít là phụ thuộc vào tan máu nhiều hay ít
- Vàng da nhẹ, hoặc nặng
- Nước tiểu sẫm màu
- Phân sẫm màu
- Lách to thường bao giờ cũng gặp nhưng không to nhiều
- Gan to thường gặp ở nguyên nhân tan máu bẩm sinh

2. Triệu chứng xét nghiệm

Thường các triệu chứng này cùng tồn tại với nhau

a. Các triệu chứng do tiêu huỷ hồng cầu quá mức

- + Bilirubin giáp tiếp tăng lên trong máu
- + Stercobilinogen ở phân tăng

Bình thường 200-300mg/24 giờ

- + Urobilin nước tiểu tăng
- + Sắt huyết thanh tăng

Dấu hiệu này có thể không có trong trường hợp huyết tán nhẹ và tủy xương hoạt động mạnh.

- + Hemosiderin niệu (trong một số trường hợp có thể đại ra hemosiderin được phát hiện bằng nhuộm Perls - những chất lắng đọng của nước tiểu là Sediment).

b. Triệu chứng xét nghiệm do tái tạo tuỷ xương

- Hồng cầu lưới tăng, có thể tăng 30% với số tuyệt đối trên 1000.000 tế bào lưới/1mm³.
- Tăng hồng cầu non trong tuỷ với hình thể kích thước to nhưng không phải megacarioblast.
- Xuất hiện hồng cầu non

(Erythroblaste) và hồng cầu đa sắc (Erythroblast policromatophie) trong máu ngoại vi.

- Có thể đồng thời tăng bạch cầu đoạn và tiểu cầu
- Cá biệt có thể có trường hợp giảm bạch cầu và tiểu cầu do huỷ hoại quá mức trong lách.
- Hình thái và kích thước có sự thay đổi trong tan máu do bẩm sinh:

Chú ý: đặc biệt trong trường hợp gọi là huyết tán được bù trừ (hémolysecompensée) thì tuỷ xương tăng sinh có thể gấp từ 6-8 lần và được bù trừ hoàn toàn sự tiêu huỷ hồng cầu. Lúc đó sẽ không có thiếu máu, nhưng bao giờ cũng có vàng da bilirubin gián tiếp tăng cao, tăng hồng cầu mạng lưới và tăng stercobilinogen trong phân

c. Làm đời sống hồng cầu và nơi phân huỷ hồng cầu:

- Đo nửa đời sống hồng cầu bằng chất đồng vị phóng xạ Cr⁵¹ bình thường T/2 = 30 ± 3 ngày T/2 giảm mạnh khi có huyết tán.

Thực ra ít khi phải sử dụng phương pháp này vì rất phức tạp tốn kém về xét nghiệm kéo dài nhiều ngày. Tuy nhiên trong một số trường hợp nghi ngờ trước khi quyết định phẫu thuật cắt lách có hiện tượng hồng cầu bị phá huỷ tại lách quá nhiều.

C. CON HUYẾT TÁN CẤP TÍNH

1. Lâm sàng

- Thiếu máu đột nhiên tăng lên
- Sốt cao
- Đau bụng
- Vàng da tăng lên rõ rệt
- Lách to hơn

2. Huyết đồ

- Số lượng hồng cầu giảm
- Xuất hiện hồng cầu non trong máu ngoại vi
- Hồng cầu lưới tăng cao

3. Huyết sắc tố niệu tăng cao

(Kỹ thuật xét nghiệm rất khó, bình thường 40mg/lít: Khi có Hb máu tăng cao là do tan huyết ở nội mạch dữ dội, huyết sắc tố vào huyết quản và được thải qua nước tiểu. Lúc đó xuất hiện dấu hiệu suy thận nặng và bệnh nhân thấy đau ngang vùng thắt lưng, nước tiểu màu đen sẫm.

4. Haptoglobin

Là một alpha I. Mucoprotein: nó giảm nặng khi giảm hồng cầu trong huyết quản hoặc vỡ nhiều ngoài huyết quản. Cố định huyết sắc tố lưu hành trong huyết tương theo tỷ lệ 2 phân tử haptoglobin (bình thường haptoglobin trong máu là 128mg/lít).

5. Tìm methe albumin trong máu là chất do huyết sắc tố phối hợp với albumin huyết tương. Tuy khó xác định nhưng đây là một xét nghiệm có giá trị chẩn đoán.

D. CÁC BIẾN CHỨNG CỦA THIẾU MÁU HUYẾT TÁN KÉO DÀI

- + Cơ thể chậm phát triển cả về thể xác lẫn tinh thần và tri thức
- + Sỏi túi mật (loại sỏi này không cản quang; phát hiện bằng chụp túi mật có chất cản quang).
- + Sỏi ống mật chủ gây nên hội chứng "vàng da kép" do huyết tán và tắc mật (lúc này đồng thời cắt bỏ túi mật và điều trị huyết tán).
- + Thay đổi cấu trúc xương do tuỷ xương tăng cường hoạt động, thường chỉ gặp ở trẻ em, đang lúc tuổi phát triển. Hố tuỷ xương giãn rộng, xương sọ có hình bàn chải.
- + Có thể có loét bắp chân mạn tính
- + Hoạch nhồi máu lách. Sốt và đau vùng lách.

II. PHÂN LOẠI THIẾU MÁU HUYẾT TÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

A. DO NGUYÊN NHÂN TẠI HỒNG CẦU

1. Bất thường về men

a. Thiếu men G6PD (*glucose 6 phosphat dehydrogenase*)

Bệnh di truyền theo giới tính về nhiễm sắc thể X

Nam giới mang nhiễm sắc thể X'Y

Nữ giới mang nhiễm sắc thể X'X

Bệnh dễ mắc cảm với thuốc như là điều trị sốt rét, thuốc hạ nhiệt giảm đau...

Bình thường men G6PD là: 130-180 đơn vị

Bệnh nhân sẽ không đơn vị, còn người lành mang bệnh có từ 20-30% trong số 130-180 đơn vị.

Điều trị: trong cơn tan máu, không có điều trị đặc hiệu, không cắt lách, không nên truyền máu nhiều lần và không nên dùng loại thuốc dễ mắc cảm).

b. Thiếu men PK (Pyruvate kinase) Bệnh di truyền lặn (lép).

Tổn thương bơm Na vào màng hồng cầu có gặp ở châu Âu nhưng ít. Men PK giảm độ 50% ở trường hợp dị hợp tử, không biểu hiện lâm sàng. Men PK giảm dưới 50% ở trường hợp đồng hợp tử nặng.

Không có điều trị đặc hiệu

2. Bất thường về huyết sắc tố

Nhắc lại cấu trúc HST ở người:

HST là một protein có màu, được cấu tạo do sự phối hợp của hem và globin

Hem được cấu tạo bởi một khung porphyrin gắn với một nguyên tử sắt hai (Fe^{++}).

Globin do 4 chuỗi polypeptid hợp thành 2 đôi giống hệt nhau tạo nên dây alpha, beta, gamma và delta. Sự tổng hợp các dây này do nhiều gen khác nhau chỉ đạo, có 2 loại gen chính:

- Gen cấu trúc: chịu trách nhiệm về tinh chất và thứ tự các acid amin của dây polypeptid. Khi gen này bị hư hại sẽ có các dây polypeptid bất thường.
- Gen kiểm soát: chịu trách nhiệm điều hoà sự tổng hợp các dây polypeptid. Nó có sự điều hoà sản xuất giữa dây alpha và các dây khác. Nếu gen kiểm soát bị hư hại thì tỷ lệ sản xuất giữa các chuỗi sẽ bị thay đổi.

Huyết sắc tố bình thường:

Huyết sắc tố A (alpha 2 beta 2): 95-99% trên 1 tuổi và người lớn

Huyết sắc tố A2 (alpha 2 delta 2): 1,5-3% trên một tuổi và người lớn

Huyết sắc tố F (alpha 2 gamma 2): 80-90% lúc mới sinh 1-2% sau một tuổi. Huyết sắc tố Bart's chỉ có ở giai đoạn đầu thai nhi (gamma 4): nếu vẫn tồn tại thì thai nhi sẽ chết.

Khi có bất thường về huyết sắc tố sẽ gặp các bệnh sau đây:

a. Bệnh rối loạn huyết sắc tố về số lượng do hư hại gen kiểm soát

Gen kiểm soát chịu trách nhiệm điều hoà sự tổng hợp các dây polypeptid. Nếu gen kiểm soát bị hư hại thì tỷ lệ sản xuất giữa các chuỗi sẽ bị thay đổi và sẽ dẫn đến các bệnh sau đây:

- Bệnh beta thalassémie: sự tạo thành dây beta bị hư hại nên sự thành lập dây beta bị ngăn trở, dây beta không được tạo ra rất ít, do đó huyết sắc tố F (alpha 2 gamma 2) có nhiều, huyết sắc tố A2 (alpha 2 delta 2) cũng tăng lên.
- Beta thalassemie thể nặng còn gọi là bệnh Cooley
- Beta thalassemie thể nhẹ thì huyết sắc tố F dưới 30%
- Alpha thalassemie: sự tạo dây alpha bị hư hại nên sự thành lập dây alpha bị ngăn trở.

Đồng hợp tử gặp trong giai đoạn bào thai, huyết sắc tố Bart's (gamma 4), bệnh nặng, bệnh nhân chết trong bào thai. Dị hợp tử thì dây gamma được tạo ra với khối lượng bằng một phần nửa số lượng bình thường. Ở giai đoạn đầu của bào thai dây beta chưa được thành lập, dây gamma tăng do đó có huyết sắc tố F và huyết sắc tố Bart's. Sau đó thai tiến triển dần, dây beta được tạo ra, dây gamma giảm và kết quả sẽ có sự thành lập huyết sắc tố H (beta 4) tức là có hiện tượng tăng chuỗi beta. Vì vậy bệnh gamma thalassemie thể dị hợp có huyết sắc tố H ở người lớn và có huyết sắc tố Bart's ở trẻ sơ sinh.

- Bệnh gamma thalassemie không có huyết sắc tố F, rất nặng, có liên quan đến thai nhi
- Bệnh delta thalassemie không có huyết sắc tố A2, nhẹ vì huyết sắc tố A2 ít.
- Bệnh beta - delta thalassemie còn gọi là thalassemie F, tăng huyết sắc tố F, bệnh này thường là nhẹ.

Điều trị: không có điều trị đặc hiệu, điều trị cơn tan máu, đang nghiên cứu phương pháp phẫu thuật cắt lách.

b. Bệnh rối loạn huyết sắc tố về chất lượng: do hư hại gen cấu trúc, gen cấu trúc chịu trách nhiệm về tính chất và thứ tự các acid của dây polypeptid. Khi gen này bị hư hại thì một acid amin bị thay thế bằng một acid amin khác trong dây polypeptid và vì thế cho dây polypeptid bất thường và sẽ dẫn đến các bệnh sau đây:

- Bệnh huyết sắc tố S: hồng cầu hình liềm

Đồng hợp tử: thể này cả hai dây beta đều bất thường

Dị hợp tử: thể này chỉ có một beta bất thường do arginin thay thế histamin ở vị trí 63, còn gọi là bệnh huyết sắc tố Zurich, bệnh này có huyết sắc tố C từ 20 - 49% và huyết sắc tố A bình thường. Trong thể dị hợp tử kép có huyết sắc tố S tăng cao, huyết sắc tố F tăng ít, huyết sắc tố A còn rất ít.

Điều trị không đặc hiệu:

Vitamin B₁₂

Acid folic

Tinh chất gan

Truyền máu

Thuốc chống đông khi có tắc mạch

Cắt lách khi lách quá to

- Bệnh huyết sắc tố M: do dây alpha bất thường: tyrosin sẽ thay thế histamin ở vị trí 58 của dây alpha. Bệnh chỉ gặp ở người da trắng. Triệu chứng tím ngay khi mới sinh ra.

- Bệnh huyết sắc tố M: do dây beta bất thường còn gọi là bệnh Hyde park Saskoon, Milwaukee chỉ có triệu chứng tím đơn thuần.

Bệnh không có điều trị đặc hiệu

- Bệnh huyết sắc tố E (alpha A/2 beta E/2). Bệnh gặp ở vùng Đông Nam Á, Thái Lan gặp một tỷ lệ 13%. Thể đồng hợp tử ít gặp.

- Bệnh huyết sắc tố Lepore: 2 dây alpha của huyết sắc tố Lepore bình thường, còn 2 dây còn lại, đầu dây có tính chất dây delta nhưng cuối dây có tính chất của dây beta.

3. Bất thường do cấu trúc của màng hồng cầu

a. Bệnh Minkowski Chauffard

Bệnh có tính chất gia đình

Di truyền theo tính trội, một nửa số con của bệnh nhân (dù trai hoặc gái) Thuộc loại NST thường

Gặp ở trẻ em 5-12 tuổi

Bản chất chưa rõ, có lẽ cũng do thiếu men nào đó của hồng cầu

Xét nghiệm

Chú ý: sức bền hồng cầu giảm

(Bắt đầu tan từ 5,2 và tan hoàn toàn 3,2‰)

Hiện tượng này có thể xảy ra cho một quần thể ít tế bào, có thể nhạy cảm hơn sau khi ủ 37°C trong 24 giờ.

Điều trị

Vitamin B₁₂

Acid folic

Corticoid không có tác dụng

Truyền máu

Ngoại khoa: cắt lách là tốt

b. Bệnh hồng cầu hình gai

Do bất thường về beta lipoprotein

c. Bệnh hồng cầu hình thoi

Bệnh di truyền theo tính trội

d. Bệnh đái huyết sắc tố kịch phát về ban đêm

Là một bệnh trong màng hồng cầu, do mắc phải, không rõ cơ chế vì sao mà hồng cầu của bệnh nhân rất dễ vỡ trong môi trường acid. Vì ban đêm pH trong máu thường bị hạ có cơn huyết tán và đái ra huyết sắc tố.

Điều trị: truyền hồng cầu rửa

Kháng sinh

Điều trị tắc mạch

B. DO NGUYÊN NHÂN NGOÀI HỒNG CẦU

1. Thiếu máu huyết tán sơ sinh

Mặc dù bệnh xảy ra ở thai nhi và sơ sinh nhưng vẫn là một bệnh huyết tán mắc phải. Bệnh này do hồng cầu của thai nhi bị vỡ bởi kháng thể đồng loại của mẹ tràn qua rau mà vào thai nhi (mẹ Rh - con Rh+).

Điều trị:

Thay máu sau khi trẻ mới ra đời

3 giờ đầu thường có kết quả tốt

6 giờ đầu nghi ngờ

Nếu khi đã xuất hiện triệu chứng nhiễm độc thần kinh thường không có kết quả. Không nên cho bú sữa mẹ.

2. Thiếu máu tan máu do tự kháng thể

Bệnh nhân tự tạo ra kháng thể để phá huỷ hồng cầu của bản thân mình do:

- Có một kháng nguyên lạ và một kháng nguyên là một thành phần quen thuộc của cơ thể (chất hexosamin có trong liên cầu khuẩn tan huyết nhóm A).

Kháng nguyên có trong tổn thương mất tính chất đặc hiệu và thành kháng nguyên lạ

Kháng nguyên có thể không tiếp xúc được cơ thể

- Có sự tổn thương suy yếu khả năng kiểm soát các tế bào có năng lực miễn dịch: gặp trong một số bệnh ác tính (Hodgkin, Loxêmi...)
- Loại này có thể

Không tìm được nguyên nhân

Hoặc thứ phát sau:

Ung thư hạch

Bệnh Hodgkin

Do dùng một số thuốc (sốt rét, động kinh...)

3. Thiếu máu tan máu do tự kháng thể lạnh

Thường xảy ra sau: cúm, nhiễm khuẩn bạch cầu đơn nhân, viêm phổi không điển hình do virus. Hiệu giá kháng thể ngưng kết tố lạnh thường tăng cao (Bt 1/32 - 1/60).

4. Đái huyết sắc tố kịch phát do lạnh

Chỉ gặp ở người lớn, do giang mai

5. Thiếu máu huyết tán mắc phải không do kháng thể tự sinh

a. Võ hồng cầu trong huyết quản

- Nhiễm độc: thạch tín, rắn cắn, nấm
- Nhiễm khuẩn (có thể sau sảy thai)
- Ký sinh vật
- Bỏng

b. Võ hồng cầu kèm theo ban xuất huyết do giảm tiểu cầu

- Ung thư biểu mô di căn tủy
- Hội chứng Moschcowitz

c. Có thể gặp sau một số bệnh

- Xơ gan (sau hội chứng Banti)
- Lách to

Điều trị cơn tan máu:

Trong nhóm máu tan máu do bẩm sinh hoặc do mắc phải đều dùng Depersolon hoặc Prednison.

Liều lượng dùng từ 1-3mg/kg/ngày

Điều trị: trong hai tuần. Sau đó kiểm tra lại công thức máu để điều chỉnh liều lượng thuốc.

Khi có triệu chứng thiếu máu nặng cần hồng cầu rửa một lần 250ml. Một tuần từ 2-3 lần

III. KẾT LUẬN

Thiếu máu huyết tán là một chương bệnh lý rất rộng có liên quan đến nhiều lĩnh vực.

Huyết học, miễn dịch và di truyền được thể hiện trên lâm sàng rất đa dạng và phong phú. Cần chẩn đoán và tìm nguyên nhân đúng để điều trị tốt cho người bệnh. Phương pháp cắt lách để điều trị cho bệnh nhân bị tan máu tự miễn là một chỉ định cần thiết.

XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU CHƯA RÕ NGUYÊN NHÂN

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Triệu chứng xuất huyết có liên quan đến tiểu cầu ở máu ngoại vi bị phá huỷ quá nhiều do miễn dịch. Nhưng vì chưa xác định được kháng thể kháng tiểu cầu trên nhiều bệnh nhân nên còn gọi là xuất huyết giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân.

2. Danh từ

Danh từ của bệnh nói lên triệu chứng xuất huyết do cơ chế giảm tiểu cầu, tiến triển mạn tính, căn nguyên chưa rõ.

Bệnh được công bố đầu tiên bởi Bensande và Rivet, sau đó được Werlhoff mô tả, Emile và Weil nghiên cứu kỹ từ đầu thế kỷ này.

Những công trình gần đây cho thấy rằng trong đại đa số trường hợp có kháng thể tự sinh chống lại tiểu cầu

3. Sinh lý bệnh

Trong bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân thì tuy xương bình thường, số lượng mẫu tiểu cầu tăng sinh, ngược lại đời sống tiểu cầu giảm, số lượng tiểu cầu giảm không bù được là vì tiểu cầu bị phá huỷ quá nhiều do nguồn gốc miễn dịch.

Nghiên cứu bệnh giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ em mới ra đời, có kháng thể từ mẹ truyền qua rau thai đến thai nhi và sẽ biến mất sau hai tuần lễ (tương ứng với đời sống trung bình của globulin miễn dịch IgG).

Một mặt khác truyền huyết tương của bệnh nhân bị xuất huyết giảm tiểu cầu cho người khoẻ mạnh cũng sẽ làm giảm tạm thời số lượng tiểu cầu.

Những xét nghiệm dùng kỹ thuật hút hoặc tiêu thụ kháng globulin, cố định bổ thể và nghiên cứu các yếu tố tiểu cầu được giải phóng ra kháng thể miễn dịch là một IgG, càng chứng minh là: xuất huyết có liên quan đến

tiểu cầu ngoại vi bị phá huỷ quá nhiều do miễn dịch. Vì vậy có thể nói rằng xuất huyết giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân trong đa số trường hợp là xuất huyết giảm tiểu cầu do miễn dịch.

4. Giải phẫu bệnh

Về phương diện giải phẫu bệnh thì bệnh này có những biểu hiện như sau:

- Mạch máu: diễn ra ở mao mạch, đôi khi các mao mạch bị rách rất nhỏ khu trú nên khó phát hiện bệnh bằng kính hiển vi nếu không cắt tiêu bản hàng loạt. Như vậy xuất huyết có thể do thoát quản. Dù trong trường hợp nào rách hay không rách thì trong mạch máu cũng không có tế bào viêm, không có phản ứng tổ chức.
- Lách: lách bình thường, rất ít khi có trường hợp phì đại tổ chức
- Gan: gan hoàn toàn bình thường
- Tuỷ xương: tuỷ xương bình thường, mẫu tiểu cầu tăng

5. Tuổi thường gặp của bệnh nhân

Thường là bệnh nhân trẻ: từ 10-40 tuổi

Dưới 15 tuổi có tỷ lệ 5,4% số bệnh nhân

Từ 16-30 tuổi có 72% số bệnh nhân

Từ 31-50 tuổi có 20% số bệnh nhân

Trên 50 tuổi có 9,7% số bệnh nhân

6. Giới

Tỷ lệ mắc bệnh thay đổi theo lứa tuổi, nhưng sau 10 tuổi thì chủ yếu là gặp ở nữ giới gấp 3 lần nam giới, nữ giới có tỷ lệ 87% số bệnh nhân và nam giới có tỷ lệ 13% số bệnh nhân.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Triệu chứng chủ yếu là xuất huyết. Thường xuất huyết lần đầu xảy ra khi còn nhỏ nhưng muộn hơn bệnh hemophilie.

Xuất huyết dưới da: chấm, nốt và xuất huyết có tính chất tự phát, bệnh nhân không chú ý đến vì xuất huyết tự mất đi rồi lại xuất huyết ở chỗ khác. Xuất huyết dưới da có kèm theo chảy máu ở niêm mạc mũi, niêm mạc răng lợi. Có khi xuất hiện một đợt chảy máu cấp tính thì trên da có nhiều nốt nhiều chấm và nhiều mảng xuất huyết. Tuy vậy trong các đợt cấp tính này, đa số trường hợp lúc đầu rất dữ dội, nhưng sau vài tuần có thể hết. Một thời gian sau, dài ngắn tùy theo từng bệnh nhân rồi xuất huyết lại tái

phát, tình trạng xuất huyết là nhiều và nặng hơn khi đến tuổi dậy thì. Cũng có nhiều bệnh nhân xuất huyết lần đầu tiên xảy ra ở tuổi dậy thì, đối với bệnh nhân nữ thì thời gian kinh nguyệt kéo dài và lượng máu ra nhiều.

Các đợt xuất huyết diễn ra một cách tự phát, nhưng cũng có khi do các nguyên nhân thuận lợi khác như nhiễm khuẩn, nhiễm lạnh, nhiễm độc, hoặc do mệt. Nhưng cũng có khi chỉ do một chấn thương nhẹ cũng đủ gây nên một đợt xuất huyết dữ dội đó là hiện tượng "hemotrypsie hemorrhagipare" của Paul Chevalier. Bên cạnh các hình thái xuất huyết dưới da và niêm mạc mũi, miệng, tử cung là thường gặp, còn có cả hình thái ít gặp hơn nhưng rất nặng đó là nôn ra máu, ỉa phân đen, xuất huyết não, màng não biểu hiện đầu tiên của bệnh.

Về lâm sàng, khi thăm khám thực thể còn có triệu chứng thiếu máu nhiều hay ít là phụ thuộc vào mức độ xuất huyết. Gan, lách và hạch không to, nếu có lách to là trường hợp ngoại lệ. Có thể sốt nhẹ khi bị xuất huyết nhiều.

Lúc tình trạng hết xuất huyết bệnh nhân được phục hồi rất nhanh chóng và trở lại sinh hoạt bình thường. Hỏi kỹ tiền sử bệnh nhân là rất cần thiết để chẩn đoán loại trừ các hội chứng xuất huyết có nhiều nguyên nhân khác.

Trên thực tế triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân thường gặp

Xuất huyết dưới da có tỷ lệ 90% số bệnh nhân

Xuất huyết răng lợi có tỷ lệ 65% số bệnh nhân

Xuất huyết niêm mạc mũi có 24% số bệnh nhân

Kinh nguyệt kéo dài có 56% số bệnh nhân

Xuất huyết tiêu hoá có 9% số bệnh nhân

Đái máu có tỷ lệ 1% số bệnh nhân

Xuất huyết màng não - màng não có 3% số bệnh nhân

Sốt có tỷ lệ 10% số bệnh nhân

Gan to có tỷ lệ 0,67% số bệnh nhân

Lách to có tỷ lệ 0,67% số bệnh nhân

Hạch to có tỷ lệ 0,67% số bệnh nhân

Thật ra có gan to, lách to và hạch to cũng chỉ là một triệu chứng phối hợp và ngoại lệ mà thôi.

III. TRIỆU CHỨNG XÉT NGHIỆM

1. Số lượng tiểu cầu

Số lượng tiểu cầu thường giảm dưới $80 \times 10^9/\text{lít}$ và có bệnh nhân giảm dưới $50 \times 10^9/\text{lít}$.

Số lượng tiểu cầu giảm nhiều hơn khi gần có đợt xuất huyết và được tăng lên khi hết xuất huyết. Có số lượng tiểu cầu tăng lên gần như bình thường nhưng các lần xét nghiệm sau lại giảm.

Mức độ giảm số lượng tiểu cầu thường gặp

Dưới 50×10^9 /lít có tỷ lệ 27% số bệnh nhân

Dưới 100×10^9 /lít có tỷ lệ 64% số bệnh nhân

Dưới 150×10^9 /lít có tỷ lệ 8% số bệnh nhân

Dưới 200×10^9 /lít có tỷ lệ 0,7% số bệnh nhân

2. Hồng cầu và bạch cầu

Hồng cầu và bạch cầu bình thường về số lượng và công thức, nhưng nếu có xuất huyết thì sẽ gây nên thiếu hồng cầu bình sắc và sẽ phục hồi khi hết xuất huyết. Hoặc có thể do thiếu máu nhược sắc do thiếu sắt vì xuất huyết lặp đi lặp lại nhiều lần (thường gặp ở bệnh nhân rong kinh).

Số lượng hồng cầu ở bệnh nhân xuất huyết có giảm tiểu cầu như sau:

Trên $3,7 \times 10^{12}$ /lít có 25% số bệnh nhân

Trên 3×10^{12} /lít có 27% số bệnh nhân

Trên 2×10^{12} /lít có 25,5% số bệnh nhân

Trên 1×10^{12} /lít có 22,5% số bệnh nhân

Số lượng bạch cầu bình thường

3. Tuỷ xương

Tuỷ bình thường, nhưng tăng mẫu tiểu cầu, nhất là nguyên mẫu tiểu cầu, mẫu tiểu cầu kiềm tính, mẫu tiểu cầu có hạt. Điều đó nói lên một sự phá huỷ quá lớn tiểu cầu ở máu ngoại vi.

Mẫu tiểu cầu ở tuỷ xương trên bệnh nhân thường gặp là:

Tăng tỷ lệ 57% số bệnh nhân

Bình thường có tỷ lệ 5% số bệnh nhân

Giảm có tỷ lệ 38% số bệnh nhân

Như vậy trên thực tế cũng gặp một tỷ lệ bệnh nhân có mẫu tiểu cầu giảm. Cùng với giảm số lượng tiểu cầu nên kèm theo các rối loạn cầm máu.

4. Dấu hiệu dây thắt

Có thể dương tính do thành mạch không bền vững

5. Thời gian chảy máu kéo dài

Thường có sự liên quan giữa số lượng tiểu cầu và thời gian chảy máu. Thời gian chảy máu cũng tiến triển theo thời gian của bệnh: kéo dài trong đợt chảy máu, trở lại bình thường khi hết chảy máu. Tuy nhiên có khi thời gian chảy máu không tương xứng với mức độ xuất huyết.

Thường gặp thời gian máu chảy trên 10 phút vẫn còn chảy chiếm một tỷ lệ khá cao là 77% số bệnh nhân.

6. Thời gian co cục máu

Sau 4 giờ chưa co hoàn toàn chiếm đến 92% số bệnh nhân

7. Mức độ tiêu thụ prothrombin giảm

Thường là giảm ít hơn so với bệnh hémophilie

Bình thường trên hoặc bằng 60 giây

Bệnh lý dưới 60 giây.

8. Đo biên độ đàn hồi đồ cục máu

Chủ yếu là am có biên độ tối đa hẹp (bình thường là 54mm). Biên độ am hẹp dưới 54mm chiếm một tỷ lệ 83,5% trong số bệnh nhân

9. Thời gian Quick và tỷ lệ phức hợp prothrombin

Bình thường (bình thường 12 giây và 100%).

10. Thời gian cephalin-kaolin

Bình thường

11. Tiên sợi huyết bình thường

12. Kháng thể kháng tiểu cầu

Nghiệm pháp giải phóng yếu tố trên bề mặt tiểu cầu. Khi màng tiểu cầu bị tấn công miễn dịch thì tiểu cầu giải phóng ra phospholipid, trong số đó yếu tố 3 tiểu cầu là hoạt động nhanh nhất và sẽ gây ra thromboplastin nội sinh. Nhờ đó mà phát hiện ra kháng thể tự sinh rất nhạy.

Nếu phát hiện được kháng thể kháng tiểu cầu thì chứng minh được rằng xuất huyết giảm tiểu cầu do miễn dịch.

13. Đờn sống tiểu cầu và nơi phân huỷ tiểu cầu

Kỹ thuật gắn tiểu cầu bệnh nhân với đồng vị phóng xạ để tìm hiểu đờn sống tiểu cầu và nơi phân huỷ tiểu cầu.

IV. CHẨN ĐOÁN

A. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Với các trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu có nguyên nhân và ban xuất huyết do thành mạch

B. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Dựa vào triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm đã mô tả ở phần II, III

C. CHẨN ĐOÁN CÁC THỂ BỆNH

1. Xuất huyết giảm tiểu cầu ác tính

Thể này gặp ở bệnh nhân có triệu chứng xuất huyết nhiều nơi: dưới da, niêm mạc, các tạng, não - màng não.

Bệnh có thể chết trong vòng vài tuần mặc dù đã điều trị tích cực. Tỷ lệ tử vong cao.

2. Xuất huyết giảm tiểu cầu cấp tính

Bệnh có thể khỏi tự nhiên trong vòng một tháng. Thường gặp ở trẻ em và thường xảy ra theo mùa, có thể xảy ra xuất huyết sau uống thuốc. Thể này chiếm 13 phần trăm trong tổng số bệnh nhân.

3. Xuất huyết giảm tiểu cầu bán cấp

Bệnh thường tiến triển kéo dài trong vòng 3 tháng hoặc trên 3 tháng

4. Xuất huyết giảm tiểu cầu mạn tính

Thể này chiếm nhiều nhất đến 70% và thường kéo dài trên 6 tháng cho đến nhiều năm.

5. Xuất huyết giảm tiểu cầu từng lúc

Rất ít gặp. Thể nặng chỉ chiếm khoảng 5 phần trăm. Số lượng tiểu cầu bị giảm từng đợt cách nhau thời gian dài hoặc ngắn. Giữa 2 đợt xuất huyết số lượng tiểu cầu và chất lượng tiểu cầu trở lại hoàn toàn bình thường.

D. CHẨN ĐOÁN BIẾN CHỨNG

Xuất huyết não - màng não, xuất huyết cơ tim và màng tim là nguyên nhân thường dẫn đến tử vong.

V. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân có tiến triển rất thất thường và không thể lường trước được.

- Hội chứng xuất huyết khi thì liên tục, khi thì ngắt quãng
- Thường bao giờ cũng còn ít nhiều các chấm nốt, mảng xuất huyết dưới da, chảy máu chân răng và kinh nguyệt kéo dài ở bệnh nhân nữ.
- Có những đợt cấp và nặng, có thể tử vong nếu có xuất huyết nội sọ, ít gặp tử vong ở bệnh nhân xuất huyết dưới da và niêm mạc.

Tai biến xuất huyết não thường gặp ở người lớn hơn là trẻ em có lẽ do thành mạch của người lớn dễ bị vỡ hơn trẻ em. Tai biến này có thể xảy ra rất sớm, có khi là triệu chứng đầu tiên của bệnh.

- Bệnh nhân có thể giữ được tình trạng xuất huyết như ban đầu, không đỡ cũng không nặng hơn dù vẫn điều trị đúng cách.
- Bệnh có thể nhẹ dần khi bệnh nhân tuổi càng lớn, thường là trên 25 tuổi.
- Thai nghén có thể làm tăng hoặc giảm bệnh. Khi đẻ thường không có biến chứng gì, có thể có một số trường hợp bị chảy máu nhiều.
- Đến thời kỳ mãn kinh cũng là một nguyên nhân gây chảy máu trở lại. Trong một vài cá biệt, đến thời kỳ mãn kinh hoặc đến 60-70 tuổi mới bị chảy máu lần đầu.
- Sau một thời gian dài tiến triển rất lâu, có thể đến vài chục năm thì bệnh nhân khỏi hẳn, số này rất ít.

VI. ĐIỀU TRỊ

Trong thực tế Việt Nam, chúng ta thường áp dụng như sau:

1. Nhóm corticoid

a. Mức độ xuất huyết nhẹ và vừa:

(Số lượng tiểu cầu $50-80-10^9$ /lít, xuất huyết dưới da và niêm mạc):

Prednison hoặc Depersolon với liều lượng 1-2mg/kg/ngày (hoặc dùng solumedrol).

Dùng liên tục trong 2 tuần. Rồi giảm liều trong 2 tuần cho đến hết. Theo dõi công thức máu cho bệnh nhân.

b. Mức độ xuất huyết nặng

(Xuất huyết dưới da, niêm mạc, nội tạng và có nguy cơ xuất huyết nội sọ. Số lượng tiểu cầu dưới 50×10^9 /lít).

Dùng Prednison hoặc Depersolon (hoặc dùng solumedrol)

Với liều lượng 2-5mg/kg/ngày, dùng liên tục trong 2 tuần rồi giảm liều dần trong 2 tuần lễ tiếp theo. Theo dõi lâm sàng và xét nghiệm để điều chỉnh dùng thuốc.

2. Truyền máu tươi hoặc huyết tương tươi giàu tiểu cầu

Đây là phương pháp hỗ trợ khi số lượng tiểu cầu giảm dưới 80×10^9 /lít. Truyền liên tục 3 ngày. Một ngày dùng 1-2 đơn vị máu (1 đơn vị máu là 250ml).

3. Phương pháp cắt lách

Chỉ định cắt lách khi bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu đã được điều trị corticoid và truyền máu, đã 3 đợt vào viện trên 12 tháng mà bệnh vẫn tái phát. Tuổi dưới 40

Sau khi cắt lách bệnh khỏi hoàn toàn đạt đến 87% số bệnh nhân

4. Dùng các thuốc giảm miễn dịch

Chỉ định dùng khi điều trị bằng corticoid và cắt lách mà bệnh vẫn tái phát.

Thường dùng một trong các loại sau đây:

Cyclophosphamid 200mg/ngày: uống hàng ngày.

6 MP 200mg/ngày uống hàng ngày.

Vincristin 1mg/tiêm tĩnh mạch (một tuần chỉ dùng 1 ống) và theo dõi bệnh nhân, sau 2 tuần xét nghiệm lại công thức máu để điều chỉnh liều lượng thuốc.

VII. KẾT LUẬN

Xuyết huyết giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân là một bệnh có hội chứng xuất huyết rất thay đổi: thể nhẹ, thể vừa và thể nặng. Thường gặp ở giới nữ và trẻ. Nhưng bệnh có tiên lượng tốt nếu điều trị đúng và theo dõi bệnh sát. Khi bệnh nhân đã được điều trị nội khoa 3 đợt kéo dài hơn 12 tháng mà bệnh vẫn không đỡ thì có chỉ định cắt lách.

Cắt lách là một phương pháp điều trị rất tốt đạt kết quả khỏi bệnh hoàn toàn, đến gần 90 phần trăm trường hợp.

BỆNH HÉMOPHILIE

I. ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH

Bệnh Hémophilie có nhiều thể, nhưng sự thống nhất của bệnh này chủ yếu dựa trên những dự kiện bệnh bẩm sinh, gắn liền với giới tính, được đặc trưng bằng triệu chứng xuất huyết và có những thiếu hụt các yếu tố tạo thành thromboplastin, chủ yếu là thiếu yếu tố chống Hémophilie A chiếm vào khoảng 85% bệnh nhân, thiếu yếu tố chống Hémophilie B chiếm vào khoảng 15% bệnh nhân, thiếu yếu tố chống Hémophilie C (Rosenthal PTA) rất hiếm gặp.

Điều đặc biệt quan trọng trong việc theo dõi tính chất di truyền của bệnh Hémophilie là phát hiện người mẹ lành mang bệnh. Nhưng hiện nay chưa có biện pháp để chẩn đoán bệnh chắc chắn vì tỷ lệ yếu tố VIII, IX, XI ở những người này nhiều khi không giảm rõ rệt.

Những công trình nghiên cứu về di truyền và những tiến bộ về kỹ thuật xét nghiệm rối loạn đông máu sẽ cố gắng nhanh chóng tạo một khả năng tìm hiểu về người phụ nữ truyền bệnh là vấn đề chủ yếu còn lại của bệnh Hémophilie.

II. LỊCH SỬ BỆNH HÉMOPHILIE

- Thế kỷ XV trước công nguyên: các giáo sĩ Do Thái thành Babylon đã miễn lệ cấi quanh quy đầu cho họ có 2 người con trai bị bệnh chảy máu hoặc là có 3 trẻ em sơ sinh chảy máu về bệnh này.
- Thế kỷ XVIII: Schonlein đặt tên là bệnh Hémophilie. Cũng vào thế kỷ XVIII Fordyce thiết lập nên thuyết về tạng di truyền nữ (Héredité féminine de la diathèse). Mendel phát minh sự liên quan bệnh Hémophilie và Gà. Morgan phát minh về nhiễm sắc thể và bệnh Hémophilie.
- Nassa (1822) Lossen (1876) áp dụng quy luật di truyền này ở họ Mampel trong 3 thế kỷ tính được 80 bệnh nhân Hémophilie. William Legg (1872) mô tả bệnh về lâm sàng hiện tượng chậm đông máu và điều trị.

- Thế kỷ XX các công trình của nhiều tác giả Hayem, Shali, Bovis Morawitz, Weil, Chalier (1909), Feissly (1922) đã tìm ra tất cả chẩn đoán và điều trị đã thu hẹp được bệnh Hémophilie sau khi đã phân chia ra các thể bệnh. Taylor, Patek, Cohn (1939-1944) đã khám phá về sinh học và tìm các yếu tố kháng Hémophilie bị thiếu hụt.

Grant, Birch, Turpin có dựa vào điều trị bệnh này bằng hormon buồng trứng

Koller, Palovsky, Aggeler, Soulier, Biggs, Folle đã nghiên cứu cẩn thận phân biệt Hémophilie A-B, còn nhiều ý kiến tranh luận về Hémophilie C.

III. BỆNH CẢN HÉMOPHILIE LÀ MỘT BỆNH DI TRUYỀN

A. VẤN ĐỀ DI TRUYỀN PHẢ HỆ

Trong nghiên cứu di truyền Giáo sư M.Lamy Khoa Y Paris, J Frezal và P. Maroteaux phòng thí nghiệm Khoa y Paris đã nêu lên trong tư liệu của mình có một dòng quý tộc ở châu Âu là họ Mampel trong 3 thế kỷ đã tính được 80 bệnh nhân bị Hémophilie. Các nhà di truyền học trên thế giới đã nghiên cứu và xác định Hémophilie là một bệnh di truyền có liên quan với giới tính (truyền do "Gen di chứng" nằm trong nhiễm sắc thể X) cho nên bệnh thường xảy ra ở đàn ông và như chúng ta đã biết:

- Nam giới có 46 nhiễm sắc thể gồm có 44 NST thường và 2 NST giới tính là XY.
- Nữ giới có 46 NST gồm có 44 nhiễm sắc thể thường và 2 NST giới tính là XX.

Như vậy một phần của NST X trong giới nam không có sự tương đồng trên NST Y tương ứng. Những cái "Gen lép" (recessives) đặc trưng cho bệnh Hémophilie nằm trên NST X và gây nên bệnh. Còn ở phụ nữ, nếu một trong nhiễm sắc thể X có mang một trong các "gen lép" nói trên (tức là gen di chứng bệnh Hémophilie) thì các "gen" này không phát huy được tác dụng của nó vì các gen tương đồng bình thường vẫn nằm trên NST X kia, có ưu thế hơn đa số người phụ nữ này được gọi là người dẫn truyền (conductrice) và không hề bị rối loạn xuất huyết. Người phụ nữ dẫn truyền chính là người mẹ lành mang bệnh và một nửa con trai của bà sẽ bị bệnh Hémophilie bởi vì chúng sẽ nhận những NST X có mang theo "gen" đã bị di chứng mà gen này không có "gen" tương đồng ưu thế để dẹp tác dụng của "gen" di chứng đi (vì nhiễm sắc thể giới tính của nam là XY).

B. QUAN HỆ GIỮA DI TRUYỀN VÀ SỰ THIẾU HỤT CÁC YẾU TỐ VỀ ĐÔNG MÁU

Người ta đã chứng minh cái "gen" di chứng Hémophilie A hoặc "gen" Hémophilie B đều nằm trên cùng một điểm của một NST tại cùng một vị trí xác định. Nhưng các yếu tố chống Hémophilie A và yếu tố chống Hémophilie B đều khác nhau về bản chất hoá học cũng như về tác dụng của chúng.

Còn về sự thiếu hụt các yếu tố PTA của Rosenthal (yếu tố XI-Plasma Thromboplastine antécédent) thì người ta được đưa ra gọi là một loại bệnh Hémophilie C. Loại này rất khác với 2 loại trên vì nó san bằng như nhau 2 giới tính mà Rosenthal đã công bố 6 ca phụ nữ và 8 ca nam giới. Trong những công bố khác của Singer và Jean Bernard có 4 gia đình thì 2 gia đình bị bệnh đã chết mất hai người anh em còn các gia đình kia thì các thế hệ hầu như cách biệt.

Cho đến nay sự hệ thống hoá các yếu tố PTA đã không được thực hiện đối với các ông bà và cha mẹ bệnh nhân và cũng không rút ra được một kết luận nào dứt khoát.

IV. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Hội chứng chảy máu ít khi xảy ra ngay lúc mới đẻ mà có thể ở những tháng đầu. Thông thường xuất hiện khi đứa bé rời tay mẹ, bắt đầu tập đi. Lúc đó trẻ hay bị xuất huyết dưới dạng các tụ máu. Trong các thể nhẹ, xuất huyết diễn ra khi rụng răng sữa. Quy luật chung là bệnh nhân càng nặng thì triệu chứng xuất huyết xảy ra càng sớm.

Các đặc tính của xuất huyết là:

- Xảy ra sau một chấn thương dù là rất nhẹ - ít có khả năng tự cầm máu
- Thường hay tái phát ở một nơi nhất định

Địa điểm xuất huyết:

- Tại các vết thương ngoài da: chỉ ngừng khi băng chặt và dùng các thuốc cầm máu tại chỗ.
- Ở các hố tự nhiên: chảy máu cam, nhổ răng ở lợi răng
- Các tụ máu"
 - + Tụ máu dưới da, có thể phát triển rộng
 - + Tụ máu ở vòm họng, gây khó thở nhiều, nhiều khi phải mở khí quản
 - + Tụ máu sau hố mắt: có thể gây mù

- + Tụ máu trong vùng cơ mông: do ngã, do tiêm (chống tuyệt đối tiêm bắp)
- + Tụ máu sau phúc mạc
- + Tụ máu ở cơ đáy chậu (có thể nhầm với triệu chứng ngoại khoa)
- + Tràn máu khớp:
 - Thường gặp thể nặng
 - Có thể gặp ở trẻ 3-4 tuổi
 - Thường gặp ở khớp gối, khuỷu, mắt cá
 - Có triệu chứng đau như viêm
 - Không nên chọc dò khớp

Sau nhiều lần xuất huyết tái phát ở trên một khớp nào đó và nếu không được điều trị đúng cách, khớp này sẽ bị phá huỷ ở vùng sụn và toàn mặt khớp dẫn đến tình trạng biến dạng khớp; các cơ quan khớp bị teo và làm mất chức năng dẫn đến bệnh khớp mạn tính (arthropathiet Hémophilique chronique).

V. XÉT NGHIỆM SINH HỌC

Các xét nghiệm sinh hoá học có một vài trò đặc biệt quan trọng trong việc chẩn đoán xác định, phân loại bệnh, phát hiện chất chống đông lưu hành thường gặp trong Hémophilie và theo dõi chất lượng điều trị.

1. Các xét nghiệm bình thường

- Sức bền thành mạch
- Số lượng và chất lượng tiểu cầu
- Thời gian chảy máu
- Thời gian Quick
- Fibrinogen và hệ thống tiêu Fibrin

2. Các xét nghiệm bị rối loạn

Các rối loạn đông máu:

- Thời gian đông máu kéo dài
- Chất lượng đông không tốt cho nên khi ta nhìn cục máu đông ta thấy có nhiều nấc (không phải đông một khối như bình thường mà là từng đợt).
- Thời gian Howell kéo dài
- T.E.G có r + k kéo dài a.m bình thường

- Chịu đựng heparin bị rối loạn - Thời gian Xephalin kaolin bị rối loạn
- Tiêu thụ Prothrombin rối loạn nhiều trong Hémophilie nặng và ít trong thể vừa. Đây không phải là một xét nghiệm đặc hiệu bởi vì nó cũng gặp trong các bệnh tiểu cầu.

Nghiệm pháp sinh thromboplastin theo phương pháp của Biggs và Douglas .

Nghiệm pháp này phân biệt được

- Hémophilie A trong đó phản ứng huyết tương bị rối loạn
- Hémophilie B trong đó phản ứng huyết thanh bị rối loạn v.v..
- Định lượng đặc hiệu yếu tố VIII, IX và XI

Việc định lượng này có thể tiến hành theo phương pháp một thì, người ta tìm cách quan sát trực tiếp thời gian phục hồi calci sang thời gian xephalin của một huyết tương cần kiểm tra khi trộn với huyết tương bệnh nhân Hémophilie A đã biết được v.v..

Người ta cũng sử dụng phương pháp 2 thì cải tiến từ phương pháp phản ứng sinh thromboplastin.

Việc định lượng yếu tố thiếu hụt cho phép ta phân biệt được các thể nặng, vừa nhẹ và nhờ đó mà quyết định việc điều trị phẫu thuật ở bệnh nhân. Hémophilie thì yếu tố VIII phải đảm bảo lớn hơn 35%.

VI. CÁC THỂ BỆNH HÉMOPHILIE

1. Hémophilie A

Bệnh xuất huyết có đặc tính chủ yếu là:

- Bầm tím ở da (Ecchymoses)
- Các bọng máu (Hématomes)
- Xuất huyết niêm mạc (Hémorragies muqueuses)
- Tràn máu khớp (Hémarthroses)

Chẩn đoán cần dựa vào nghiệm pháp sinh thromboplastin của Biggs - Douglas (Thiếu globulin chống ưa chảy máu - yếu tố VIII).

2. Hémophilie B

Bệnh này còn có các tên gọi như sau:

- PTC deficiency (Plasma thromboplastine component deficiency) của Aggelen và White.
- Christmas factor (thiếu yếu tố chống ưa chảy máu IX). Bệnh này về mặt lâm sàng và di truyền thì không phân biệt được với Hémophilie A. Tuy vậy bệnh Hémophilie B có nhẹ hơn một cách tự nhiên so với bệnh Hémophilie A.

3. Hémophilie A và B kết hợp

- Bệnh có sự thiếu hụt hỗn hợp cả yếu tố A và B được Verstracte và Van - denbroucke mô tả nhưng hã còn rất hiếm hoi

4. Thể thô mờ (fruste) và thể tiềm tàng (latente) của Hémophilie A và B

Đây là một thể Hémophilie với quan niệm rất mới. Nó bắt nguồn từ việc sử dụng những phương pháp đặc biệt hơn và nhạy hơn mà Beaumont, Caen và J. Bernard đã nghiên cứu về thể thô mờ và tiềm tàng như sau:

Về lâm sàng triệu chứng chảy máu nhẹ hơn so với Hémophilie cổ điển. Về điều trị cũng dễ dàng hơn và như vậy người có thể sống và làm việc bình thường.

Về mặt di truyền thì cũng truyền bệnh với một cường độ như Hémophilie A cổ điển. Các xét nghiệm về đông máu, người ta đã làm nhiều xét nghiệm liên tiếp (plusieurs examens successifs) và trong những điều kiện rất đúng đã cho thấy rằng

- + Thời gian đông máu bình thường
- + Tỷ lệ các yếu tố kháng Hémophilie A có giảm nhưng vẫn còn cao hơn tỷ lệ trong bệnh Hémophilie cổ điển. Chẳng hạn Hémophilie A cổ điển có tỷ lệ từ 0 đến 5% yếu tố A trong khi đó thể thô mờ (Fruste) hoặc thể tiềm tàng latente có thể vượt lên 10% yếu tố A. Beaumont và cộng sự của ông cũng xác nhận điều này và đã đặt cho loại này cái tên gọi là Hémophilie A. Nhiều tác giả khác Ramot, Angelopoulos và Singer đã kết luận trong 7 trường hợp Hémophilie thể tiềm tàng (latente): 5 bệnh nhân Hémophilie B đã được làm tất cả các test đông máu đều là bình thường. Chỉ riêng yếu tố chống Hémophilie A có tỷ lệ 20% và yếu tố chống Hémophilie B có tỷ lệ 4%.

5. Hémophilie đơn phát (Sporadique)

Qua cái tên gọi Hémophilie đơn phát, ở đây chúng ta sẽ nghe nói tới sự tồn tại một loại bệnh Hémophilie không có tiền sử phả hệ rõ ràng.

Loại Hémophilie này không có phân biệt gì cả với thể Hémophilie có tiền sử phả hệ. Những dấu hiệu lâm sàng và sinh học cũng như nhau và con cháu của loại Hémophilie này cũng bị di chứng như loại Hémophilie có tiền sử phả hệ (tất cả các con gái đều bị dẫn truyền - conductrices). Những trường hợp này có thể tương ứng với 2 khả năng:

a. Nó thuộc về thể có tiền sử gia đình bị che dấu đi, nhưng di chứng thì lại được truyền trong hai hoặc nhiều đời con một (nữ) từ người dẫn truyền này sang người dẫn truyền khác (conductrices), sau đó có con trai mới thể hiện bệnh.

b. Bệnh Hémophilie thực sự có trường hợp đầu tiên do kết quả của một sự đột biến (mutation) và sau đó con cháu bệnh nhân sẽ bị di chứng.

Qua một công trình 222 bệnh nhân Hémophilie đã thấy có 101 trường hợp đơn phát chiếm một tỷ lệ 45,5%.

6. Hémophilie C

Hémophilie C hoặc PTA deficiency (Plasma thromboplastine antecedent Rosenthal). Đã được Rosenthal mô tả. Về lâm sàng có chút ít khác Hémophilie cổ điển, có nhẹ hơn và trên thực tế hình như có một di chứng trội (une tare dominante) chủ yếu là không gắn liền với giới tính.

Theo quan điểm sinh học thì bệnh Hémophilie như thể fruste hoặc thể latente nghĩa là có:

- Thời gian đông máu bình thường
- Sự tiêu thụ Prothrombin hơi rối loạn, chẩn đoán được bệnh này thường sử dụng những phương pháp rất nhạy và đặc biệt tốt hơn hết là bằng phương pháp Biggs Douglas.

7. Hémophilie D

Sự tồn tại của bệnh này chưa được chứng minh

Spact, Aggeler và Kinsell (1954) đã nghiên cứu và mô tả

- Về lâm sàng có hội chứng xuất huyết điển hình - Thời gian đông máu kéo dài
- Sự tiêu thụ prothrombin bị rối loạn

Về plasma của bệnh nhân này thì có thể có rối loạn về tiêu thụ prothrombin của 3 loại Hémophilie khác (A,B,C).

Tuy vậy bệnh Hémophilie D còn nằm trong phạm vi lý thuyết mà chính sự quan sát về bệnh này chưa được chứng minh tận mắt chúng ta.

8. Bệnh Hémophilie ở phụ nữ

Nhiều công trình đã công bố vấn đề Hémophilie nữ có 2 trường hợp có thể xảy ra là: "gen" Hémophilie có thể mang trong hai nhiễm sắc thể X hoặc chỉ trong một NST X.

- Trong trường hợp thứ nhất thì người phụ nữ gọi là đồng hợp tử (homozygote) về gen.
- Trong trường hợp thứ 2 thì gọi là dị hợp tử về gen (hétérozygote) hoặc là dẫn truyền (conductrice) Bulloch và ilden đã chấp nhận rằng sự có mặt của các gen ở trạng thái kép (double) hoặc (Homozygote) là xung khắc với sự sống. Brinkhaup nghiên cứu bệnh Hémophilie trên loại chó, tương tự như Hémophilie A trên người, đã chứng tỏ rằng các dạng đồng hợp tử (homozygote) có thể có trên những con chó cái do một sự pha giống thích hợp.

Như vậy chỉ còn lại trong những hiểu biết của chúng ta có hai họ Hémophilie mà trong đó một hoặc hai trường hợp Hémophilie nữ đã được nhận xét. Theo Isrades và cộng sự đã nêu lên một cách chắc chắn có liên quan đến một phụ nữ 24 tuổi đã bị bệnh xuất huyết từ tuổi thơ ấu, người cha của cô ta là một bệnh nhân Hémophilie A, còn mẹ của cô ta là chị ruột của một bệnh nhân (nam) Hémophilie A khác. Tất cả các dự kiến lâm sàng đều đã được kiểm tra bằng sinh học.

Điều nhận xét trên cho phép quả quyết rằng đã có sự tồn tại bệnh Hémophilie nữ thật nhưng chắc chắn là nó còn rất hiếm hoi.

9. Bệnh Hémophilo - Hémogénie

P.E.Weil là người đầu tiên đã nhấn mạnh khả năng kết hợp một bệnh Hémophilie thật và với một rối loạn chảy máu. Chính sự kết hợp này ông gọi là "Hémophilie - Hémogénie".

Thực ra thì trong sự rối loạn này đã có thể tìm thấy một tập hợp những bệnh khác nhau. Nó có thể là:

a. *Bệnh Hemophilie* thực sự mà kéo dài thời gian chảy máu gắn liền với một kỹ thuật tác động vào hoặc một phẫu thuật mà nó không vĩnh cửu.

Do những nguồn gốc không phải Hémophilie nhưng có một bệnh tiểu cầu (thrombopathie) loại Willebrand - Jurgens với sự kéo dài thời gian chảy máu, có rối loạn tiêu thụ prothrombin, sự tạo thành thromboplastin thì bình thường và với plasma là bất thường với tiểu cầu.

b. *Một bệnh Hémophilie thực* mà có thời gian chảy máu kéo dài gắn liền với giảm tiểu cầu (thrombopathie) và có hiện tượng không co cục máu (Favre - Grilly).

Sự tăng lên gấp bội những thể lâm sàng mà chúng ta đã mô tả không thể làm mất một cái nhìn thống nhất về bệnh Hémophilie. Sự thống nhất này chủ yếu trên những dự kiện sau đây:

- Bệnh bẩm sinh
- Gắn liền với giới tính
- Đặc trưng bằng một hội chứng xuất huyết

- Phải có sự thiếu hụt yếu tố Plasmatic cần thiết cho sự tạo thành thromboplastin.

Thiếu hụt đó có vào khoảng 85% các bệnh nhân thiếu hụt yếu tố kháng Hémophilie A và 15% các bệnh nhân thiếu hụt yếu tố kháng Hémophilie B còn Hémophilie C và D thì lại rất hiếm gặp.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Phương pháp cầm máu cục bộ

- Chảy máu ngoài da: băng ép bột thrombin
- Chảy máu mũi: nhét mũi bằng gélason
- Tụ máu dưới da: ép đá
- Tiêm Thrombin bằng một kim cực nhỏ (không nên làm nếu thấy không cần tiêm)
- Truyền máu tươi
- Tụ máu trong cơ: bất động
- Tụ máu sâu: truyền máu tươi
- Trần máu khớp: ép đá, cầm máu toàn thân. Khâu sụn mắt cấp để phòng lồi nhãn cầu
- Tụ máu họng dễ gây nên khó thở
Cầm máu toàn thân
Mở khí quản cấp
Xuất huyết các màng: cầm máu toàn thân

2. Phương pháp cầm máu toàn thân

a. Cách điều trị thay thế là tốt nhất

- Máu tươi
- Plasma tươi
- Plasma khô

b. Cách điều trị khác kết quả không chắc chắn

- Oestrogen 1-5mg/ngày/TB
- Histamin 0,2 - 0,3g/TM

c. Trombin 50 - 100 đơn vị / 1 ngày

Tiêm bắp không có tác dụng

Tiêm tĩnh mạch để gây đông máu nội mạch (không nên dùng)

d. Điều trị thay thế bằng các yếu tố bị thiếu hụt: VIII, IX

3. Áp dụng cụ thể cách điều trị bệnh Hémophilie là

Nhằm để nâng yếu tố VIII (IX, XI...) của bệnh nhân lên 25% (tốt nhất là bằng hoặc trên 30%).

- Số đơn vị yếu tố VIII cần truyền cho bệnh nhân được tính theo công thức

$$p \times 0,4 \times (X - x)$$

P là trọng lượng cơ thể bệnh nhân

X là số phần trăm yếu tố VIII (IX, XI...) cần truyền cho bệnh nhân

x là số yếu tố VIII (IX, XI...) mà bệnh nhân có

0,4 là hằng số

Ví dụ

- Một bệnh nhân nặng 50kg
- Định lượng yếu tố VIII lúc mới vào là 1%

Vậy số đơn vị VIII cần truyền ngay lúc mới vào viện là

$$50 \times 0,4 \times (25-1) = 480 \text{ đơn vị}$$

Sau 12 giờ thì truyền bằng một nửa số lượng trên (tức là 240 đơn vị VIII), 2 ngày tiếp theo, cứ mỗi ngày truyền 480 đơn vị, chia 2 lần (ngày và đêm), tức là số lượng bằng lúc mới vào.

Sau 3 ngày điều trị thì xét nghiệm lại yếu tố VIII (IX, XI) tìm kháng đông lưu hành và thời gian máu đông.

Trước lúc ra viện xét nghiệm lại và hẹn bệnh nhân theo định kỳ một tháng một lần đến khám và xét nghiệm lại.

VIII. DỰ PHÒNG

1. Hướng nghiệp thích hợp và tổ chức "Hội người Hemophilie"
2. Chuẩn bị tốt cho những cuộc phẫu thuật ở bệnh nhân cần phải nâng yếu tố VIII (IX, XI) lên trên hoặc bằng 30%.
3. Đề phòng những va chạm gây chảy máu
4. Tổ chức các chương trình hướng thiện, chú ý đến dự phòng và điều trị phục hồi chức năng để đảm bảo cuộc sống bình thường cho người bị bệnh Hemophilie.

IX. KẾT LUẬN

Ngày nay điều bí quyết về điều trị Hémophilie thì người ta đã tìm ra được nhưng dự phòng để phòng triệu chứng xuất huyết xảy ra và việc hướng nghiệp thích hợp còn rất khó khăn. Điều đặc biệt quan trọng là nên áp dụng quy luật di truyền về phả hệ để tìm ra được người mẹ lành mang bệnh bằng các phương pháp sinh học đó là vấn đề còn lại của bệnh Hémophilie.

BỆNH U LYMPHO KHÔNG HODGKIN

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Đặc điểm bệnh học

Dựa vào đặc tính bệnh học người ta thấy rằng u lympho không Hodgkin 60% trường hợp xuất phát từ hạch, còn 40% trường hợp xuất phát từ ngoài hạch (lách, ống tiêu hoá, phổi...)

Dựa vào đặc tính miễn dịch của tế bào, một sự phát minh quan trọng là lymphocyt trưởng thành có thể chuyển thành dạng trở lại tế bào kích thước to, có hình thái liên võng và những dạng trung gian khác là lymphocyt gọi là bạch cầu thể phát triển trở thành plasmocyt. Mặt khác nhờ những kỹ thuật đánh dấu miễn dịch người ta thấy rằng vô luận hình thái chúng như thế nào thì các tế bào ác tính cũng thuộc vào trong 3 loại vẫn thường có trong hạch bình thường là lymphocyt T, B và đại thực bào. Người ta cũng đã xác định rằng trong đa số trường hợp u lympho mà trước đây gọi là liên võng, thực tế là u tế bào lympho B to bị ức chế ở giai đoạn trước lymphocyt. Như vậy u lympho không Hodgkin có nguồn gốc tăng sinh tế bào lympho B.

2. Nguyên nhân sinh bệnh

- Cho đến nay nguyên nhân bệnh chưa thật rõ

Thực nghiệm trên súc vật thì nguyên nhân bệnh là do virus

Trên cơ thể người còn chưa chứng minh được, mặc dầu người ta đã ghi nhận được có sự liên hệ giữa virus Epstein - Barr và bệnh ung thư hạch xảy ra ở trẻ em châu Phi và Nam Mỹ (gọi là bệnh Burkitt) 98% trường hợp.

- Các rối loạn về miễn dịch có tính chất di truyền, các bệnh nhân mắc bệnh chất tạo keo, hội chứng Sjogrens thì có nhận thấy rằng tỷ lệ xuất hiện bệnh u lympho không Hodgkin cao hơn ở người bình thường.
- Các bệnh nhân sử dụng Phenyltoin (diphenyl hydantion) lâu ngày thường có những triệu chứng tương tự như trong u lympho không Hodgkin cơ chế chưa rõ ràng.

3. Sự thường gặp của bệnh

- U lympho không Hodgkin ít gặp hơn u lympho Hodgkin. Nhưng những năm gần đây có tăng rõ rệt.
- Bệnh thường gặp ở người lớn tuổi
- Nam giới bị nhiều hơn nữ giới.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. **Hạch to:** là triệu chứng đầu tiên hay gặp nhất ở vùng cổ, vùng bẹn ít gặp ở vùng nách.

Hạch to bao gồm các tính chất sau đây:

- Hạch chắc, rắn
- Hạch có nhiều vị trí xảy ra cùng một lúc
- Hạch đối xứng hai bên
- Hạch ít di động
- Độ to có tiến triển rất nhanh
- Hạch không có tính chất viêm
- Hạch không tự rò như trong lao hạch. Vì to nhanh nên có biểu hiện triệu chứng chèn ép các cơ quan lân cận

2. **Lách to** gặp 20% trường hợp

3. **Gan to** gặp từ 30-40% trường hợp

4. **Đau nhức xương** do di căn vào xương

5. **Hệ tiêu hoá bị tổn thương** nhất là dạ dày và ruột, do đó ảnh hưởng đến hấp phụ

6. **Biểu hiện ở màng phổi và hội chứng trung thất** do bị chèn ép hoặc do thâm nhiễm của các tế bào ác tính

7. **Có triệu chứng ra mồ hôi**

8. **Sút cân** nhanh chóng

9. **Sốt cao 39-40°C** sốt từng đợt

10. **Mệt mỏi, kém ăn** và suy nhược cơ thể

11. **Có thể có u** dưới da do hiện tượng thâm nhiễm

III. TRIỆU CHỨNG XÉT NGHIỆM

1. Công thức máu ngoại vi

Cho thấy số lượng hồng cầu giảm rất ít; thường trong u lympho không Hodgkin ít thiếu máu hơn trong u lympho Hodgkin.

Số lượng bạch cầu và tiểu cầu bình thường

2. Tuỷ đồ

Sự sinh máu bình thường. Trừ trường hợp tế bào ác tính di căn vào tuỷ xương thì sẽ có tăng bạch cầu non nhất là bạch cầu tăng nguyên bào lympho và khi đó gọi là bệnh lymphosarcomatose.

3. Chuyển dạng lympho bào giảm (bình thường 65%)

4. Xét nghiệm miễn dịch

Lympho T, B (so với chúng) thì lympho T giảm và lympho B tăng

5. Phản ứng bì phụ (Mantoux) âm tính

6. Hạch đồ: để xem nhanh các loại tế bào

7. Sinh thiết hạch là quan trọng nhất để chẩn đoán xác định bệnh sẽ thấy có:

- Tế bào lymphocyt nhỏ
- Tế bào lymphocyt nhỏ bị chẻ
- Tế bào hỗn hợp gồm tế bào nhỏ bị chẻ và tế bào to
- Hoặc tế bào to là chủ yếu
- Hoặc lan toả tế bào hỗn hợp (tế bào nhỏ bị chẻ và tế bào to)
- Hoặc tế bào to (chẻ hoặc không)

8. Xét nghiệm về nhiễm sắc thể

U lympho không Hodgkin có nguồn gốc tăng tế bào B, có bất thường ở nhiễm sắc thể số 14.

9. X quang

Có khi có hiện tượng tổn thương xương

10. Cần chụp hệ bạch mạch có thuốc cản quang (lymphography) để chẩn đoán vị trí hạch to ở trong nội tạng.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán phân biệt

Trong bệnh này cần chẩn đoán phân biệt với các trường hợp bệnh có hạch to. Nhưng cần tránh sự nhầm lẫn với các bệnh sau đây:

- U lympho Hodgkin
- Lao hạch
- Lơxêmi kinh dòng lympho
- Ung thư hạch thứ phát

2. Chẩn đoán xác định

Dựa vào lâm sàng về xét nghiệm như đã mô tả ở phần III và II.

3. Chẩn đoán thể bệnh

Năm 1982 Viện quốc gia nghiên cứu về ung thư của Mỹ (NCI) thì chia bệnh theo độ ác tính nhẹ và độ ác tính vừa.

a. U lympho không Hodgkin độ ác tính vừa

- Lymphocyt nhỏ
- Nang (hòn) tế bào bị chẻ
- Nang hỗn hợp (tế bào nhỏ bị chẻ và tế bào to)

b. U lympho không Hodgkin độ ác tính cao

- Nang phần lớn tế bào to là chủ yếu
- Lan toả tế bào nhỏ bị chẻ (ít gặp)
- Lan toả hỗn hợp (tế bào nhỏ bị chẻ và tế bào to)
- Tế bào to (bị chẻ hoặc không)

4. Chẩn đoán biến chứng

Do hạch to hoặc do sự thâm nhiễm tế bào ác tính gây nên hội chứng chèn ép hệ thần kinh, hệ tiêu hoá và hội chứng trung thất.

V. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Diễn biến của bệnh tất yếu là ác tính

Bệnh nhân sẽ chết trong tình trạng suy kiệt cơ thể, nhiễm khuẩn và do hội chứng chèn ép.

Thời sống trung bình kéo dài 2-3 năm.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị triệu chứng và nâng cao thể lực

2. Điều trị đặc hiệu

a. Quang tuyến liệu pháp và phospho phóng xạ

Ngày nay ít dùng

b. Hoá học trị liệu

Là một phương pháp thường dùng, theo phác đồ COP

- Cyclophosphamid 50mg x 2-4 viên/ngày. Uống hàng ngày

Có thể dùng các biệt dược khác:

Endoxan, Cytosan viên 50mg x 2-4 viên/ngày. Uống hàng ngày

- Vinblastin (Velbé) 5mg x 1 ống, tiêm tĩnh mạch. Một tuần dùng từ 1 đến 2 ống. Có thể thay các biệt dược.

Vincristin (Oncovin) 1mg x 1 ống, tiêm tĩnh mạch. Một tuần dùng 1-2 ống

Prednison 5mg x 10 viên/ngày, uống hàng ngày.

Sau điều trị hai tuần xét nghiệm lại công thức máu để điều chỉnh liều lượng thuốc.

VII. KẾT LUẬN

Mặc dù có nhiều cố gắng trong việc chẩn đoán lâm sàng và nhất là nhờ sự tiến bộ về phương diện xét nghiệm, nhiều phác đồ điều trị hợp lý, nhưng tiên lượng vẫn còn rất dè dặt, tỷ lệ tử vong cao và đời sống trung bình của bệnh cũng chưa cải thiện được.

BỆNH U LYMPHO HODGKIN

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Nguyên sinh bệnh học

Dựa vào đặc điểm bệnh học, người ta thấy rằng bệnh u lympho Hodgkin có 90% trường hợp xuất phát từ hạch; 10% trường hợp xuất phát ngoài hạch. Dựa vào đặc tính miễn dịch của tế bào thì u lympho Hodgkin có nguồn gốc tăng sinh từ tế bào nội mô nhất là các tổ chức bào:

- Tế bào liên võng ác tính bị tiêu diệt, hoại tử xảy ra dẫn đến xơ hoá.
- Tế bào liên võng chống lại sự tấn công miễn dịch, trải qua sự thay đổi chuyển hoá với nhiều thay đổi hình thái quan trọng và cuối cùng sẽ trở nên một tế bào khổng lồ nhiều nhân có tính chất thoái hoá đó là tế bào Sternberg.
- Tế bào liên võng ác tính không bị tổn thương vẫn tồn tại và phát triển, quá trình ung thư tiếp tục.

Hai quá trình viêm và ác tính trong bệnh u lympho Hodgkin thường xảy ra là:

- Khi cơ thể cân bằng về số lượng thì xuất hiện hình thái "hạt".
- Khi có sự tăng sinh liên võng chiếm ưu thế thì hình thái trở nên "Saccôm".

2. Lịch sử bệnh

- 1666: Malpighi mô tả bệnh mà trong tổ chức lympho và lách giống như một chuỗi hạt.
- 1882: Thomas Hodgkin giải phẫu bệnh 7 trường hợp trong đó có 3 trường hợp ngày nay được xếp vào loại bệnh mang tên ông.
- 1856: Samuel Wilks mô tả bệnh Hodgkin một cách rõ ràng. Một bệnh có đặc điểm là một hạch lympho to dần lên thường bắt đầu từ vùng cổ và phát triển ra các tổ chức lympho toàn cơ thể và nội tạng.

Sternberg, Reed, Longespe và một số tác giả khác đã mô tả một bệnh mà đặc điểm là sự quá sản các nang bạch huyết khổng lồ có nhiều liên hệ với u lympho. Bệnh Hodgkin cũng được coi như có nguyên nhân nhiễm khuẩn, dưới danh từ u hạt (lympho granulom, lymphogranulomatose...)

3. Sự thường gặp của bệnh

- Bệnh xảy ra không phân biệt về địa lý và dân tộc
- Tuổi thường gặp từ 31-50 tuổi - Giới nam và nữ đều bị ngang nhau. Những năm gần đây có gặp ở nữ nhiều hơn nam
- Vai trò của di truyền chưa khẳng định

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Hạch to

Hạch to là triệu chứng thường gặp. Lúc đầu hạch to ở vùng cổ và nhất là ở hố thượng đòn bên trái nhiều hơn bên phải. Sau đó hạch to lan dần đến các vị trí khác, mật độ của hạch chắc, di động kém, hạch không có tính chất viêm. Hạch to không đối xứng hai bên, lúc mới đầu từng hạch về sau cụm lại thành từng đám. Có thể có dấu hiệu chèn ép các cơ quan lân cận.

2. Sốt

Bệnh u lympho Hodgkin thường triệu chứng sốt cao, nhưng sốt không liên tục, có thể kéo dài vài tuần, ngừng sốt và sẽ sốt trở lại rất thất thường.

3. Ngứa

Thường là ngứa toàn thân và mẩn đỏ trên da như gặp trong các trường hợp dị ứng.

4. Lách to

Triệu chứng lách to gặp trong bệnh u lympho Hodgkin khoảng 50% các trường hợp. Lách to dưới hạ sườn trái độ 2-3cm. Không đau và ít khi gặp triệu chứng tắc mạch lách.

5. Rối loạn tiêu hoá

Bệnh nhân ăn kém hoặc kém hấp thu, có khi có triệu chứng ỉa lỏng có thể do sự thâm nhiễm của tế bào ác tính lên hệ tiêu hoá nhất là dạ dày và ruột.

6. Đau xương

Thường đau ở các xương cột sống, xương sườn, xương chậu. Nếu đau một điểm ở khoang liên đốt sống cột sống rất dễ nhầm bệnh lao cột sống (bệnh Pott).

7. Triệu chứng ở phổi và màng phổi

- Có thể có tràn dịch màng phổi do hiện tượng thâm nhiễm
- Có thể có hội chứng trung thất do hạch to chèn ép

8. Tiết niệu

Do hiện tượng thâm nhiễm và chèn ép mà bệnh nhân có đái ra máu, đái mù và đái ra protein.

9. Sinh dục

Bệnh u lympho Hodgkin biểu hiện ở tử cung và buồng trứng cũng có nói đến, nhưng còn ít ỏi.

10. Bệnh nhân có da xanh, mệt mỏi, ra mồ hôi về đêm và gầy sút cân, các triệu chứng đó có báo hiệu trước một hiện tượng xấu.

11. Triệu chứng thần kinh

Triệu chứng thần kinh thường xảy ra do chèn ép hoặc do thâm nhiễm mà có thể biểu hiện trên lâm sàng

- Liệt hai chi dưới
- Đau cột sống và các triệu chứng chèn ép tuỷ

12. Triệu chứng gan to ít gặp

13. Tuyến giáp trạng có thể to

III. TRIỆU CHỨNG XÉT NGHIỆM

1. Máu ngoại vi

- Số lượng hồng cầu bình thường hoặc giảm nhẹ. Nhất là giai đoạn đầu không có gì đặc biệt. Nhưng về sau có thiếu máu ở thể nhẹ và bình sắc.
- Số lượng bạch cầu có thể tăng ít hoặc tăng vừa, thường tăng vào khoảng $8-16 \times 10^9/\text{lít}$, trong công thức bạch cầu có bạch cầu đoạn ưa acid tăng từ 5-10%; Bạch cầu đoạn trung tính tăng 65-75% và lymphocyt giảm dưới 20% monocit cũng có thể tăng trong bệnh u lympho Hodgkin.
- Số lượng tiểu cầu:

Trong bệnh u lympho Hodgkin số lượng tiểu cầu vẫn bình thường hoặc tăng hơn bình thường.

2. Tuỷ xương

Tuỷ xương sinh máu bình thường. Dòng bạch cầu hạt có tăng, bạch cầu đoạn ưa acid tăng nhẹ, monocit tăng ít, lymphocyt giảm, plasmocit bình thường.

Tế bào liên võng tăng

Dòng mẫu tiểu cầu tăng một loại mẫu tiểu cầu bệnh lý với mẫu tiểu cầu nhân trơ.

Có thể gặp tế bào Sternberg trong tuỷ xương. Sự khác biệt giữa tế bào Sternberg và mẫu tiểu cầu khá rõ rệt. Tế bào Sternberg to hơn, lưới màu ưa base hạt nhân to và không có hạt trong nguyên sinh chất.

3. Sắt huyết thanh: giảm

4. Tiền sợi huyết (Fibrinogen): tăng

5. Tốc độ lắng máu: tăng (nhất là trong các đợt tiến triển của bệnh).

6. Phosphatase kiềm của bạch cầu: tăng

7. Acid uric huyết thanh: tăng

8. Điện di protein: Albumin giảm alpha 1, alpha 2 hoặc beta globulin tăng Gamma globulin có thể tăng

9. Chuyển hoá cơ bản tăng (có thể tăng + 22 đến + 36)

10. Mantoux: âm tính

11. Sinh thiết hạch

Bệnh u lympho Hodgkin chia làm 3 loại dựa vào tổ chức học. Đây là một xét nghiệm có giá trị để chẩn đoán bệnh

a. Thể gần (cận) hạt (paragranulôm):

- Hạch không có hiện tượng nhũn và xơ hoá
- Tế bào chủ yếu là lymphocit trưởng thành
- Các nang tân có thể không bị tổn thương
- Có thể có tăng plasmocit
- Bao của nang bị thâm nhiễm, tình trạng xơ hoá và đa dạng ít.

b. Thể hạt (granulôm)

- Nhiều bạch cầu hạt trung tính và acid
- Lymphocyt
- Plasmocyt
- Monocyt
- Nguyên bào xơ
- Tế bào Sternberg

Sự có mặt rất nhiều tế bào này gọi là hình ảnh đa dạng tế bào. Tế bào khổng lồ Sternberg có một số đặc điểm :

- To vào khoảng 10 đến 40 micron
- Nguyên sinh chất rộng ưa acid hoặc ưa base không đều
- Nhân có nhiều múi, hạt nhân to, chất nhuộm sắc xếp thành từng đám.
- Có xơ hoá và hoại tử ở mức độ khác nhau.

c. *Thể Sarcôm*

- Tế bào to gấp 2-3 lần tế bào lymphocyt bình thường chiếm hầu hết các khoang tổ chức. Đây là những tế bào chưa biệt hoá của tế bào Reed Sternberg.
- Nhân hình tròn, hạt nhân to
- Nguyên sinh chất trung tính, hoặc ưa base
- Có một số tế bào Sternberg nhân nhiều múi
- Rất nhiều tế bào hình nhân chia
- Thường chỉ có lymphocyt và tế bào liên võng rải rác.
- Có rất ít bạch cầu hạt trung tính, ưa acid và plasmocit
- Có hoại tử
- Cấu trúc của hạch bị phá huỷ, bao của nang bị thâm nhiễm và có thể lan ra tổ chức xung quanh.

IV. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán giai đoạn dựa theo hạch to và các xét nghiệm sinh vật: Năm 1968, hội nghị chuyên đề về bệnh Hodgkin (tại Paris). Trong hội nghị này nhiều vấn đề đã được thảo luận, có cả vấn đề xếp loại các giai đoạn bệnh.

Giai đoạn I: một nhóm hạch hoặc hai nhóm hạch kề nhau cùng một bên cơ hoành

Giai đoạn II: trên hai nhóm hạch kề nhau hoặc xa nhau, nhưng cùng một bên cơ hoành.

Giai đoạn III: tổn thương hạch có ở hai bên cơ hoành

Giai đoạn IV: hạch ở nhiều nơi và tổn thương phủ tạng

Mỗi nhóm lại chia thành nhóm nhỏ tùy theo sự có mặt của các triệu chứng toàn thể: sốt, ngứa, ra mồ hôi và gầy sút cân. Nhóm A không có triệu chứng toàn thân. Nhóm B có các triệu chứng toàn thân như sốt, ra mồ hôi, gầy sút cân v.v..

Ngoài ra còn dựa vào các triệu chứng xét nghiệm để chia ra hai nhóm A và B.

Ví dụ: Nhóm A không có triệu chứng hoặc chỉ có một triệu chứng, còn nhóm B có từ hai triệu chứng trở lên trong các xét nghiệm sau:

- Tốc độ lắng hồng cầu tăng
- Tiền sợi huyết tăng
- Sắt huyết thanh giảm
- Điện di Protein có globulin tăng
- Công thức máu có số lượng bạch cầu tăng từ $10-16 \times 10^9$ /lít trong công thức bạch cầu có bạch cầu đoạn trung tính và ưa acid tăng.

2. Chẩn đoán theo tổ chức học và tế bào học

Theo Jackson - Parker (1944) thì có:

- Hình ảnh cận hạt (Paragranulome) trong có phản ứng lympho là chính. Tiên lượng tốt hơn cả
- Hình ảnh hạt (granulome) trong đó nhiều bạch cầu dòng hạt (trung tính và acid), lymphocit, plasmocit, monocit, nguyên bào xơ và tế bào khổng lồ Sternberg.
- Hình ảnh Saccôm: chủ yếu là tăng sinh tế bào ác tính.

Theo Lucker - Butler (1965) thì:

- Thể lympho và tổ chức kiểu tròn. Thể này cấu trúc hạch còn bình thường
- Thể lympho và tổ chức bào lan toả. Thể này cấu trúc hạch bị đảo lộn
- Thể xơ hòn là do các bó collagen (collagen) gặp nhau tạo nên gồm tế bào lymphocit và các tế bào Sternberg. Thể này cấu trúc hạch biến đi một phần hoặc tất cả và xơ hoá.
- Thể tế bào hỗn hợp là thể trung gian giữa tế bào lympho và ít tế bào lympho. Thể này biến mất cấu trúc hạch bình thường.
- Thể xơ lan toả: thể này nhiều tế bào sợi lan toả, tế bào lymphocit, rất ít hoặc không có. Tế bào Sternberg rất nhiều. Giảm sút miễn dịch, không có phản ứng miễn cảm nên chuyển dạng lympho bào rất thấp.
- Thể liên võng: thể này cấu trúc hạch bị đảo lộn, có cả tế bào Sternberg và tế bào sarcôm.

Theo Paris Rye (1965) thì có:

- Loại 1: chủ yếu là tế bào lympho
- Loại 2: chủ yếu là xơ hòn
- Loại 3: gồm các tế bào hỗn hợp

- Loại 4: vãng tế bào lympho có nhiều tế bào Sternberg và tế bào sarcôm.

3. Chẩn đoán phân biệt: cần phân biệt với các bệnh sau đây:

a. Lao hạch: hạch dọc cơ ức đòn chũm

b. Bệnh Sarcoidose (Besnier - Boeck Schaumann)

Hạch to nhiều nơi, kèm theo có gan hoặc lách to

Bệnh tăng calci máu, calci niệu

Tổ chức học cho thấy phản ứng với tế bào biểu mô, không có chất bã đậu. Mantoux âm tính

c. Bệnh u lympho không Hodgkin

d. Ung thư các tạng di căn đến hạch

e. Lupus ban đỏ rải rác: thể có hạch to.

V. TIẾN TRIỂN

Bệnh có tính chất mạn tính và tiến triển ác tính

VI. TIÊN LƯỢNG

Nếu bệnh được phát hiện sớm và điều trị tích cực thì thể cận hạt có tiến triển tốt.

Nếu chỉ mới có một hạch to thì điều trị bằng phẫu thuật cắt bỏ hạch rồi dùng tia xạ và dùng quang hoá trị liệu sẽ có kết quả tốt.

VII. ĐIỀU TRỊ

- Điều trị triệu chứng và nâng cao thể lực
- Quang tuyến liệu pháp chỉ định ở giai đoạn I và giai đoạn II
- Hoá học trị liệu là một phương pháp dùng phổ biến hiện nay.

Áp dụng cụ thể theo phác đồ MOPP:

- Methotrexat 2,5mg x 2-4 viên/ngày, uống hàng ngày. Có thể thay biệt được Aminoptêrin 2,5mg x 2-4 viên/ngày, uống hàng ngày.
- Vinblastin (Veblé) 5mg x 1 ống, tiêm tĩnh mạch. Một tuần dùng 1 đến 2 ống (hoặc oncovin 1mg x 1 ống/tĩnh mạch).
- Procarbazin 50mg x 2-4 viên/ngày. Dùng trong 2 tuần lễ rồi nghỉ một tháng, sau đó dùng lại nếu cần.

Có thể thay biệt dược Natulan 50mg x 2-4 viên/ngày.

Cũng dùng trong 2 tuần.

- Prednison 5mg x 10 viên/ngày uống hàng ngày. Sau 2 tuần xét nghiệm lại công thức máu để kiểm tra tác dụng của thuốc và điều chỉnh liều lượng.

VIII. KẾT LUẬN

- Nên chẩn đoán sớm bằng phương pháp khám lâm sàng một cách tỉ mỉ và sinh thiết hạch là rất quan trọng để chẩn đoán quyết định.
- Điều trị đúng phác đồ, không nên điều trị bao vây
- Khi mới có một hạch ở một vị trí có thể điều trị bằng ngoại khoa, cắt bỏ khối hạch và chiếu tia X khu trú sẽ có kết quả tốt.

BỆNH KAHLER (MULTIPLE MYELOMA)

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Năm 1972 Mathé và Rappaport đã định nghĩa như sau: bệnh kahler là bệnh ung thư hệ thống của dòng Plasmocit ở các mức độ biệt hoá khác nhau, gây ra u có tính chất khu trú hoặc có thâm nhiễm lan toả vào tuỷ xương, có thể cả gan, lách và hạch.
2. Plasmocit là thể trưởng thành nhất của các tế bào dòng lympho B. Những Plasmocit bệnh lý này đều vào cùng một dòng và cùng tổng hợp ra một immunoglobulin (Ig) không hoạt động.

Vì số lượng những Plasmocit ác tính này cực lớn, nên những sản phẩm do chúng tổng hợp nên (Ig) là rất nhiều và do đó trong huyết thanh của người bệnh có những bất thường về protein. Điện di huyết thanh thấy một "đỉnh" quan trọng của gama globulin và trong nước tiểu có protein đặc biệt (protein Bence Jones).

Ngoài những Ig bệnh lý, hầu như không có Ig bình thường cho nên bệnh nhân bị giảm sút miễn dịch thể dịch nghiêm trọng.

Bệnh thường kết hợp với hiện tượng bệnh lý gamma một dòng IgG, IgA hoặc dây nhẹ, phát hiện được trong máu và trong nước tiểu. Đây là một rối loạn ung thư hoá kèm theo sự tiết một globulin miễn dịch đủ hoặc thiếu.

Về phương diện cấu trúc, globulin bệnh lý cũng giống globulin miễn dịch bình thường (không giống hoàn toàn). Vì Ig bệnh lý tăng thì Ig bình thường giảm

Myelome Multiple đủ nghĩa là có cả dây nặng, dây nhẹ. Dây nhẹ được tổng hợp quá nhiều và do trọng lượng phân tử thấp (25.000) nên lọt qua cầu thận và đi vào nước tiểu. Loại Protein này (dây nhẹ) tủa khi đun lên 60°C và hoà tan khi đun lên 100°C (gọi là protein Bence-Jones).

Có hai loại protein Bence-Jones: Lambda và Kappa. Nhưng bệnh M.M chỉ có dây nhẹ, khoảng 30-35%.

Trên điện di miễn dịch, nồng độ các globulin miễn dịch trong huyết thanh bình thường như sau:

Nồng độ bình thường trong huyết thanh (mg/100ml)	Tỷ lệ % trong huyết thanh
IgG 800 - 1680	78,0
IgA 140 - 420	16,6
IgM 50 - 190	5,0
IgD 0,0001 - 0,0007	6,4
IgE, IgC quá ít	

Có 5 nhóm globulin ở người: IgG, IgA, IgD, IgE và IgM

- IgA: là thành phần của globulin miễn dịch chính trong các dịch tiết: nước dãi và dịch ruột. IgA có nguồn gốc từ các tế bào Plasma của các hạch ngoại tiết. IgA giúp cơ thể chống lại các kháng nguyên có ở bề mặt các niêm mạc và giữ một vai trò đáng kể trong miễn dịch tại chỗ. Kháng thể IgA phản ứng chống lại các kháng nguyên nhóm máu hệ ABO nhưng không phản ứng với kháng nguyên Rhesus.
- IgM: có chứa một số đồng kháng thể của hồng cầu ABO. IgM cũng là kháng thể ngưng kết lạnh chống hồng cầu. Kháng thể IgM kháng vi khuẩn, kháng nguyên thân của Salmonella. IgM cũng là nhân tố dạng thấp.

3. Cơ chế sinh bệnh và ý nghĩa lâm sàng của bệnh đa u tuỷ

Đa u tuỷ cũng là một bệnh xảy ra do một quần thể tế bào Plasma đặc biệt được phát triển tự do ngoài sự kiểm soát của cơ thể trở thành ác tính, tạo nên những đám có tính ung thư, gồm chủ yếu những tế bào Plasma khu trú ở xương. Các u tế bào Plasma này tạo nên loại globulin miễn dịch nhất định (có thể là IgA, IgM, IgG, IgD hoặc IgE).

Mới gần đây người ta còn nghĩ rằng những tế bào plasma này chỉ có khả năng sản xuất những globulin miễn dịch không có tính kháng thể đặc hiệu. Tuy vậy trong một vài trường hợp, các protein của đa u tuỷ có được tính đặc hiệu kháng thể. Có lẽ những u này được hình thành do đột biến của một tế bào, sinh ra một quần thể rất ác tính, phát triển và lan khắp các bộ phận trong cơ thể. Hoặc là khi có những quần thể riêng rẽ của tế bào Plasma phát triển có tính cách lành tính, và gây nên tình trạng gọi là "Bệnh Gamma đơn clon" (gammopathie monoclonale). Trong nhiều trường hợp tình trạng này không dẫn tới sự hình thành khối u thực sự phát triển không có tính cách ác tính.

Các u tuỷ và các tình trạng bệnh lý gamma đơn clon lạnh tính đều chỉ sản xuất ra một type globulin miễn dịch duy nhất và tỷ lệ nhiều, ít cũng giống như trong huyết thanh bình thường. Các đa u tuỷ thường kèm theo tình trạng đái ra protein lạ là các protein Bence-Jones. Các protein Bence-Jones phản ứng chéo với các protein u tuỷ của huyết thanh. Tuy vậy protein huyết thanh của bệnh u tuỷ có trọng lượng phân tử tương đương với globulin miễn dịch bình thường (150.000) trong khi đó globulin Bence Jones có trọng lượng phân tử là 20.000 đến 25.000). Người ta biết rằng protein Bence Jones là những chuỗi nhẹ của các protein u tuỷ, có thể là những dẫn chất bình thường của quá trình tổng hợp globulin miễn dịch, hoặc cũng có thể là những sản phẩm dị hoá của các phân tử globulin miễn dịch.

II. LÂM SÀNG

1. Giai đoạn bắt đầu

Chẩn đoán rất khó khăn, vì cũng không biết được bệnh bắt đầu từ lúc nào, có thể xảy ra tiềm tàng trước vài tuần hoặc vài tháng. Bệnh nhân mệt, da xanh, đau xương khớp.

2. Giai đoạn toàn phát

Lúc này triệu chứng đã biểu hiện rõ rệt

a. Hệ xương khớp

- Đau hệ thống xương khớp, đau lan toả nhiều nơi: vùng thắt lưng, xương sọ, xương sườn, xương ức. Bệnh nhân đi lại và vận động khó khăn. Đau cả những lúc nghỉ ngơi.
- Có thể có triệu chứng gãy xương do một va chạm nhẹ hoặc gãy tự nhiên
- U xương: thường gặp ở khu trú ở xương dẹt, xương sọ, xương sườn, xương ức. Khối u có thể có đường kính từ 1-2cm.

b. Lách to

Thường to ít hoặc vừa 2-3cm dưới hạ sườn trái

c. Gan to: thường ít gặp

d. Triệu chứng ra mồ hôi

e. Suy nhược cơ thể nhanh chóng. Rối loạn tiêu hoá và buồn nôn

III. XÉT NGHIỆM

1. Chụp hệ xương khớp

Thường chụp cột sống, xương chậu, xương sọ và xương sườn.

Tổn thương xương là: mất chất vôi, tiêu xương, gây nên những hình huyết. Nhưng không bao giờ có xơ xương.

2. Huyết đồ

- Số lượng hồng cầu giảm nhẹ, bình sắc, hình thái bình thường, có hiện tượng chuỗi tiền khi rải lên tiêu bản.
- Số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu cho thấy có nhiều bạch cầu một nhân mà rất ít khi có Plasmocit trong máu.
- Số lượng tiểu cầu trong thời gian đầu bình thường và sau đó có giảm nhẹ

3. Tuỷ đồ

- Dòng Plasmocit tăng sinh nên các dòng tế bào khác bị lấn át.
- Trong công thức tuỷ có Plasmocit tăng từ 30% đến 80% tế bào (tế bào Plasmocit này có thể khu trú tại một khu vực tuỷ, còn khu vực khác thì bình thường, do đó nên chọc tuỷ ở những vị trí khác nhau).
- Hình thái của dòng: Plasmocit có thể bình thường hoặc có thể có sự thay đổi bệnh lý rõ rệt như sau:
 - Nguyên bào Plasmocit
 - Có hình thù quái dị
 - Kích thước to hơn Plasmocit bình thường
 - Có nhiều thể Roussel
 - Có nhiều tế bào Mott
 - Có nhiều hạt ưa base
 - Có thể Auer, giống như Loxêmi cấp
 - Nhân nhiều múi

4. Tốc độ lắng máu tăng

Trong giờ đầu có thể trên 100mm. Có khi tốc độ lắng máu không tăng thì cần dựa vào các xét nghiệm khác để chẩn đoán.

5. Định lượng

Protein toàn phần tăng (Bình thường: 65-82g/lít)

6. Điện di protein

Chủ yếu tăng gamma globulin (có thể tăng Beta globulin). Albumin 50-60%, α_1 , 3-8%. α_2 , 8-13%. β_{11} - 17%. γ_{15} - 25%. A/G = 1,5).

7. Điện di miễn dịch

Dùng kháng huyết thanh đặc hiệu đơn giá sẽ phát hiện được một trong các cung của nhóm gamma tăng.

- IgG tăng trong 50% trường hợp bệnh nhân
- IgA tăng trong 31% trường hợp bệnh nhân
- IgD và IgE rất hiếm gặp

Điện di miễn dịch được tiến hành theo kỹ thuật Micro Method của Scheidegger, kháng huyết thanh IgG, IgA, Kappa, Lambda của "Centre Laboratory Blood Transpusion Amsterdam - Hà Lan" và của hãng Bio test (W - Germany). Dung dịch đệm Veronal pH 8,6 ion lực 0,05. Thạch Agar (Sigma) 1,3%. Dung dịch nhuộm Coomssie Bleu hoặc đỏ Ponceau (Ponceau - red). Có thể tiến hành điện di miễn dịch theo các phương pháp mới.

8. Nước tiểu có Bence - gones

Vón ở nhiệt độ 60°C và tan ở 100°C. Điện di miễn dịch với kháng huyết thanh đặc hiệu sẽ cho thấy dây Lambda hoặc Kappa, là một phân tử nhẹ, có khi lọt qua màng lọc cầu thận.

Cô đặc nước tiểu bệnh nhân nếu có Protein niệu dương tính - nước tiểu được cô đặc bằng túi Collodions của Merek - Germany. Sau khi cô đặc dung dịch thẩm tích bằng túi thẩm tích trong dung dịch đệm PBS/24 giờ. Nồng độ cô đặc lên gấp 50 - 100 lần so với trước khi cô đặc.

9. Calci máu và calci niệu: tăng

10. Phosphatase kiềm: trong máu bình thường hoặc tăng

11. Tăng acid uric trong máu: khi có biến chứng thận

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán phân biệt

- Ung thư xương
- Bệnh liên võng: bệnh Besnier - Boeck - Schuman và u hạt bạch cầu ưa acid Hand - Schuller - Christian) có tổn thương khuyết xương.
- Loxêmi cấp dòng plasmocit (ít gặp)
- Bệnh Waldenstrom: bệnh nằm trong hội chứng rối loạn protein máu. Đây là một bệnh có sự kết hợp giữa thâm nhiễm tế bào lympho và plasmocit vào tuỷ xương với một tỷ lệ globulin đại phân tử IgM.

Các kháng thể của hệ thống nhóm máu ABO: chúng được gọi là kháng thể tự nhiên type IgM: chúng có trong huyết thanh với một tỷ lệ cao. Chúng làm ngưng kết hồng cầu mang kháng nguyên tương ứng cho nên kháng thể tự nhiên còn gọi là "ngưng kết tố".

Khái niệm về sự hiện diện bắt buộc của các IgM, kháng thể tự nhiên của hệ thống ABO này, chỉ công nhận có một ngoại lệ trong sinh lý: đó là ngoại lệ ở những trẻ sơ sinh, những trẻ sơ sinh này không có IgM, vì vậy không có ngưng kết tố. IgM sẽ xuất hiện trong những tháng đầu của cuộc sống.

2. Chẩn đoán xác định

Dựa vào lâm sàng (phần II) và xét nghiệm (phần III). Chủ yếu là đau xương, tốc độ lắng máu tăng, protid toàn phần tăng, gamma globulin tăng, globulin miễn dịch tăng IgG, IgA và có thể có Protein Bence Jones trong nước tiểu

3. Xếp loại chẩn đoán bệnh gamma một dòng

– Bệnh gamma một dòng ác tính

a. *Bệnh nhiều u tuỷ: (M.M = Myélome Multiple):*

- + IgG: vào khoảng 60% (có hoặc không có B.J)
- + IgA: vào khoảng 15% (có hoặc không có B.J)
- + IgM: vào khoảng 10-15% (có hoặc không có B.J)
- + Dây nhẹ (chỉ có Bence Jones): 10%
- + IgD (có hoặc không có Bence Jones): 10%
- + Bệnh dây nặng (Heavy Chain diseases)
 - Alpha HCD dưới 1%
 - Gamma HCD ít
 - Bêta HCD ít
 - μ HCD ít

Bệnh IgE (có hoặc không có B.J) rất hiếm

b. *Các thể của M.M*

- U plasmocit đơn thuần của xương
- U plasmocit ngoài tuỷ xương (đơn độc hoặc nhiều)
- Loxêmi có plasmocit tăng trong máu trên 30%
- U tuỷ không tiết (lymphosarcome, M.M không tiết)
- Thể có protein trong nước tiểu

c. Bệnh tăng sinh lympho

- Waldenstrom (IgM): bệnh Marcoglobulin nguyên phát (W.M.IgM)
- U lympho
- Lơxêmi kinh lympho

d. Thoái hoá tinh bột

- Nguyên phát: có kèm Myelome
- Thứ phát: khu trú

Có tính chất gia đình

+ Bệnh Gamma lành tính

1. Lành tính (IgA, IgM, IgD, IgE) không có dây nhẹ
2. Kết hợp với u lympho ác tính
3. Ung thư loại tế bào không xác định để sinh ra protein một dòng
4. Bệnh lý gamma hai dòng

3. Chẩn đoán biến chứng

a. *Biến chứng thận*: viêm thận - bể thận do ứ đọng amyloid, do tăng calci hoặc do thâm nhiễm plasmocit vào thận và viêm đường tiết niệu.

b. *Biến chứng ở phổi do nhiễm khuẩn hoặc do thâm nhiễm*

c. *Chèn ép tuỷ gây nên hội chứng đuôi ngựa*, liệt chi dưới hoặc gãy xương sống và tổn thương các dây thần kinh sọ.

d. *Thiếu máu tan máu sau bệnh kahler*

e. *Suy tuỷ xương*

f. *Gãy xương tự nhiên hoặc sau va chạm*

V. TIẾN TRIỂN

- Bệnh có tính chất ác tính
- Đời sống trung bình kéo dài từ 6 tháng đến 3 năm
- Bệnh nhân tử vong do có nhiều biến chứng đã kể trên
- Bệnh thường gặp ở tuổi 40-70

VI. ĐIỀU TRỊ

1. **Nâng cao thể lực**: bằng chế độ dinh dưỡng và vitamin

2. **Điều trị triệu chứng**: chống đau, chống thiếu máu và chống nhiễm khuẩn

3. Điều trị đặc hiệu

a. Hoá học trị liệu:

Có thể dùng Cyclophosphamid khi không có Melphalan.

Melphalan (Alkeran): đây là loại mù tạc Nitơ hoá. Có thể tiêm tĩnh mạch hoặc uống

Cách dùng: đợt tấn công:

Melphalan 0,2mg/kg x 5-6 ngày

Nghỉ 6-8 tuần rồi dùng lại như đợt đầu

Ví dụ: một bệnh nhân nặng 50 kg thì

$50 \times 0,2\text{mg} = 10\text{mg}$ trong 1 ngày

Khi bệnh nhân dùng Melphalan phải được xét nghiệm công thức máu để kiểm tra vì thuốc dễ gây ra suy tuỷ xương.

Cyclophosphamid (Endoxan): cũng là loại mù tạc Nitơ hoá

Dùng 10mg/kg cơ thể/ngày

Dùng trong 3-4 ngày. Rồi hạ liều xuống còn 2mg/kg/ngày

Cần theo dõi công thức máu như dùng Melphalan

b. Corticoid liệu pháp

- Phương pháp này không dùng trong trường hợp bệnh nhân bị suy thận, loét dạ dày hành tá tràng và cao huyết áp.
- Liều dùng: 1mg/kg/ngày. Dùng trong 2 tuần rồi sau đó giảm liều dần và nghỉ ở tuần thứ tư.

c. Gan huyết tương

Thường chỉ định trong thể tăng protid máu

Tiến hành: lấy máu bệnh nhân ra, bỏ phần huyết tương rồi truyền lại hồng cầu cho bệnh nhân

Phương pháp này có tác dụng loại trừ phi Protein và calci trong máu

d. Androgen và các thuốc giảm đau khác

e. Điều trị biến chứng

VII. ĐỀ PHÒNG

Bệnh này cần đề phòng gãy xương, nên hướng dẫn cho bệnh nhân làm công việc nhẹ nhàng và thích hợp.

VIII. KẾT LUẬN

1. Bệnh kahler là một bệnh ung thư hoá dòng plasmocit tổng hợp ra Ig không hoạt động gây giảm miễn dịch, biểu hiện trên lâm sàng và xét nghiệm có nhiều rối loạn và biến chứng. Đời sống trung bình chỉ được 6 tháng đến 3 năm.
2. Bệnh có triệu chứng nổi bật là đau xương khớp nhưng vấn đề điều trị bằng phương pháp phục hồi chức năng không đặt ra vì xương rất dễ gãy
3. Tần suất bệnh kahler chỉ chiếm tỷ lệ rất ít (0,21%) so với các bệnh máu gặp ở khoa bệnh máu Viện Huyết học Truyền máu 1979-1984. Từ 1984 đến 1993 có 9 bệnh nhân, tuổi từ 30-61.
 - Loại IgG có 6 bệnh nhân (66,66%)
 - Loại IgA có 3 bệnh nhân (33,34%)
 - Chuỗi nhẹ Lambda có 5 bn
 - Chuỗi nhẹ Kappa có 4 bn

ĐÔNG MÁU RẢI RÁC TRONG HUYẾT QUẢN (COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSEMINÉE - CIVD)

I. ĐẠI CƯƠNG

Từ lâu các nhà lâm sàng đã đặc biệt chú ý đến một số trường hợp bệnh nhân thường rất nặng có sự phối hợp kỳ lạ giữa triệu chứng tắc mạch, nhiều nơi và đồng thời có hội chứng chảy máu do máu chậm đông. Trước nhất là các nhà sản khoa thường được chứng kiến những sản phụ trong một cuộc đẻ khó đã phải cấp cứu vì chảy máu quá nặng, không thể cầm được. Xét nghiệm máu không đông, Fibrinogen trong máu không có hoặc rất thấp.

Cũng chính những nhà sản khoa ở cuối thế kỷ trước đã là những người đầu tiên tiến hành thực nghiệm trên súc vật tạo nên một hội chứng tương tự như ở người bằng cách tiêm súc vật sinh chất rau thai nhi, từ đó một loạt những thực nghiệm khác ra đời.

Về phương diện lý thuyết, như ta đã biết, hiện tượng chảy máu do mất fibrinogen trong máu tuần hoàn có thể có 3 nguyên nhân:

1. Rối loạn tổng hợp (défaut de, synthèse) a fibrinogen tiên phát hoặc cá biệt có khi do mắc phải.
2. Tiêu huỷ quá mức (excès de destruction) hiện tượng tiêu sợi huyết hay protéolyse.
3. Tiêu thụ quá mức (consomation excès).

Chính nhờ có những thực nghiệm kể trên mà người ta đã thấy được nguyên nhân thứ 3 này của hiện tượng mất fibrinogen trong máu. Hiện nay có 3 danh từ khác nhau để chỉ cùng một hiện tượng:

- Đông máu rải rác trong huyết quản: nhấn mạnh đến khía cạnh tổ chức học của tổn thương.
- Hồng cầu mất fibrinogen (Syndrome de fibrination) đề cập đến khía cạnh chẩn đoán sinh vật học.
- Bệnh đông máu do tiêu thụ (coagulopathie de consommation) lưu ý đến ý nghĩa sinh lý bệnh. Về thực tế lâm sàng cần phải dựa trên tiêu chuẩn sinh vật học để chẩn đoán nguyên nhân của hiện tượng chảy máu do mất fibrinogen trong máu trong mỗi trường hợp để có thái độ xử trí thích đáng.

II. MỘT VÀI NÉT VỀ LỊCH SỬ

- 1886, Wooldridge làm thực nghiệm trên súc vật
- 1914 Gatmams nhận xét hiện tượng về phương diện sinh hoá -
- 1921 Milla tiếp tục tìm sự liên quan giữa các lắng đọng fibrinogen trong các mạch máu nhỏ với hiện tượng giảm fibrinogen lưu hành.

Tuy nhiên chỉ những năm gần đây mới có nhiều công trình nghiên cứu về vấn đề này:

- + 1965 có công trình nghiên cứu của Verstraete ở Belgique
- + Hardisty và Ingram ở Mỹ 1965
- + Bouvier và Hassig ở Thụy Sĩ 1964
- Fulmian với hiện tượng đông máu trong huyết quản và những công trình của Streiff, Zarcán, Peter đối với các bệnh bạch cầu (1966).

III. NHỮNG CƠ SỞ THỰC NGHIỆM

Một cách đại cương người ta chia làm 4 nhóm:

1. Những thực nghiệm cổ xưa

Tiêm truyền các "tinh chất tổ chức" điều chế bằng các phương pháp khác nhau.

- 1886 Wooldridge tiêm truyền cho các súc vật những tổ chức này thì thấy tất cả những con vật này chết với rất nhiều cục máu trong huyết quản và còn thấy một hiện tượng kỳ lạ là máu không đông.
- 1914, Gutmann cũng thấy hiện tượng như trên và nhận thấy trong máu con vật làm thực nghiệm không còn Fibrinogen.
- Vài năm sau (1921), Gutmann và Milles, thấy rất rõ sự liên quan giữa hiện tượng xuất hiện các cục máu và sự lắng đọng fibrinogen trong các mạch máu nhỏ với hiện tượng mất fibrinogen trong tuần hoàn.
- 1951 trên các súc vật thực nghiệm Schneider còn nhận thấy hiện tượng giảm Prothrombin, yếu tố V và hạ tiểu cầu.
- Cuối cùng, Brinkous thấy mất yếu tố VIII.

2. Tiêm truyền thrombin

Hardaway dùng thrombin ngựa

Basinger dùng thrombin bò

Tiêm truyền hoặc là vào động mạch chủ hoặc vào tĩnh mạch.

Từ những thực nghiệm trên người ta nêu ra quan niệm "độc tính của thrombin trong cơ thể". Tùy theo cách tiêm truyền người ta nhận xét thấy có những kết quả khác nhau:

- Tiêm nhanh và liều cao: con vật chết ngay vì đông máu trong huyết quản rất nhiều và có nhồi máu phổi
- Tiêm chậm liều thấp: có hiện tượng lắng đọng máu sau đó thấy giảm các yếu tố đông máu và cuối cùng con vật có tình trạng xuất huyết.

3. Tiêm truyền các chất khác có tính chất sinh vật học

Người ta nhận thấy hiện tượng lắng đọng fibrin trong mạch máu của con vật thực nghiệm khi ta tiêm truyền cho nó một trong các chất sau đây:

- Nước ối, phân su
- Tính chất rau thai nhi
- Tính chất nhu mô phổi, tiền liệt tuyến, tử cung
- Truyền máu không cùng loại (Hardaway) và theo tác giả này thì đây là một thực nghiệm thật sự lý tưởng.

Thật ra những chất này đóng vai trò hoạt hoá và chính những con vật này đã nhận được chất Thromboplastin.

4. Hiện tượng Schwartzmann - Sanarelli. Nhắc lại hiện tượng

- 1928 Schwartzmann làm 2 thực nghiệm sau đây
- Thực nghiệm tại chỗ: tiêm dưới da của môi trường cấy vi trùng thương hàn vào cho một con thỏ. 24 giờ sau, lại tiêm tinh chất này vào tĩnh mạch sẽ gây hiện tượng hoại tử, xuất huyết dưới da chỗ tiêm trước.
- Thực nghiệm toàn thân: Nếu cả 2 lần tiêm cách nhau 24 giờ đều vào tĩnh mạch, con vật sẽ chết vì xuất huyết lan tràn, choáng và khi mổ xác thấy những tổn thương gây nên bởi lắng đọng fibrin.

1924 Sanarelli cũng đã có những kết quả tương tự với vi trùng tả. Hiện tượng này trong một thời gian dài được giải thích như một hiện tượng thuần túy miễn dịch.

Gần đây Lasch cho rằng chủ yếu là do huyết động trong huyết quản và coi hiện tượng Schwartzmann - Sanarelli là một mô hình bệnh sinh lý tưởng của hiện tượng đông máu trong huyết quản về phương diện thực nghiệm. Ông giải thích như sau:

- Khi tiêm lần đầu tiên sẽ gây tổn thương lớn nội mạc của huyết quản do các độc tố của vi trùng, lớp này sẽ phóng thích các chất men có tác dụng hoạt hoá và dẫn đến sự hình thành thrombin. Lasch nhận thấy rõ rệt hiện tượng diễn biến qua nhiều giai đoạn: lúc đầu là hiện tượng tăng đông trong máu con vật thực nghiệm với hiện tượng tăng cường hoạt động của các yếu tố V, VII và VIII. Sau đó đến giai đoạn giảm đông với hiện tượng giảm fibrinogen yếu tố V, VIII và tiểu cầu.

Trong quá trình diễn biến các hiện tượng trên Lasch cho rằng chủ yếu là do hệ liên võng nội mạc bị phong toả ở lần tiêm đầu tiên do đó không còn tác dụng thanh lọc các vật phẩm trung gian và cuối cùng của giai đoạn đông máu (Sibrine). Khi tiêm lần thứ hai: chứng cứ là nếu ta phong toả hệ liên võng nội mạc từ trước bằng mực tàu, xanh trypan hay là chất cản quang thozotrast thì hiện tượng Schwartzmann - Sanarelli sẽ xảy ra ngay khi tiêm tinh chất vi trùng lần đầu tiên. Hoặc nếu tiêm trước cho con vật heparin hay sau khi tiêm lần 1, ta tìm các chất tiêu fibrin (Strep kynase urokinase...) thì hiện tượng Schwartzmann - Sanarelli sẽ không xảy ra hoặc nếu có xảy ra thì cũng rất nhẹ vì hệ liên võng nội mạc đã được phóng thích không bị phong toả.

IV. QUAN NIỆM VỀ SINH LÝ BỆNH VÀ CƠ CHẾ

Dưới ánh sáng của những cơ sở thực nghiệm vừa kể trên, người ta cố gắng phác thảo ra một quan niệm đại cương về cơ chế sinh hiện tượng đông máu trong huyết quản bệnh học.

1. Điều đầu tiên là sự hoạt hoá nhanh chóng và quan trọng của hiện tượng đông máu dẫn đến sự hình thành thrombin nguyên nhân của hiện tượng hoạt hoá này có thể:

a. Do tiêm truyền các chất lạ vào trong huyết tương và các chất này đóng vai trò hoạt hoá (hệ thống hoạt hoá ngoại lai). Đó là những chất như là nước ối, tính chất tổ chức (phôi, tiền liệt tuyến, tử cung) các sản phẩm của tan huyết (érythrocytaire) tan bạch cầu, các loại thuốc.

b. Do tổn thương nhiều hay ít của nội mạc huyết quản do bất kỳ nguyên nhân nào (mọi tái phạm) làm hoạt hoá hệ thống nội tại. Một yếu tố thuận lợi cho hiện tượng đông máu như: tổn thương hệ liên võng nội mạc, yếu tố tuần hoàn (Sludge, tăng quánh, tuần hoàn bị chậm lại, toan máu). Yếu tố nội tiết (cathécholamine hậu yên), các yếu tố cơ giới (chấn thương, phẫu thuật, gây mê).

2. Giai đoạn I: có hiện tượng tăng đông, thường là ngắn, ít khi gặp trên lâm sàng.

3. Giai đoạn II: có hiện tượng giảm đông. Đây mới đáng gọi là bệnh đông máu do tiêu thụ. Bệnh nhân chảy máu và hầu như mất fibrinogen, yếu tố V, VIII và tiểu cầu.

4. Giai đoạn III: còn gọi là giai đoạn phản ứng, cơ thể phản ứng lại với hiện tượng đông máu trong huyết quản bằng cách:

- Tăng héparin nội sinh: phóng thích bởi các mastocyt
- Tiêu sợi huyết (Fibrinolyse) rất hay gặp. Cường độ của hiện tượng tiêu sợi huyết tùy từng trường hợp, đôi khi rất yếu nhưng thường rất mạnh, nổi bật trên lâm sàng và các xét nghiệm sinh vật làm khó phát hiện hiện tượng đông máu trong huyết quản đầu tiên, và chính các vật phẩm thoái giáng của hiện tượng tiêu sợi huyết này làm cho hiện tượng chảy máu càng trầm trọng hơn (các chất thoái giáng này có tác dụng antithrombin và anti thromboplastine).

Nhiều khi chính trong giai đoạn này người thầy thuốc phải đặt chẩn đoán xác định và điều trị và do đó ta thấy phải gặp rất nhiều khó khăn.

Người ta cố gắng giải thích những hiện tượng trên như sau:

- Hội chứng hạ fibrinogen trong đa số các trường hợp là hậu quả của sự hình thành trrombin trong tuần hoàn. Fibrinogen lưu hành bị mất đi vì chuyển thành Fibrin không hoà tan, đồng thời một số chất khác cũng bị tiêu thụ theo: yếu tố V, VIII và một cách gián tiếp là chất Thrombin trên tiểu cầu làm cho các tiểu cầu bị hạ.
- Số phận của các Fibrin lắng đọng. Trong các thực nghiệm gây mất Fibrinogen cấp, Fibrin lắng đọng tạo thành các cục máu rải rác khắp tuần hoàn. Nhưng nếu trong thực nghiệm bán cấp hoặc kinh điển người ta chỉ thấy những cục máu tắc rất nhỏ và có 2 quá trình làm mất các lắng đọng, Fibrin tiêu sợi huyết và thực bào. Hiện tượng thực bào do hệ liên võng nội mô đảm nhiệm (do đó nếu ta phong bế hệ này trước thì trong hiện tượng Schwartzmonn - Sanarelli, khi tiêm ngay phát đầu đã xảy ra hoặc ta có thể phòng ngừa hiện tượng này bằng tiêm Héparin hoặc các chất tiêu Fibrin như Streptokinase hay Plasmin. Trong tình trạng truy mạch, cung lượng máu giảm và chậm lại trong tuần hoàn mao quản làm cho hiện tượng thực bào giảm dễ gây đông máu trong huyết quản cấp.

V. CƠ THỂ BỆNH HỌC

Trong thực nghiệm rất nhiều những chứng cơ về cơ thể bệnh chứng tỏ hiện tượng đông máu trong nội quản là có thật, đặc biệt với các công trình của Hardaway.

a. Tổn thương cơ bản là những tổn thương trong lớp nội mô với những lắng đọng của các chất mà người ta thường gọi là Fibrinoid, thực chất là Fibrin. Các lắng đọng này bịt kín các mạch máu nhỏ, bao phủ các đám huyết cầu và các cục máu tiểu cầu.

b. Vị trí các tổn thương cơ bản rất thất thường. Có khi chỉ khu trú ở một vùng, một hệ thống nội tạng có khi lan tràn toàn thể. Tuy nhiên cần lưu ý là thường gặp và thường gây tổn thương nặng là ở các nội tạng: gan, lách, thận, niêm mạc ruột.

Chính các cản trở ngoại biên này là nguyên nhân của Shoc nặng không hồi phục.

Ở người, các chứng minh của cơ thể bệnh còn ít nhưng chắc chắn là có. Tổn thương tắc mạch thường là ở thượng thận, võ thận và mao quản ngoài da. Đặc biệt hay gặp trong những khi mổ tử thi của những sản phụ đẻ khó, những bệnh nhân bị ung thư, tai biến truyền máu không đúng nhóm các bệnh bạch huyết v.v..

VI. ĐỐI CHIẾU LÂM SÀNG BỆNH HỌC Ở NGƯỜI

Ở bệnh học của người có rất nhiều những trường hợp bệnh lý phù hợp với các điều kiện sinh lý bệnh vừa kể trên. Mackay thấy vào khoảng 50 loại. Tuy nhiên cũng cần phải hết sức khách quan khi nhìn nhận vấn đề. Hiện nay người ta chia làm 1 số nhóm bệnh có khả năng gây đông máu trong huyết quản sau đây:

1. Về sản khoa

- Rau tiền đạo

Sản phụ chảy máu rất nhiều, không cầm được. Xét nghiệm thấy giảm Fibrinogen trong máu, giảm tiểu cầu, thời gian Prothrombin kéo dài. Ở những sản phụ bị tử vong Scheider thấy có những tế bào của lá nuôi (cellule trophoblastique) các chất ở màng rụng (matériel décidual) và các lắng đọng Fibrin trong các mao quản nhỏ.

- Tắc mạch do nước ối: tuy rất ít gặp nhưng cũng có thể xảy ra cho những sản phụ đẻ bình thường nhưng kéo dài và đặc biệt là có thể dùng nhiều loại thuốc co bóp tử cung. Nhưng những người này có thể có những tai biến đột ngột: khó thở dữ dội, tím tái nhiều, tử cung co bóp mạnh và có tình trạng như choáng phản vệ. Xét nghiệm tử thi có thể thấy những tế bào cong và cứt su trong các mao mạch phổi. Xét nghiệm máu bệnh nhân thấy hạ fibrinogen, yếu tố V và tiểu cầu giảm.

- Thai chết lưu:

Tình trạng đông máu huyết quản xảy ra từ (1950 Weinere công bố 3 trường hợp bệnh nhân đầu tiên của sản phụ có biến chứng chảy máu nặng sau khi thai bị chết lưu về yếu tố Rh) 4,5 tuần sau khi thai chết, dần dần người mẹ giảm tỷ lệ fibrinogen khoảng 0,5g/l hàng tuần. Có thể là do các chất có tác dụng của thromboplastin sinh ra bởi thai chết lưu tràn vào trong máu người mẹ và gây nên đông máu nội quản dần dần. Sau đó sản phụ thấy chảy máu không chỉ khu trú ở bộ phận sinh dục mà xuất huyết toàn thân: chảy máu mũi, dưới da... Tình trạng xuất huyết này có thể rất nguy kịch khi thai đang ra và giảm rất nhanh khi thai đã ra. Xét nghiệm máu các sản phụ này cũng thấy hạ fibrinogen, tiểu cầu yếu tố V, VIII, IX.

- Chứa trứng: cần chú ý đến hiện tượng CIVD khi thấy sản phụ vừa bị băng huyết vừa bị chảy máu dưới da, vừa bị chảy máu cam.

- Giao lưu máu mẹ và con trong tử cung: những thực nghiệm gần đây cho thấy 1/3 những sản phụ bình thường có hiện tượng máu của thai nhi đi vào tuần hoàn của người mẹ (chứng minh bằng cách đánh dấu hồng cầu thai nhi bằng afebrino) và chính trong

lúc chuyển dạ, hồng cầu thai nhi vào tuần hoàn mẹ nhiều và nếu là khác nhóm ABO sẽ gây tiêu hồng cầu thai nhi trong tuần hoàn mẹ và như ta đã biết mọi tiêu huyết đều gây đến CIVD do trong hồng cầu có những chất có tác dụng như Thromboplastin (chất Erythrocytine của Quick).

2. Về ngoại khoa

Mọi phẫu thuật, đặc biệt là phẫu thuật lồng ngực, phẫu thuật tiền liệt tuyến, phẫu thuật tim mạch với tuần hoàn ngoài cơ thể rất dễ gây CIVD: do hoạt hoá của các ống thông và các dụng cụ để thở oxy, người ta thấy ở những bệnh nhân này có hạ tiểu cầu, giảm fibrinogen máu và dễ bị chảy máu.

3. Các bệnh về máu

- Huyết tán nội mạch: mọi tình trạng tan hồng cầu đều có thể dẫn đến tình trạng CIVD
 - + Diễn hình nhất là truyền máu không cùng loại ABO và chính những lắng đọng fibrin trong nhiều nội tạng như vỏ thượng thận, gan cũng như các cơ quan khác là nguyên nhân của tình trạng sốc nặng ở trên những bệnh nhân này. Sự thực chỉ gặp trong 1/4 các trường hợp truyền máu không cùng loại và hiện tượng CIVD này cũng rất thoáng qua và sau đó các yếu tố đông máu lại được tái lập lại rất nhanh.
 - + Các hội chứng huyết tán khác như bệnh nhân đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm (Maechiafava - Michelli) ngộ độc đậu, yếu tố Rh, tuần hoàn ngoài cơ thể, đặt ván Starr...
- Có 2 hội chứng trước đây rất khó giải thích về cơ chế sinh bệnh:
 - + Bệnh Moschcowitz: gồm có thiếu máu huyết tán, giảm tiểu cầu suy thận và các rối loạn về thần kinh.
 - + Bệnh Gasser gồm có: tan máu cấp tính, suy thận và chảy máu, tiểu cầu hạ và fibrinogen thấp.

Ngày nay người ta giải thích hai hội chứng đó là do CIVD: tổn thương đầu tiên ở mạch máu (đặc biệt là mạch máu ở thận) gây nên giống như trong hiện tượng Schwartzmann - Sanarelli. Đặc biệt các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm sinh vật của hai hội chứng này hết rất nhanh trong điều trị bằng heparin.

- Bệnh đa hồng cầu cũng có thể gây CIVD: chảy máu, mất fibrinogen
- Mọi tình trạng tiêu huỷ bạch cầu đoạn đều có thể gây CIVD.

Loxêmi cấp thể tiên tuỷ bào Bernare và Rosenthal trước đó và Streif, Baker sau này đều nhận thấy ở những bệnh nhân có chấy máu giảm fibrinogen máu và đặc biệt các triệu chứng này hết rất nhanh khi dùng heparin và khi thôi không dùng, các triệu chứng tái phát ngay. Mổ tử thi những bệnh nhân này đều có lắng đọng các chất fibrino trong mao quản.

4. Các bệnh nhiễm khuẩn

- Nhiễm trùng huyết colibacille sau nạo thai dễ gây CIVD và được giải thích như trong hiện tượng Schartsman - Sanarelli khi người phụ nữ có thai sẽ có tình trạng tăng động và làm bão hoà một phần lớn hệ liên võng nội mạc. Nhiễm khuẩn huyết lần này có giá trị tăng đông như tiêm lần thứ 2 nội độc tố vào cơ thể và gây CIVD. Ở những bệnh nhân này thấy có hiện tượng giảm tỷ lệ fibrinogen, yếu tố V, VIII và tiểu cầu. Ở đa số những đám hoại tử lớn do tắc các mao quản bởi fibrino. Chính các lắng đọng này là nguyên nhân của sốc nặng và có thể hết được khi ta dùng các chất tiêu cục máu như Streptokinase.
- Xuất huyết do não mô cầu hoặc không. Lần đầu tiên bệnh này được điều trị bằng heparin (1959 Roitor) kết quả tốt, thường xảy ra ở trẻ con, tiến triển rất khác biệt: sốc nặng, biến đổi sinh vật rõ rệt của CIVD trước đây cho là não mô cầu, hiện nay cho là vi trùng gram âm (tiết ra nội độc tố) các vi khuẩn gram dương (như phế cầu) phóng thích ra ngoại độc tố. Ngoài việc sử dụng kháng sinh, truyền máu nhiều tác giả dùng heparin.

5. Các bệnh ung thư

Đã từ lâu người ta thấy trong bệnh học của người có những hiện tượng tắc mạch ở một số người bị ung thư. Trousseau đã có những nhận xét này ở trên những người ung thư tụy tạng và 1867 chính ông đã chết vì bệnh này.

Taguon 1952 cũng đã chú ý những bệnh nhân ung thư tiên liệt tuyến có di căn thấy có những rối loạn về đông máu rải rác trong lòng mạch. Từ đó rất nhiều trường hợp ung thư rối loạn đông máu trong huyết quản và thường là các ung thư tuyến (adénocarsinomo) có đặc tính là sinh nhầy (mucipeno).

6. Các chất dùng trong điều trị

- Dextran có trọng lượng phân tử cao
- Iode dùng làm chất cản quang

7. Các tác phạm (agression)

- Sốc do mọi nguyên nhân

Theo Hahdaway, tình trạng đông máu trong huyết quản là một trong những yếu tố của sốc không hồi phục và sốc lại là những nguyên nhân của CIVD tạo thành vòng luẩn quẩn.

8. Tuần hoàn mao quản bị chậm lại trong toàn bộ mao quản bị giãn to và tổn thương

- Syndrom de Kusabach Merite: gặp ở những trẻ em đẻ ra có những u máu rải rác. Các cháu này thường hay bị chảy máu toàn thân.

Xét nghiệm thấy hạ tiểu cầu, hạ fibrinogen máu, thời gian Quick kéo dài do hạ yếu tố V, đặc biệt là các triệu chứng huyết học hết nhanh. Kết quả điều trị bằng heparin.

- Bệnh Keippel trenamney: phì đại xương và phần mềm một chi, teo các tĩnh mạch ở sâu và giãn tĩnh mạch.
- Xơ gan: có tình trạng giảm fibrinogen máu và hạ tiểu cầu. Cơ chế do có thể là hệ mao quản bị nở rộng do tuần hoàn bàng hệ và do xung huyết lách vì tăng áp lực cửa làm cho tốc độ tuần hoàn bị chậm lại dễ gây đông máu. Cũng có thể là do ảnh hưởng của chức năng gan và rối loạn huyết động trong hệ thống cửa làm giảm khả năng trung hoà những yếu tố đông máu đã được hoạt hoá và làm khả năng trung hoà các chất thromboplastin tự do trong hệ thống liên võng nội mạc trong gan. Cũng có thể do có hiện tượng huyết tán trong xơ gan gây tăng yếu tố thromboplastin.

VII. CHẨN ĐOÁN SINH VẬT HỌC

Như ta đã biết tất cả các nguyên nhân trên đều có thể gây ra hiện tượng tiêu sợi huyết. Do đó ta cần phải chẩn đoán phân biệt giữa hiện tượng tiêu sợi huyết tiên phát với tiêu sợi huyết thứ phát sau khi bị CIVD vì ở mỗi tình trạng có cách xử trí khác nhau: ức chế tiêu sợi huyết trong trường hợp thứ nhất; ngăn cản hiện tượng đông máu nội quản trong trường hợp thứ 2.

Một cách đại cương người ta dùng những nghiệm pháp sau:

A. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH CỦA TÌNH TRẠNG CIVD

- Giảm fibrinogen máu, hậu quả của hiện tượng tiêu thụ quá mức và vượt khả năng tái tạo.
- Giảm yếu tố V (còn độ 20%)

- Giảm yếu tố VIII
- Giảm tiểu cầu nhiều hay ít

B. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT TIÊU SỢI HUYẾT TIỀN PHÁT ĐÔNG MÁU RẢI RÁC TRONG HUYẾT QUẢN

- Làm nghiệm pháp Von - Kaulla dương tính
- Không có chất kháng thrombin
- Thời gian thrombin với điều kiện đã bù vào hiện tượng mất fibrinogen bằng cách truyền fibrinogen (bình thường thời gian này là 12-20 giây) kéo dài trong tiêu sợi huyết.
- Tỷ lệ Plasminogen bình thường (thời gian tiêu sợi huyết chất này giảm vì đã chuyển thành Plasmine).

Ngoài ra để phát hiện tình trạng CIVD người ta còn tìm các vật phẩm trung gian của đông máu trong tuần hoàn. Đó là những mẫu fibrinogen chưa chuyển hoàn toàn thành fibrin mà người ta còn gọi là Cryofibrinogen hoặc là Cryopofibrin vì chúng có đặc tính là đông ở lạnh và đặc biệt là đông khi có Heparin các vật phẩm trung gian này tăng trong CIVD và bình thường trong tiêu sợi huyết.

Cuối cùng yếu tố tốt nhất: là biểu hiện rối loạn sinh vật kể trên được điều chỉnh hoàn toàn khi điều trị bằng heparin. Nhưng điều này ít có áp dụng thực tế vì không thể điều trị trước khi có xét nghiệm.

VIII. ĐIỀU TRỊ

A. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ CHUNG CỦA THỂ CẤP

Cần làm mất cái vòng luẩn quẩn của CIVD bằng cách sử dụng thuốc chống đông:

Heparin: xuất phát từ cơ chế bệnh sinh trên, công việc điều trị này có vẻ như rất táo bạo vì ta cho kháng đông cho một bệnh nhân đang chảy máu.

Tuy nhiên, rất nhiều tác giả đã chứng minh là phương pháp điều trị này mang lại nhiều kết quả khả quan. Nhưng cần nhớ là sau khi heparin đã ức chế được quá trình đông máu trong huyết quản, còn phải cho ngay những yếu tố là bị giảm sút trong quá trình bệnh lý vì không thể nào chờ đợi cơ thể tự hồi phục được. Như vậy có nghĩa là sau khi cho heparin cần cho fibrinogen, Plasmin tươi để có yếu tố VIII và tiểu cầu. Kết quả của những phương pháp điều trị này rất tốt đẹp.

Cuối cùng vấn đề đặt ra là có nên cho các chất có tác dụng tiêu fibrin (streptokinase - Mrokinase..) các kết quả của thực nghiệm hình như cho thấy có thể cho được. Tác dụng của các chất này là làm thông suốt các mạch máu nhỏ đã bị nghẽn tắc bởi sự lắng đọng fibrin.

Việc sử dụng các chất ức chế tiêu sợi huyết (hémocaprol) trong trường hợp này không những không tác dụng mà còn nguy hiểm vì thực ra tiêu sợi huyết thứ phát sau đông máu là một phương tiện chống đỡ của cơ thể đối với xử lý đọng fibrin.

B. THÁI ĐỘ CỤ THỂ

Một số tác giả đề nghị một sơ đồ điều trị như sau trong các trường hợp đông máu trong huyết quản cấp

1. Tiêm tĩnh mạch 25mg heparin (= 2500đv, sau đó tiêm nhỏ giọt tĩnh mạch 125mg heparin hoà trong 500ml dung dịch glucose 5% tốc độ 10 giọt/1 phút.
2. Ngay sau khi tiêm 25mg heparin đầu tiên - tiêm truyền trong 15 phút từ 4-5g fibrinogen của người.
3. Sau đó truyền máu toàn phần hoặc plasma
4. Các tác giả khuyên là không nên cho cortison để khỏi bị phong toả hệ thống liên võng nội mạc.
5. Nếu có hạ huyết áp nhiều hoặc có tình trạng sốc, các tác giả này không cho các thuốc trợ mạch ngoại biên vì chúng làm cho co thắt mạch ngoại biên nên cho các chất ức chế giao cảm thần kinh như heparin, bensylin 1mg/kg vì thực ra còn phải trừ khử ngay hiện tượng tắc nghẽn hệ thống mạch máu nhỏ bằng cách tăng khối lượng máu và làm nở hệ thống mạch máu.

IX. KẾT LUẬN

1. Hiện tượng đông máu trong huyết quản là có thực. Điều này đã được chứng minh trong thực nghiệm cơ thể bệnh và nhất là trong điều trị.
2. Tuy nhiên hiện nay rất khó giới hạn vấn đề: đây chỉ là những trường hợp cá biệt hay phổ biến. Hơn nữa nhiều khi khó phân biệt được hiện tượng tiêu sợi huyết tiên phát sau CIVD hay là tiêu sợi huyết tiên phát. Điều này đòi hỏi các xét nghiệm tương đối đặc hiệu và cần phải có phòng xét nghiệm chuyên khoa.
3. Các nhà bệnh học rất cần biết đến hiện tượng đông máu trong huyết quản để điều trị đúng phương pháp.

CHƯƠNG III

NỘI TIẾT

BỆNH HỌC TUYẾN GIÁP TRẠNG

I. GIẢI PHẪU

1. Vị trí

Ở phía trước, phân dưới cổ, trong vùng dưới móng giữa, áp sát vào các đốt khí quản đầu tiên và các phần của thanh quản.

2. Cân nặng trung bình khoảng 25g

Tuyến có hai thùy nối với nhau bằng một eo giáp trạng

3. Mạch máu

- Động mạch là những nhánh tận cùng của
 - Động mạch giáp trên, nhánh của động mạch cảnh trong
 - Động mạch giáp dưới nhánh của thân lưng cổ vai bắt đầu từ động mạch dưới đòn
- Tĩnh mạch giáp trạng dưới đổ vào thân tĩnh mạch tay đầu
- Bạch huyết: bạch huyết trên và bên đổ vào những dải cảnh trong
- Bạch huyết dưới và bên đổ vào những giải quặt ngược và cảnh trong. Điều này giải thích tại sao có nhiều hạch bạch huyết bệnh lý trong vùng ung thư giáp trạng.

4. Thần kinh

Do các đám rối thần kinh giao cảm quanh động mạch chi phối

5. Liên quan

Tuyến giáp nằm trong một bao phụ thuộc vào hệ thống cân cổ nối tiếp vào bờ dưới của eo và những thùy bằng một lá ngoài, các tĩnh mạch giáp trạng dưới qua đó.

- Giữa lớp bao cân có vỏ giáp trạng liên sát với tổ chức tuyến có một lớp tế bào mỏng, cho phép tách tuyến ra được. Trong bao có: những tuyến cận giáp trạng gồm mỗi bên hai, trên và dưới, nằm ở mặt sau các thùy tận cùng của động mạch giáp trạng dưới, thần kinh quặt ngược đi lên nằm phía trong các cận giáp trạng.

- Ngoài bao tạng có: bó cổ cánh
- Giao cảm cổ

II. TỔ CHỨC HỌC

1. Gồm nhiều tiểu thùy

Phân cách nhau bởi các giải liên kết mạch, từ phân vỏ toả ra

2. Những tiểu thùy

Là đơn vị giải phẫu của tuyến do các đám bọc nang tạo thành

3. Bọc nang hay túi

Là đơn vị tổ chức học, mỗi nang gồm:

- Một hàng tế bào thượng bì nông, tạo thành một hình bầu dục có lông rỗng
- Nang chứa một chất protein hoặc colloid chủ yếu là thyroglobulin
- Đường kính của nang thay đổi 50-250 micron. Trong giai đoạn hoạt động những tế bào cao to rất ít chất colloid (tế bào thượng bì). Trong giai đoạn không hoạt động, các tế bào thường dẹt và nhiều colloid.

III. SINH LÝ

1. Tuyến giáp trạng

Làm ra các iodothyronin từ iod và một acid amin, làm thành các hormon giáp trạng mà thyroxin là chủ yếu nhưng không phải là duy nhất. Nhiều halogen tập trung ở giáp trạng (B, Cl, Mn, I nhưng chỉ I tiến vào hợp chất hữu cơ, do sự phân công hoá của tế bào).

2. Các hormon giáp trạng

a. *Thyroxin hay T4* hay 3-5-3-5 tetraiodothyronin là chất nội tiết tố giáp trạng, biệt lập lần đầu tiên bởi Kendall năm 1955 và trong một thời gian dài được coi là chất duy nhất của giáp trạng. Đây là chất nhiều nhất.

b. *L.Triiodthyronin A*: tức 3-5-3* triiodthyronin hay T3: là chất hoạt động hơn

c. *L.Triiodthyronin B*: tức 3-3*-5 Triiodthyronin hay T3

d. *L. Diiodothyronin B*: tức 3-3* iodothyronin hay T2

Tuy tuyến giáp trạng tiết ra nhiều loại khác nhau nhưng tác dụng sinh lý của chúng gần như đồng nhất.

Ở tuyến giáp trạng, các hormon được chứa trong các bọc nang giáp trạng, gắn vào thyroglobulin.

3. Tổng hợp sinh vật các hormon giáp trạng

Sự nghiên cứu các giai đoạn khác nhau của sự tổng hợp sinh vật này, những giai đoạn dưới ảnh hưởng của hệ thống men khác nhau, có một tầm sinh lý bệnh lớn lao, đặc biệt trong bệnh học tuyến giáp trạng.

a. *Tổng hợp hormon*: là chu kỳ trong giáp trạng. Có 5 giai đoạn

- Iod vô cơ tiến về giáp trạng được nhờ ion hoá nghĩa là dưới dạng iodur (IK, INa)
- Những iodur này từ thức ăn qua ruột và phân tán ra trong phạm vi ngoài tế bào.

Từ đó: một phần thâm nhập vào hồng cầu

Một phần đào thải qua thận

Cuối cùng các iodur này được gắn chọn lọc bởi giáp trạng. Độ đậm độ iod trong giáp trạng gấp 25 lần so với huyết tương.

- Oxy hoá các iodur thành iod á kim

Dưới tác dụng của các men peroxydase và cytochrom oxydase ion hoá I^2 được chuyển thành phân tử I_2 bền vững. Đây là một giai đoạn cần thiết cho sự gắn của nó lên các protein.

- Tạo thành các iodotyrosin:
- Iod phân tử vượt ra khỏi các cực dính của tế bào và tới túi giáp trạng chứa chất colloid, ở đó nó kết hợp với các acid amin chứa trong thyroglobulin, tạo thành iodotyrosin có 2 chất iodotyrosin.

Sự chuyển thành iod hữu cơ này được thực hiện rất nhanh. Các iodotyrosin này không có tính chất hormon, chúng là tiền thân của iodothyronin.

- Tạo thành các iodothyronin hay hormon giáp trạng. Hai phân tử diiodothyronin tạo thành T4 với sự loại ra nhánh anilin.
- Hai phân tử MIT và DIT kết hợp thành Triiodothyronin
- Hai phân tử MIT kết hợp thành diiodothyronin

Các iodothyronin vẫn nối với phức hợp protid là thyroglobulin

- Sự tiết các hormon: thyroglobulin chứa các hợp chất iod hữu cơ (giai đoạn iodotyrosin và iodothyronin) không thể vào được máu vì phân tử này quá to (6500.000). Vậy muốn có sự tiết hormon thì phải phá vỡ phân tử đó phải có sự phân ly protein của thyroglobulin. Nhờ một men protein đặc hiệu (cathrepsilase), thyroglobulin được phân ly và giải phóng ra iodotyrosin và iodothyronin.

Các iodothyronin đi vào tuần hoàn và đưa lại tác dụng sinh vật ở các tổ chức.

Các iodotyrosin bị dehalogen (nhờ men de'halogenase) tạo thành tyrosin và iod. Như vậy iod đã được giải phóng dưới dạng I ion hoá và trở lại chu kỳ tổng hợp sinh vật của giáp trạng.

Các giai đoạn trên xảy ra liên tiếp nhau

b. Sự điều chỉnh: nhiều yếu tố tác động lên sự tổng hợp hormon.

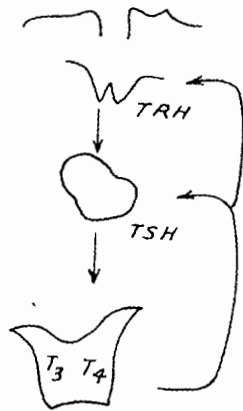
- Tuyến yên trước:

+ TSH của tuyến yên trước kích thích các giai đoạn tổng hợp hormon và làm cho túi tuyến có tác dụng chế tiết.

- Hypothalamus

Sự tiết TSH lại chịu sự chỉ huy của TRH tiết ra bởi hypothalamus. Ngày nay người ta đã biết rõ công thức của chất giải phóng TSH là: L pyroglutamin - L histidin - L propylamid N.

Sự tiết TRF (TRH) TSH cũng chịu sự ảnh hưởng của lượng hormon lưu thông, của iod vô cơ.



Đây là hiện tượng Feed - back tay 3

Sau khi nghiên cứu sự tổ hợp hormon, chúng ta cũng cần biết qua tác dụng của hormon lên tổ chức như thế nào?

4. Các tác dụng sinh vật của các hormon giáp trạng

- Tác dụng lên sự oxy hoá tế bào
- Làm thuận lợi cho việc sử dụng O_2 của tế bào, vì thế đo được bằng chuyển hoá cơ sở.

Tác dụng lên các chuyển hoá:

- Glucid: làm thuận lợi quá trình hấp thu qua đường ruột. Tiêu glycogen Sử dụng glucose của tế bào
- Lipid: tăng thoái hoá lipid, giảm dự trữ mỡ và cholesterol trong cường giáp trạng.

Tác dụng tiêu lipid này thể hiện ở tăng calci béo tự do trong huyết thanh. Hình như có sự cộng đồng tác dụng giữa hormon giáp trạng với catecholamin ở các tế bào mỡ (tác dụng kích động lên lipase trong tế bào).

- Protid: tăng chuyển hoá lipid tiêu hoá và thoái hoá

- + Với liều sinh lý: tiêu hoá chiếm ưu thế
- + Với liều quá sinh lý: quá trình thoái hoá azot chiếm ưu thế
- Nước và điện giải
 - + Tăng thẩm thấu qua cầu thận, ưu thế tái hấp thu nước qua ống thận đi tới tăng tiết niệu.
 - + Tăng bài tiết calci trong nước tiểu và điều này giải thích sự mất chất khoáng ở người cường giáp trạng.
- Vitamin: tăng chuyển hoá nên trong cường giáp trạng tăng nhu cầu vitamin B
 - + Làm thuận lợi cho chuyển hoá caroten thành vitamin
- Tác dụng lên sự phát triển:

Các hormon giáp trạng cần thiết cho sự lớn của xương. Tác dụng chọn lọc lên sự phát triển của đầu xương và sự sinh cốt nổi mụn (ostrogen ondochondriale tác dụng lên các sụn tiếp).

Thiếu đưa tới chứng lùn ở trẻ em

Hormon giáp trạng làm lớn nhanh nhưng không làm tăng sự phát triển. Tác dụng cộng đồng với TSH.

Đóng vai trò trong sự phát triển răng

- Có tác dụng lên sự phát triển của nhiều cơ quan đặc biệt lên tổ chức não

Tác dụng lên các hệ thống khác

- Lên não: thiếu năng giáp sớm dẫn tới chậm tâm thần vận động một cách sâu sắc lên não đã chín mùi, sự chậm hoạt động tâm thần.
- Lên hệ thống tim mạch:
 - + Tăng nhịp tim
 - + Tăng cung lượng tim và tốc độ tuần hoàn
 - + Tăng nhu cầu oxy ở cơ tim, điều này giải thích tình trạng đau ngực tăng lên ở người bị myxoedeme điều trị nội tiết tố.
- Hình như có tác dụng lên sự tinh hồng cầu, trong thiếu năng giáp trạng có thiếu máu
- Hệ thống thần kinh thực vật: trên thực nghiệm, hormon giáp trạng làm tăng trả lời kích thích giao cảm hoặc tăng đáp ứng khi tiêm catecholamin (tăng CHCS mạnh).

Sự kích thích này đưa tới giả thuyết rằng tác dụng gián tiếp của Hormon giáp trạng qua trung gian các catecholamin ở một số cơ quan nhận cảm B.

- Cần cho sự chuyển hoá và sự làm việc của cơ. Tuy nhiên nếu dùng liều mạnh thì đưa đến một mối quan trọng.
- Các cơ quan sinh sản: gây rối loạn sinh dục

4. Chất thyrocalcitonin

Gần đây người ta đã tách được hormon cường giáp trạng đặc biệt: thyrocalcitonin can thiệp vào chuyển hoá Phospho-calcium.

Người ta biết từ lâu vai trò calci huyết của hormon cận giáp, nay lại biết thêm tác dụng giảm Ca máu của thyrocalcitonin. Chất này ức chế thoái xương (hoặc hấp thu trở lại) nghĩa là ngăn cản sự chuyển calci (Ca) của xương vào huyết tương nên làm giảm Ca máu (Ca).

Chất này là một chuỗi polypeptid trọng lượng phân tử 6700. Cấu tạo tuyến yên tức là kìm hãm hoạt động tổng hợp các hormon giáp trạng có iod nhưng không làm thay đổi đến sự sản xuất thyrocalcitonin.

Về bệnh lý tuyến giáp, nó có thể giải thích một số bất thường về calci gặp trong bệnh tuyến giáp.

Các cường năng tuyến giáp trạng

Cường giáp trạng là do tăng 3 thứ cùng một lúc: gấn I, biến I thành hormon, giải phóng ra máu.

Cường giáp trạng tác động lên các tổ chức khác nhau đưa đến các triệu chứng lâm sàng, tập hợp thành nhiễm độc giáp (thyrotoxicosis).

Những cường giáp trạng có thể nhiều hay ít tùy tuổi và địa tạng. Cuối cùng phải biết cường giáp có nhiều nguyên nhân

- Bệnh Graves, Basedow trong đó nhiễm độc giáp là yếu tố cơ bản
- U độc giáp trạng
- Cường giáp trạng do một ung thư từ nơi khác (hyperthyroidie parane oplasique).

BỆNH BASEDOW

I. BỆNH SINH

Bệnh Basedow nằm trong một thể hoàn chỉnh gồm triệu chứng của cường giáp trạng không kìm hãm nổi, lồi mắt và các dấu hiệu về da đặc biệt.

Từ lâu nó được giải thích là do rối loạn trục trung não dưới đồi yên và giáp trạng.

Trong quan niệm đó, sự mạnh lên của các trung tâm dưới đồi, dưới ảnh hưởng của các yếu tố cảm động dẫn tới cường tiết TSH và hậu quả là cường tiết thyroxin. Sự thường của các "stress" như một yếu tố khởi phát của bệnh, thực tế đã không thể phủ nhận. Hơn nữa lỗi mất gây ra trên súc vật bằng đưa tinh chất tuyến yên toàn bộ nói lên tính chất trung ương của bệnh.

Nhưng một số bệnh Basedow đã thoát khỏi sơ đồ đó, xuất hiện trong suy thùy trước tuyến yên tự phát hoặc sau phẫu thuật hay do dùng đồng vị phóng xạ và sự thất bại của việc điều trị Basedow bằng cắt bỏ tuyến yên.

Ngoài ra dùng TSH không bao giờ có thể gây ra triệu chứng học toàn bộ của bệnh Basedow.

Nhờ phương pháp radio-immuno định lượng TSH không bao giờ thấy tăng trong các giai đoạn hoạt động của bệnh.

Từ năm 1956, thấy trong huyết thanh người bị Basedow chất kích thích giáp trạng, đưa lại quan niệm mới về bệnh này. Đó là chất LATS (Long acting thyroid stimulator) chất kích thích kéo dài tuyến giáp trạng.

LATS không phải là của tuyến yên mà là một globulin

LATS là một globulin, vậy bệnh Basedow có phải là một bệnh tự miễn không.

Gần đây người ta đã phân lập được trong huyết thanh người Basedow loại IgG, ngăn cản TSH gắn lên màng tế bào và có tác dụng kích thích sản xuất AMP vòng: chất này có tên là globulin kích thích giáp trạng (thyroid simulating, Immunoglobulin). Gần đây người ta cho rằng TSH có hai tác dụng: một là kiểm soát tổng hợp hormon giáp trạng, hai là tác dụng tăng trưởng tế bào. Loại này giúp tăng sinh tế bào tuyến: (Thyroid growth immunoglobulin). Trong Basedow có cả hai loại còn trong bướu chỉ có loại thứ hai.

II. LÂM SÀNG

A. TÍNH CHẤT CHUNG

Bệnh hay gặp ở nữ, khoảng 20-40 tuổi

Ít gặp ở trước 10 tuổi và sau 60 tuổi

Thường có tiền sử gia đình của các bệnh giáp trạng khác. Bắt đầu thường âm thầm. Những giai đoạn sinh dục và các stress tâm thần có thể là các yếu tố khởi phát bệnh.

Chọn thể đầy đủ, điển hình để mô tả

B. BUỒU GIÁP TRẠNG

Phì đại lan toả tuyến, thường ở thủy phải to hơn. Thể tích vừa phải, mật độ hơi căng, ít khi có nhân. Phần lớn là bướu mạch: sờ có rung mưu, nghe có tiếng thổi liên tục hoặc thổi tâm thu.

Có khi là bướu giáp trạng ngấm: nhờ X quang nhất là chụp nhấp nháy thấy rõ bướu.

C. TIM MẠCH

- Tim nhanh, đều, liên tục, nhịp xoang, tăng khi gắng sức, nghỉ vẫn còn nhanh.

Cũng có khi bị loạn nhịp hoàn toàn.

- Cung lượng tim tăng, tốc độ tuần hoàn nhanh
- HA tâm thu tăng, T_1 có thể đập mạnh
- X quang bóng tim đập mạnh

D. SÚT CÂN

Cùng với dấu hiệu tim nhanh, sút cân là dấu hiệu thứ hai của nhiễm độc giáp. Ăn vẫn ngon miệng, khẩu vị tốt nhưng vẫn gầy, có khi gày sút nhanh.

Đ. BỆNH MẮT

Mắt lồi cả hai bên, nhưng thường lồi nhiều, cùng bên với bướu to hơn bên kia. Có thể đo độ lồi bằng thước đo độ lồi mắt. Bình thường với thước Hertel, độ lồi mắt khoảng $13 \pm 1,85\text{mm}$, $12 \pm 1,75\text{mm}$.

- Thể lồi mắt nặng, có khi không khép được mi
- Dấu hiệu Graefe: mất sự phối hợp hoạt động sinh lý giữa nhãn cầu và mi trên khi nhìn xuống dưới.
- Dấu hiệu Dalrymphe: khe mắt rộng do cơ nâng mi trên - Stellwag: mi mắt ít chớp, mi trên co lại
- Dấu hiệu Moebius: mất sự hội tụ nhãn cầu

E. RUN TAY

- Run nhỏ, nhanh các đầu ngón
- Không theo ý muốn, tăng lên khi xúc động
- Đôi khi run mạnh và toàn thể

G. CÁC TRIỆU CHỨNG KHÁC

- Ía chảy không có nguyên do, điều trị bằng corticoid thì đỡ nhiều

* Rối loạn thần kinh thực vật:

- Sợ nóng
- Bốc hoả do rối loạn vận mạch
- Tăng nhiệt độ da, có khi sốt nhẹ
- Thường tiết nhiều mồ hôi, nhất là ở tay. Bàn tay ẩm nhưng nóng. Uống nhiều, đái vặt: thường xuất hiện sớm, hay uống về đêm. Rối loạn cơ, mỗi cơ, thường gặp ở thể trung bình và nặng.

Thường ở gốc chi (tứ đầu, thường gặp nhất)

Có thể thấy dấu hiệu ghé đầu, bệnh nhân ngồi trên ghế đầu thấp, không thể tự ngồi dậy, nếu không chống tay.

* Rối loạn sinh dục: ở đàn ông có khi liệt dương

Ở đàn bà: rối loạn kinh nguyệt

Có khi bị bạch biến và rụng lông tóc. Đó là các triệu chứng của bệnh Basedow nhưng không thấy mấy khi có đầy đủ trên một bệnh nhân.

Để xác định, thường phải tiến hành xét nghiệm cận lâm sàng

III. CẬN LÂM SÀNG

- Định lượng cholesterol máu: giảm dưới 160mg%
- Đường huyết: phần lớn cho kết quả bình thường có khi tăng trên 120mg%. Trong một số trường hợp làm nghiệm pháp tăng đường huyết thấy có rối loạn.
- Chuyển hoá cơ sở: bao giờ cũng cao > +20%
- Đo độ tập trung I^{131}

Cho bệnh nhân uống 10mCi I^{131} , sau đó đo độ tập trung I^{131} ở giờ thứ 2,6 và 24.

Bình thường: ở giờ thứ 2: 12%

giờ thứ 6: 30-35%

giờ thứ 24: 35-40%

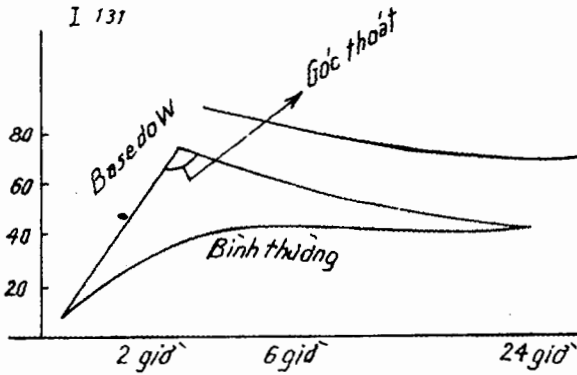
Trong Basedow, tăng cao nhanh, đạt mức tối đa ở giờ thứ 6 và giảm đi chút ít ở thứ 24.

Đo tỷ lệ chuyển hoá:

$$\frac{\text{PBI}}{I^{131} \text{ huyết tương}}$$

Bình thường 30%

Basedow > 50%



Hình 9

- Làm nghiệm pháp Werner: xác định độ tập trung I^{131} ở giờ 24 lần thứ nhất, gọi là F1. Sau đó cho bệnh nhân uống L triiodothyronin $80\mu\text{g}$, trong 8 ngày.

Xác định độ tập trung I^{131} ở giờ 24 lần thứ hai: sau 8 ngày uống triiodothyronin gọi là F2.

Uống triiodothyronin nhằm xác định tác dụng ức chế tuyến giáp. Tỷ lệ ức chế được xác định theo công thức sau:

Tỷ lệ ức chế (còn gọi là chỉ số hãm):

$$F1 - F2$$

$$\text{C.S.H} = \frac{\quad}{\quad} \text{ (C: chỉ; S: số; H: hãm)}$$

$$F1$$

Bình thường chỉ số hãm từ 36-82% với trị số trung bình là 58%

Ở người Basedow: chỉ số này là 20%

- Nghiệm pháp Hamolski:

Nguyên lý: dựa trên nguyên lý các hormon giáp trạng thường không đứng tự do mà được chuyên chở dưới dạng TBA hoặc TBPA (Thyroxine Binding globulin hoặc thyroxin Binding Prealbumin). Có nhiều thyroxin trong máu, tức có nhiều TBG hoặc TBPA được bão hoà.

Đưa một lượng T3 có gắn I^{131} vào máu thì tùy theo sự bão hoà của TBG và TBPA mà nó gắn nhiều hoặc ít lên hồng cầu.

Bình thường: $14,2\% \pm 2,8\%$

Basedow: $24,6\% \pm 3,4\%$

Nghiệm pháp này phải tiến hành trên người có gan và thận bình thường nghĩa là không có rối loạn về protid máu.

- Ghi xạ hình tuyến giáp sau khi cho bệnh nhân uống I^{131} hoặc Technitium 99m

Bình thường: hình tuyến giáp ghi đều 2 thùy tuyến.

Basedow hình gấn tăng đều và vượt khỏi thể tích tuyến bình thường

- Định lượng T3 bình thường 1-3 nmol% tăng trong bệnh Basedow
- Định lượng T4 bình thường 50-150nmol% tăng trong bệnh Basedow

FT3 bình thường: 3,5 - 6,5pmol/l: tăng trong Basedow

FT4 bình thường: 11 - 23pmol/l

TSH bình thường: 0,35 - 5,5µu/ml: giảm trong Basedow

IV. THỂ LÂM SÀNG

Ngoài thể điển hình nêu trên, chúng ta có thể gặp các thể không đầy đủ sau:

1. Thể theo triệu chứng

a. Thể với các triệu chứng cường giáp nổi bật: bướu to, mạch nhanh, gây nhiều và nhanh

Đây là thể bệnh không rõ các biểu hiện mắt. Theo một số thống kê, các biểu hiện mắt chỉ gặp trong 65% các trường hợp.

b. Thể mắt lồi và cường thần kinh giao cảm mạnh: trong thể này, các biểu hiện mắt nổi bật. Ngoài các biểu hiện mắt thấy trong thể điển hình vừa nêu ở phần trên, còn có thể thấy các biểu hiện mắt khác.

Phù nề mi mắt, nhìn đôi, rung giật nhãn cầu, cương tụ giác mạc, nhức hố mắt, liệt cơ mắt.

Trong các thể này thường không dùng Lugol để điều trị. Ngoài kháng giáp trạng tổng hợp, thường cho thêm corticoid. Một tác giả khuyên dùng huỷ miễn dịch trong các trường hợp có lồi mắt nặng.

2. Thể theo cơ địa

a. Thể trẻ con: ít gặp Basedow ở trẻ em, thường lành tính và có thể khỏi tự phát.

- Sự phát dục của đứa trẻ thường nhanh

Bệnh nhân gầy nhiều

- Mạch nhanh. Thường có rối loạn tâm thần
- Ít khi có lồi mắt

Việc chẩn đoán thường rất tế nhị vì không thể dùng các loại I phóng xạ có thời gian bán huỷ lâu cho đứa bé. Thường dùng loại I^{132} với thời gian bán huỷ ngắn 2 giờ. Có thể định lượng T3 T4 trong huyết thanh bằng phương pháp phóng xạ miễn dịch.

b. *Thế người già*: triệu chứng thường kín đáo. Các triệu chứng tim mạch đứng hàng đầu, vì tình trạng cường giáp trạng tác động tới một quả tim đã không còn khả năng thích nghi như ở người trẻ.

c. *Thế nam giới*: thường nặng hơn ở phụ nữ. Bướu giáp ít khi to nhưng triệu chứng cường giáp thường rất nặng và phối hợp đầy đủ các chứng ở mắt.

Điều trị nội khoa thường khó hơn ở phụ nữ

d. *Ở người có thai*: Basedow ở người có thai đặt ra một vấn đề tế nhị về chẩn đoán vì có thể ảnh hưởng xấu tới đứa con.

Không thể dùng các thuốc có iod cao để điều trị vì sẽ gây bướu giáp thậm chí suy giáp nặng cho đứa bé

Tình trạng suy tim và cường giáp nặng thường thường xảy ra ở 3 tháng cuối

V. CHẨN ĐOÁN

A. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Dựa vào hai hội chứng

1. Hội chứng cường giáp trạng trên cơ sở một bướu mạch (goitre vasculaire)

- Các xét nghiệm chứng tỏ cường giáp
- Không ức chế được bằng nghiệm pháp Werner

2. Hội chứng mắt

3. T3, T4 tăng

4. TSI tăng, TSH giảm

B. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

* Với một bướu cổ đơn thuần, lại có các triệu chứng cường thần kinh giao cảm kèm theo. Không có hội chứng cường giáp trạng.

* Với các cường giáp trạng không phải Basedow:

1. Bệnh iod Basedow

Danh từ này dùng cho trường hợp Basedow hoá bướu cổ đơn thuần. Cường giáp trạng xảy ra ở người có bướu cổ đơn dùng iod điều trị, có phản ứng thành cường giáp trạng.

Loại bướu cổ ở đây thường là loại nhân

2. Cường giáp trạng phản ứng

- Có bướu giáp trạng
- Tình trạng cường giáp trạng nhẹ
- Thường xảy ra ở nữ trẻ, giai đoạn dậy thì, mãn kinh
- Độ tập trung iod cao, hình cao nguyên

Nghiệm pháp Werner, chứng tỏ có sự tăng tiết TSH nhưng kìm hãm được

3. Cường giáp trạng cận ung thư

(Basedow-parane'oplasique): thường chỉ xảy ra sau ung thư sinh dục, ung thư phổi. Thường chỉ có hội chứng cường giáp trạng mà không có triệu chứng mắt. Thường gặp ở nam trên 50 tuổi.

Các triệu chứng cường giáp có thể thấy trước khi các biểu hiện của ung thư các tạng trên.

Người ta cho rằng tổ chức ung thư tiết ra một chất giống TSH (TSH like) làm cho cường tuyến giáp.

4. U độc giáp trạng

Do Plummer phát hiện năm 1911, Bướu nhân giáp trạng với các triệu chứng cường giáp nhưng không có triệu chứng mắt.

Đây là nguyên nhân thứ 2 của cường giáp sau bệnh Basedow, chiếm 15% các loại cường giáp.

Chẩn đoán xác định nhờ nghiệm pháp Que'rido

Chụp ký xạ tuyến giáp lần 1: thấy nhân giáp trạng gắn rất nhiều iod trong khi tổ chức tuyến xung quanh gắn rất ít.

Bệnh nhân được tiêm TSH, 300 đơn vị/ngày trong 3 ngày

Chụp ký xạ lần 2: thấy toàn bộ tuyến giáp bắt iod đồng đều

Điều trị: cắt bỏ nhân giáp trạng hoặc dùng tia xạ I^{131} nếu bệnh nhân 40 tuổi.

VI. ĐIỀU TRỊ

Có 3 cách

1. Điều trị nội khoa

Chỉ định - lúc bệnh mới bắt đầu

- Thể nhẹ và vừa
- Bướu to vừa, làn toả, không có nhân
- Bệnh nhân có thể điều trị lâu dần ít nhất là 18 tháng với sự theo dõi thường xuyên của y tế.

a. Trong giai đoạn tấn công: 4-6 tuần

- Dùng kháng giáp trạng tổng hợp
PTU 3-6 viên/ngày
hoặc: Me'ttothyryn 10mg 2-3 viên/ngày.
Besdene 0,025 4-6 viên/ngày
- Neomerezol 0,005 4-6 viên/ngày hoặc Thypozol 5mg 2-4 viên/ngày
- Lugol 5% xxx giọt ngày
- Propranolol 20mg 1-2 viên/ngày

Khi bệnh nhân tạm ổn định: mạch trở lại bình thường, cân nặng trở lại bình thường, các triệu chứng cường giáp bớt đi, chuyển sang giai đoạn củng cố.

b. Giai đoạn củng cố: 1-2 tháng

- Kháng giáp trạng tổng hợp: nửa liều tấn công
- Lugol và propranolol: tùy từng trường hợp, có thể phối hợp hoặc nghỉ hẳn

c. Trong giai đoạn duy trì

- Kháng giáp trạng tổng hợp: 1/4 liều tấn công. Do thuốc có tác dụng kéo dài nên có thể cho liên tục hoặc cách nhật.

Ngoài việc thăm khám lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng phải theo dõi thêm: phản xạ đồ gân gót, CHCS, cholesterol máu, làm 3 tháng 1 lần để điều chỉnh thuốc cho thích hợp.

2. Điều trị isotop

a. *Chỉ định*: ở người 35 tuổi: bướu giáp loại nhu mô, to vừa

- Người Basedow có mắt lồi nặng
- Tái phát sau điều trị phẫu thuật
- Có bệnh tim, tâm thần, cao huyết áp, phổi nặng mà bệnh nhân không thể phẫu thuật được.
- Thất bại khi điều trị nội khoa

b. *Chống chỉ định*: nếu quá trẻ, có thai và cho con bú

- Bướu nhân vì dễ gây ung thư
- Tuyến giáp hấp thu iod quá thấp

c. *Chọn liều*: có thể cho một liều 4-5mCi nhưng hiện nay người ta chia nhỏ thành 2 liều, mỗi lần cách nhau 6 tháng. Điều trị isotop thường cho kết quả khả quan nhưng cũng thường gây suy giáp nặng sau 5-10 năm điều trị

3. Phẫu thuật

- Chỉ định: khi điều trị nội khoa thất bại. Bướu giáp quá to, có nhân tái phát sau khi điều trị nội
- Không có điều kiện điều trị kéo dài
- Tai biến khi điều trị quá sớm: giảm bạch cầu

Kết quả: thường khả quan. Song cũng có thể gặp một số biến chứng: cắt phải dây quặt ngược gây nói khàn, cắt phải tuyến cận giáp, cắt quá nhiều tuyến, gây suy giáp sau mổ.

SUY GIÁP TRẠNG

Suy giáp trạng là giảm tiết hoàn toàn hoặc một phần nội tiết tố giáp trạng. Còn gọi là bệnh phù niêm, mặc dù danh từ này thường để chỉ tình trạng suy giáp nặng, có biểu hiện thâm nhiễm nhầy ở ngoài da.

Suy giáp trạng thường thấy ở hai loại tuổi hết sức trái ngược nhau: ở trẻ con và lứa tuổi thứ 2 là từ 60-74 tuổi.

Bệnh tiến triển âm thầm, các triệu chứng ban đầu rất ít khêu gợi nên thầy thuốc dễ bỏ qua trong nhiều năm trung bình từ 4-15 năm. Kể từ các biểu hiện cơ năng đầu tiên đến lúc biết có suy giảm nội tiết rõ rệt.

I. LÂM SÀNG

Trong giai đoạn đầu, các triệu chứng lâm sàng thường kín đáo, khó chẩn đoán

Trong giai đoạn tiến triển rõ rệt, các triệu chứng lâm sàng có thể xếp vào 3 nhóm hội chứng chính.

A. HỘI CHỨNG DA, NIÊM MẠC

Những thay đổi ở da nói chung đủ để gợi ý tới bệnh, không cần phải chờ tới các triệu chứng thâm nhiễm nặng quá nặng nữa. Có thể thấy các triệu chứng sau:

1. Ở da

- Da xanh, do thiếu máu nhẹ
- Thường có màu vàng sáp: màu giống màu caroten. Vì thiếu thyroxin nên caroten không chuyển thành vitamin A
- Nhiễm vào da cho thấy màu vàng sáp
 - Da khô: đặc biệt vùng nách, lòng bàn tay
 - Da lạnh: thân nhiệt và nhiệt độ giảm hơn bình thường
- Phù: ở mí mắt, chân; phù trắng, không có dấu hiệu ấn lõm
- Trán: nhăn, mũi tẹt
- Môi dày, phồng ra
- Ngón chân, ngón tay có khía, dễ gãy
- Tóc và lông thưa và rụng nhiều
- Lông mi rụng nhiều, nhất là phía đuôi
- Phù niêm trở nên nặng thêm khi có thêm các khối giả mỡ ở cổ, hõm trên đòn và vùng nách.

Cơ thường không bị thâm nhiễm: tạo ra sự phì đại cơ, thấy ở mọi lứa tuổi

2. Ở niêm mạc

Sự thâm nhiễm ở niêm mạc giữ vị trí đặc biệt trong các triệu chứng sớm. Thanh hầu to, gây nói ồm ồm và trầm do thâm nhiễm vào thanh quản và dây thanh âm.

Lưỡi to, bè ra hai bên

Ù tai và giảm thính lực, hoặc điếc

Các triệu chứng này không khỏi khi điều trị các thuốc ở địa phương, nhưng đỡ đi nhanh chóng khi dùng nội tiết tố giáp trạng.

B. HỘI CHỨNG HẠ CHUYỂN HOÁ

Hội chứng này không đặc hiệu nhất song nó là nguồn gốc của các biểu hiện chủ quan, mà nhờ nó bệnh nhân hoặc các người xung quanh phát hiện ra bệnh. Các triệu chứng này gồm có:

- Suy nhược: giảm hoạt động nghề nghiệp
- Ít hoạt động thích ngồi yên một chỗ
- Suy nhược tâm thần và tri thức
- Giảm các hứng thú về tình yêu và xã hội
- Trí nhớ kém hoặc lơ đãng buồn ngủ ban ngày, đêm lại ít ngủ
- Có bộ mặt tưởng như lạnh lùng vì ít chú ý tới mọi người xung quanh
- Sợ lạnh là triệu chứng rất gợi ý: do hạ chuyển hoá, thân nhiệt thấp

Táo bón: thường táo nặng, 5-10 ngày mới đi đại tiện một lần do nhu động của ruột kém vì thiếu thyroxin. Rất khó điều trị bằng thuốc thông thường, nhưng có kết quả tốt khi dùng nội tiết tố giáp trạng.

- Tim đập chậm: tiếng tim yếu, tần số thường dưới 60 chu kỳ phút.
- Biếng ăn, đầy hơi và rối loạn tiêu hoá.

C. HỘI CHỨNG THẦN KINH CƠ

Trong các sách kinh điển hội chứng thần kinh cơ không được chú ý và không được quan tâm thích đáng.

- Bệnh nhân có cảm giác cứng các cơ: khó làm động tác của ngón bàn tay nhất là lúc sáng sớm mới ngủ dậy. Có thể có cơn chuột rút điển hình.
- Giảm tăng trương lực cơ có thể cùng với triệu chứng đau cơ đoạn gần gốc chi. Hiện tượng gia tăng trương lực có thể hiện ở sự duỗi cơ chậm khi làm phản xạ gân xương. Đây là cơ sở để làm phản xạ đồ gân gót.
- Triệu chứng cơ có giá trị khi nó làm giảm chậm sự diễn đạt. Tiếng nói chậm, ô và khó không kể cơ lưỡi to.
- Giảm cảm giác các ngón chi, tê bì kiểu kiến bò các đầu ngón, có khi bệnh nhân kêu đau thần kinh giữa.
- Rối loạn tâm thần: tâm thần trì trệ, cách sử dụng không bình thường, hoang tưởng thường gặp trong các thể nặng.

D. CÁC TRIỆU CHỨNG KHÁC

- Thiếu máu nhẹ, thể nhược sắc hoặc đảng sắc
- Đái ít hạ Na do tiết nhiều ADH
- Cơn đau kiểu Gút do tăng aciduric máu

Đ. CÁC BỆNH PHỐI HỢP

Thường thấy một bệnh có cơ chế miễn dịch đi kèm với bệnh này như: bệnh Biermer, viêm khớp dạng thấp, nhược cơ, giả viêm khớp gốc chi, lupus ban đỏ rải rác, làm dễ lầm chẩn đoán do sự chồng chéo của các triệu chứng.

II. CÁC BIẾN CHỨNG

A. BIẾN CHỨNG TIM MẠCH

1. Cao huyết áp

Bệnh suy giáp có tình trạng tăng cholesterol, một yếu tố nguy hiểm cho xơ vữa động mạch và cao huyết áp.

2. Đau ngực

Có thể có liên quan tới xơ vữa động mạch vành. Một nguyên nhân rất đặc hiệu của đau ngực là sự thay đổi chuyển hoá của cơ tim có lẽ cũng có liên quan tới sự thâm nhiễm ở cơ tim, phối hợp với tim to và trọng lượng tim nặng hơn trong suy giáp.

3. Suy tim

Có thể do nhiều nguyên nhân, đôi khi xen kẽ nhau, biến chứng của cao huyết áp, di chứng nhồi máu cơ tim, tràn dịch màng tim, cơ tim yếu.

B. BIẾN CHỨNG THẦN KINH

- Bại nửa người hoặc tăng co cơ
- Nhức nửa đầu do rối loạn thần kinh tuần hoàn, thuận lợi thêm do suy giáp trạng. Liệu có phải do thâm nhiễm nhầy ở mức độ nào đó vào não không.
- Thông thường nhất là các rối loạn tâm thần kiểu u sầu.

C. BIẾN CHỨNG SINH DỤC

Thường gây suy sinh dục ở cả hai giới: ở phụ nữ rối loạn kinh nguyệt vô kinh hoặc kinh kéo dài do thiếu oestrogen hoặc progesteron.

D. TAI BIẾN NẶNG NHẤT LÀ HÔN MÊ DO SUY GIÁP TRẠNG

Biến chứng này thường xảy ra ở phụ nữ (9/10 các trường hợp) và thường ở người nhiều tuổi, hay bị vào mùa lạnh. Thường xảy ra từ từ, báo hiệu trước bằng sự rất mệt mỏi về thể xác và tinh thần, ít khi xuất hiện đột ngột.

Lâm sàng: có thể thấy

- Mất tri giác sâu, xen kẽ những cơn co giật
- Babinski một bên hoặc hai bên
- Mạch rất chậm: 38-40 chu kỳ phút
- Nhịp thở chậm: 8-10 chu kỳ phút
- Huyết áp hạ
- Thân nhiệt rất thấp 35°C, có khi thấp hơn

Cận lâm sàng

- Chuyển hoá cơ sở rất thấp: 25-50%
- Đường huyết thấp
- Tăng cholesterol máu
- Thiếu máu nặng
- Na hạ, Cl hạ trong máu
- K máu tăng
- Điện tâm đồ, điện động thấp, sóng T dẹt hoặc đảo ngược
- Điện não đồ: sóng a thấp, hình ảnh sóng đơn dạng hoặc đa dạng

III. CẬN LÂM SÀNG

Trong tất cả các trường hợp thăm dò cận lâm sàng rất cần thiết để xác định chẩn đoán, nhất là các thể nhẹ, thoáng qua.

Làm xét nghiệm cận lâm sàng còn nhằm mục đích so sánh kết quả trước và sau điều trị.

A. ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG NGOẠI BIÊN CỦA NỘI TIẾT TỔ GIÁP TRẠNG

1. CHCS: thường -20%, đánh giá kết quả CHCS phải dè dặt vì nhiều yếu tố gây rối loạn kết quả. CHCS bình thường cũng chưa gạt bỏ được chẩn đoán, cần phải phối hợp với kết quả của các xét nghiệm khác.
2. Cholesterol máu: thường cao > 200mg%. Nó có giá trị nhiều sau khi điều trị nội tiết tố giáp trạng, cholesterol giảm rõ rệt.
3. Đường huyết: ít thay đổi nên rất khó đánh giá

B. ĐỊNH LƯỢNG CÁC CHẤT IOD TRONG THỂ DỊCH

1. Tỷ lệ chuyển hoá: do tỷ lệ PBI¹³¹ ở giờ thứ 24, PBI¹³¹ chính là lượng I¹³¹ uống vào được chuyển hoá thành I hữu cơ, trong đó 60-80% là hormon.

Suy giáp trạng < 10%

Cường giáp trạng > 50%

Bình thường khoảng 30%

2. Nghiệm pháp Hamolsky: cho tỷ lệ cao 30%

3. Đo độ tập trung I¹³¹: độ tập trung thấp ở cả hai thời điểm 6 giờ và 24 giờ. Sau 24 giờ, chỉ tập trung 20%.

4. Chụp ký xạ tuyến giáp: thấy hình tuyến bắt rất ít iod

5. Định lượng T3 giảm, T4 giảm, TSH tăng.

IV. NGUYÊN NHÂN

A. SUY GIÁP TRẠNG NGUỒN GỐC THẤP

1. Suy giáp trạng không rõ nguyên nhân hiện nay người ta cho rằng do miễn dịch gây ra. Định lượng trong thể dịch có thể thấy các kháng thể chống lại cả 3 thành phần của tuyến giáp.

2. Suy giáp do biến chứng của bướu cổ đơn thuần. Do thiếu iod và các tác nhân sinh bướu cổ trong thức ăn hoặc thuốc.

3. Do rối loạn tổng hợp nội tiết tố: loại này do thiếu một số enzym trong việc tổng hợp nội tiết tố giáp trạng.

4. Suy giáp do viêm giáp trạng trong bệnh Hashimoto, Riedel và De Quervain. Các tổn thương viêm đến trước, tạo ra một số tổ chức không bình thường làm cơ thể sinh kháng thể phá huỷ tuyến giáp.

5. Suy giáp do thầy thuốc gây ra: do phẫu thuật, do dùng tia xạ

B. SUY GIÁP DO TUYẾN YÊN HOẶC HẠ NÃO

Ở đây các triệu chứng của suy tuyến yên là chủ yếu, gây suy nhiều tuyến. Triệu chứng suy giáp không nặng, như thể suy giáp tiên phát.

Cần xác định nguyên nhân này bằng nghiệm pháp Quérido

- Chụp ký xạ tuyến giáp lần một: thấy hình ảnh bắt I¹³¹ rất thưa ở cả hai thùy.
- Tiêm TSH 300 đơn vị mỗi ngày trong 3 ngày

- Chụp ký xạ tuyến giáp lần hai: nếu kết quả như lần 1: suy giáp do chính tuyến giáp. Nếu hình ký xạ lần 2 bắt nhiều iod, chứng tỏ tuyến yên suy, không sản xuất TSH để kích thích tuyến giáp.
- Chụp X quang: có thể hố yên rộng. Nhãn trường có thể bị thu hẹp. Tổn thương tuyến yên có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau.

V. CHẨN ĐOÁN

A. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

- Các triệu chứng da, niêm mạc và suy chuyển hoá
- Độ tập trung I131 thấp
- Cholesterol cao T3 T4: thấp, TSH: tăng

B. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN

1. Suy giáp do suy tuyến yên

- Tổn thương nhiều tuyến
- Nghiệm pháp Quérido +:

2. Suy giáp trạng tự miễn

Kháng thể chống thành phần tế bào mạnh trong huyết thanh

- Không tìm được nguyên nhân nào khác
- Phối hợp với bệnh tự miễn khác

3. Suy giáp trạng do thầy thuốc

- Do uống kháng giáp trạng tổng hợp quá liều
- Do phẫu thuật
- Do dùng tia xạ

VI. ĐIỀU TRỊ

A. SUY GIÁP TRẠNG TIÊN PHÁT

Cần lưu ý mấy điểm sau đây:

- Phải điều trị lâu dài
- Liều lượng bắt đầu thấp rồi tăng dần tới một liều thay thế thích hợp
- Nên dùng một liều tối thiểu để giữ cân bằng không nên tạo ra tình trạng hoàn hảo. Có thể dùng một trong ba loại dược phẩm sau:

- Tinh chất giáp trạng 0,05g mỗi ngày
- Thyroxin 0,1-0,5mg mỗi ngày
- T3 20 μ g mỗi ngày

Liều thăm dò phải kéo dài 15 ngày, theo dõi tác dụng thuốc sau đó mới tăng hoặc giảm liều dùng.

- Để tránh các biến chứng, cần theo dõi bệnh nhân
 - Mạch: lúc sáng sớm mỗi khi ngủ dậy
 - Đo thân nhiệt: sáng và chiều
 - Cân bệnh nhân hàng tuần
 - Đo huyết áp hàng ngày
 - Điện tâm đồ: nếu có điều kiện trong hai tuần đầu, mỗi tuần làm 2 lần
 - Ngoài T3 có tác dụng nhanh, T4 và tinh chất giáp trạng có thời gian bán huỷ 7-8 ngày nên thường có thể cho cách nhật hoặc tuần lễ cho 5 ngày nghỉ 2 ngày.

B. ĐIỀU TRỊ SUY GIÁP DO SUY TUYẾN YÊN

- Trước hết phải dùng thuốc loại corticoid liều thích hợp để điều trị suy vỏ thượng thận: 5-10mg Prednisolon mỗi ngày.
- Sau đó mới cho nội tiết tố giáp trạng như trường hợp suy giáp tiên phát.
- Thêm testosterone cho nam và oestrogen cho nữ
- Nếu có điều kiện thì dùng TSH.

BƯỚU CỔ ĐƠN THUẦN

I. ĐẠI CƯƠNG

Bướu cổ đơn thuần là một u lành giáp trạng, do phì đại và quá sản tuyến sinh ra. Bướu đơn thuần, còn gọi là bướu không độc, gồm hai loại:

- Bướu lẻ tẻ: còn gọi là bướu cổ do phản ứng. Bướu sinh ra do tăng yêu cầu của cơ thể, trong các giai đoạn sinh lý, xảy ra thường ở nữ: khi dậy thì, lúc có thai, lên sữa và tiền mãn kinh. Bướu này không do thiếu iod, thường thấy ở các thành phố và chỉ chiếm tỷ lệ thấp, dưới 10% trong tổng số dân số vùng đó.

- Bướu cổ địa phương: là loại bướu cổ gặp ở những vùng mà địa tầng không cung cấp đủ iod, nước và thực phẩm không cung cấp đủ iod trong thức ăn của người. Do đó dân ở các vùng này mắc bướu cổ tỷ lệ cao thường trên 10%, có khi tới 50-60% dân số bị bướu cổ.

II. BỆNH SINH CỦA BƯỚU CỔ ĐỊA PHƯƠNG

Bướu cổ địa phương là loại bướu cổ gây nên bởi các thay đổi bất thường can thiệp vào sự sinh tổng hợp của thyroxin. Sự thiếu tương đối hay tuyệt đối nội tiết tố này sẽ gây ra tình trạng cường kích tố hướng giáp trạng của tuyến yên (TSH) và đưa tới hậu quả là phì đại và quá sản tế bào giáp trạng do đó sinh ra bướu. Có thể xếp cơ chế bệnh của bướu cổ địa phương ra 4 nhóm lớn:

1. Thiếu sót trong chế độ ăn

a. *Do giảm iod trong chế độ ăn:* (đồng thời giảm vitamin A, C, thiếu protid và phosphat). Theo tài liệu của Vinogradow lượng iod ở một người đàn ông mỗi ngày như sau: 70 μ g từ thức ăn thực vật: rau, hoa quả

40 μ g từ thịt

5 μ g từ nước

Mỗi ngày ta cần khoảng 120mg iod mà thực vật là nguồn cung cấp chủ yếu. Mà thực vật lại lấy iod từ đất. Do đó ở vùng nào mà đất chứa iod thì sẽ cung cấp ít cho cây cỏ, súc vật, người. Khi thiếu iod các chất sinh bướu hoạt động mạnh hơn.

b. *Ăn phải các chất sinh bướu:* loại bướu này do ăn phải một số chất như thiocarbamid (là kháng giáp tự nhiên), chất này ức chế tổng hợp thyroxin như các loại kháng giáp trạng tổng hợp nhưng ở mức độ nhẹ hơn.

Trái với thiocyanat, loại thiocarbamid không ức chế khả năng chuyển chở iod, không ức chế sự cô đọng iod ở huyết thanh.

Dùng liều mạnh và kéo dài iod có thể điều trị được bướu cổ do thiocyanat nhưng không phòng được bướu cổ do thiocarbamid.

Loại này trước hết nên bỏ dùng thức ăn có hợp chất đó mà phải dùng hormon giáp tạng.

Astwood và cộng sự đã nghiên cứu một cách rộng rãi các nguồn cây cỏ có hợp chất sinh bướu này: Loại củ cải vàng, có thể tách ra một chất sinh bướu là 1-5 vinyl -2 thioxazolimidon. Chất này cũng thấy ở xu hào, bắp cải

Các chất sinh bướu không ở trạng thái tự do mà thường gắn vào một chất rồi nhờ 1 enzym, myroxin. Khi cần thì tách ra khỏi chất gắn đó. Trong

tình trạng gần nó được mang tên là progoitrin đó là các thioglucosit. Dù ăn uống sống hay đã nấu chín chất progoitrin đều có thể bị bướu vì chất đó vẫn còn khả năng biến thành goitrin.

Trên người chất goitrin ít hoạt động hơn propyathiouracil

c. *Một số ion vô cơ*: trong một số vùng, đặc biệt ở vùng núi, dân vùng nước suối chứa nhiều ion vô cơ có thể dễ sinh bướu: Ca^{++} , K^+ , Fluo, SNC trong đó ion Ca ảnh hưởng tới sinh bướu nhiều nhất. Các ion này sinh bướu cả khi trong chế độ ăn có đủ iod nhưng nó ảnh hưởng quan trọng trong điều kiện thiếu iod như vậy thiếu iod vẫn là nguyên nhân chủ yếu.

2. Bướu do tuyến giáp không tiếp nhận iod

Lượng iod cung cấp đủ nhưng tuyến giáp không tiếp nhận iod, đưa tới hậu quả là rất ít iod trong giáp trạng. Sự cản trở thu nhận iod này do một hợp chất là thiocyanat, chất này cản trở một loại men dùng để chuyên chở iod.

Bướu này dùng iod không có kết quả, phải điều trị bằng hormon giáp trạng

3. Bướu do thiếu enzym

Nhiều enzym tham gia vào quá trình tổng hợp nội tiết tố giáp trạng, nên thiếu một trong các men này sẽ gây ra quá sản và sinh bướu.

Thiếu men peroxydase sẽ làm cho iod vô cơ không chuyển thành iod hữu cơ, do đó không thể tổng hợp thành hormon giáp trạng. Thiếu men này sẽ sinh ra hội chứng Pendred, gây điếc, đần độn và kém trí nhớ.

Thiếu men nối đôi sẽ không giúp cho monoiodotyrosin, diiodotyrosin thành T3 và T4.

Thiếu men déhalogenase thì việc sử dụng lại iod rất yếu.

4. Tình trạng thiếu vệ sinh

Yếu tố thiếu vệ sinh được Mc.Carrison nhấn mạnh. Đất bẩn, nước uống và thức ăn thiếu vitamin và đơn điệu dễ sinh bướu.

Người ta có thể gây bướu cho chim bồ câu trong điều kiện thiếu vệ sinh

Cá sống ở vùng nước bẩn dễ sinh bướu

Dân sống ở vùng hạ lưu, nguồn nước bẩn dễ bị bướu hơn ở thượng nguồn

III. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ SINH HOÁ

Nói chung không có triệu chứng cơ năng gì

Bướu cổ có thể có từ lâu mà bệnh nhân không biết hoặc không chú ý tới.

Một số đông người nhất là vùng bướu cổ địa phương mặc dù có bướu để yên cho phát triển, không điều trị gì.

Điều than phiền chủ yếu là thẩm mỹ

Các triệu chứng chèn ép có thể gây ra khi bướu cổ to, lúc đó có thể thấy dấu hiệu pemberton: bảo bệnh nhân giơ tay lên quá đầu thì thấy nghẹn và khó thở, có thể gây tím tái, chóng mặt và ngất.

1. Nhìn

Bướu to ít hoặc nhiều. Bướu cổ lẻ tẻ thường chỉ độ I, ít khi tới độ II, có thể có nhân nhưng không bao giờ thành bướu keo. Bướu cổ địa phương thường rất to, cả hai bên thùy, có thể có nhân và đôi khi bướu to kèm theo các nang lớn, làm lệch hẳn vùng cổ.

2. Sờ, đo

Sờ thấy da không dính vào bướu. Bướu nằm dưới sụn, nhẵn, trên hố ức

Di động theo nuốt dễ dàng. Không nóng và không bao giờ có rung mưu khi sờ vùng bướu.

Khi sờ có thể xác định được hai loại:

a. *Bướu lan toả*: bướu to đều, to toàn thể, nhưng thường thùy phải to hơn thùy trái.

Có thể chia ra hai loại:

Bướu nhu mô: là bướu mật độ như thịt, gồm nhu mô giáp trạng, thường to vừa, nhẵn trơn.

– Bướu keo: là bướu có mật độ rất mềm vì trong bướu là các nang keo, nhiều khi có các phần phình ra, to nhỏ không đều.

b. *Bướu nhân*: có thể thấy một hoặc nhiều nhân. Các nhân có mật độ chắc giới hạn rõ rệt so với nhu mô xung quanh. Các nhân này di động theo nuốt, cần phân biệt với hạch nằm cạnh vùng bướu. Đo bướu: theo Quervain: dùng một thước vải vòng qua vùng cổ 7 để đo bướu. Thực tế chỉ cần đo vòng qua bướu to nhất. Điều chủ yếu là so sánh lần đo đầu và lần đo sau.

c. *Chia độ bướu*

độ 0: nhìn không rõ bướu

1a: không sờ thấy bướu khi cổ quá ngửa ra sau

1b: sờ thấy to khi cổ ngửa ra sau

2: nhìn mắt thường thân bướu to ở tư thế bình thường

3: bướu giáp nhìn thấy to khi đứng từ xa 10m.

3. Nghe

Nghe vùng bướu không bao giờ thấy tiếng thổi các loại, trừ khi có biến chứng cường giáp trạng.

4. Xét nghiệm

Khi thăm dò chức năng tuyến, các kết quả cho thấy bình thường
CHCS bình thường: $\pm 10\%$

Độ tập trung I^{131} : độ tập trung I^{131} hơi tăng, nhưng tăng đều và giảm chậm.

Độ tập trung I^{131} sau khi cho bệnh nhân uống 10micro CiI^{131} , đo ở thời điểm 2 giờ, 6 giờ và 24 giờ.

T3 T4 Bình thường, TSH có thể tăng nhẹ. TGI: dương tính.

Nghiệm pháp Werner: đo độ tập trung I^{131} , ghi nhận độ tập trung I^{131} ở 24 giờ lần 1 là F1. Sau đó cho bệnh nhân uống 80mg T3 trong 7-8 ngày. Đo lại độ tập trung I^{131} ở 24 giờ lần thứ hai, gọi là F2.

Đánh giá kết quả: đó là tỷ lệ % hạ thấp sau khi dùng T3, gọi là chỉ số ức chế hay chỉ số hãm. Chỉ số này được tính theo công thức sau:

$$\text{Chỉ số hãm} = \frac{F1 - F2}{F1}$$

Ở người bình thường và người bị bướu cổ đơn thuần, chỉ số này là 36-82, với số trung bình là 58.

Trong bệnh Basedow thường là 20

X quang: trong trường hợp bướu ngằm: khi chụp X quang có thể thấy hình bướu đậm hơn bình thường.

IV. BIẾN CHỨNG

Bướu cổ đơn thuần thường ít gây biến chứng nhưng khi bướu rất to, có thể gây các biến chứng sau:

A. CHÈN ÉP KHÍ PHẾ QUẢN

Bướu to có thể gây khó thở, khó nuốt. Nếu to quá có thể gây chèn ép trung thất trước. Thường gặp trong thể bướu ngằm.

B. CHÈN ÉP THÂN KINH QUẠT NGƯỢC

Có thể gây nói khàn, giọng đôi. Biến chứng này ít gặp

C. CÁC RỐI LOẠN VỀ CHỨC NĂNG

1. Cường giáp trạng

Thiếu iod gây giảm tổng hợp hormon giáp trạng do đó tăng tiết TSH, đưa lại hậu quả là muốn duy trì tình trạng đẳng giáp trạng thì tuyến phải hoạt động mạnh hơn, trở nên phì đại và quá sản. Trong đa số các trường hợp, sự tăng hoạt động tuyến giáp sẽ ức chế tuyến yên tiết ít TSH, làm cho sự điều hoà ở mức độ cân bằng. Trong ít trường hợp, tuyến giáp không giữ được feedback sinh lý và trở nên cường.

2. Suy giáp trạng

Ngược với trạng thái trên, nếu tuyến giáp không đáp ứng tốt, sẽ trở nên suy. Bệnh này thường từ từ dẫn tới bệnh cảnh phù niêm điển hình.

Bước đầu: thường do thiếu men peroxydase, tạo nên bệnh cảnh của hội chứng pendred. Với các triệu chứng: điếc, đần, suy giáp nặng, bệnh nhân kém phát triển về thể lực và trí tuệ gây lùn, tinh thần chậm chạp.

Đôi khi thấy suy tuyến khác kèm theo.

D. BIẾN CHỨNG TẠI TUYẾN

- Chảy máu ở tổ chức kẽ: đôi khi xảy ra tự phát nhất là loại bướu keo rất to. Trong một số ca, chảy máu xảy ra sau một gắng sức, chấn thương vùng bướu.
- Viêm giáp trạng cấp, bán cấp
- Bệnh nhân thấy nóng, đôi khi thấy bùng nhùng, vì có thể có ổ mủ ở trong. Bệnh nhân có thể sốt vừa (38°C).

Có thể có vài hạch quanh bướu

Chọc dò có mủ chảy ra theo kim

- K giáp trạng: K giáp trạng thường xảy ra ở các bướu nhân, tuyến giáp trở nên to, rất cứng và lổn nhổn. K giáp trạng thường xảy ra và diễn biến từ từ. Để lâu có thể gây chèn ép tại chỗ và di căn nhiều nơi. Vì vậy ở người bị bướu nhân cần theo dõi thường xuyên nếu thấy bướu to nhanh, cứng và có hạch phải kiểm tra kỹ xem có bị biến chứng ung thư không.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định bướu cổ đơn thường dễ. Là một bướu cổ mà không có thay đổi gì về chức năng trên lâm sàng và xét nghiệm.

a. *Bướu cổ lẻ tẻ*: thường xảy ra ở phụ nữ trẻ, ở thành phố, hoặc các vùng không thiếu iod.

b. *Bướu cổ địa phương*: phải dựa trên cơ sở dân vùng đó bị mắc bướu khá cao

2. Chẩn đoán phân biệt

a. *Với Basedow*: khi bướu cổ đơn có rối loạn thần kinh thực vật gây mạch nhanh, ra mồ hôi, người nóng phải phân biệt với Basedow. Phân biệt dựa vào:

- Thăm dò chức năng tuyến: thấy cường giáp trạng
- Nghiệm pháp Wermer: trong bướu cổ đơn
- + Trong Basedow

b. *Hạch quanh bướu*: cần phân biệt hạch quanh bướu với bướu nhân. Hạch thường cứng, có ranh giới khá rõ rệt và không di động theo nuốt.

c. *Lớp mỡ ở người béo*: đôi khi lớp mỡ ở người béo làm ta nhầm với một bướu cổ đơn độ I. Lớp mỡ thường sát da và không di động theo nuốt.

d. *Với sụn nhẫn*: ở một số người, sụn nhẫn nhô ra khá rõ dễ nhầm với tuyến giáp sụn nhẫn thường rất cứng và chỉ là một khoanh nhỏ bao quanh khí quản nằm trên vùng bướu.

VI. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ BƯỚU CỔ

A. PHÒNG BƯỚU CỔ ĐỊA PHƯƠNG

Các phương pháp phòng bướu cổ địa phương thường không tách khỏi tác dụng điều trị bằng chính các phương pháp phòng nó.

Chủ yếu là tìm cách đưa lượng iod cần thiết theo nhu cầu hàng ngày cho toàn dân vùng bị bướu cổ địa phương. Có nhiều cách đưa iod cho người bệnh:

- Viên IK: 5mg, tuần lễ uống 1 viên
- Iod dưới dạng dầu: tiêm bắp 3 tháng một lần, hoặc 6 tháng một lần tùy theo hàm lượng ống thuốc. Dưới dạng dầu, iod có thể ở trong người hàng 3 đến 6 tháng.

Nhưng tốt nhất và sinh lý nhất là trộn muối iod ở vùng nhiệt đới: lượng iod cần nhiều hơn: 15-26mg/kg muối

B. ĐIỀU TRỊ BƯỚU CỔ ĐỊA PHƯƠNG VÀ BƯỚU CỔ LẺ TẺ

1. Nội khoa

Với các bướu cổ độ II, III, các bướu nhân, điều trị nội khoa ít có kết quả.

Với bướu cổ độ I, cách tốt nhất là dùng hormon giáp trạng với liều sinh lý. Dùng iod có thể làm bướu to thêm nếu dùng liều quá mạnh. Có thể cho một trong các loại sau:

T4: 0,1mg mỗi ngày

T3: 20mg mỗi ngày

Thyroxin và T4 tác dụng chậm và kéo dài, thời gian bán hủy là 7-8 ngày, do đó thường dùng 4-5 ngày mỗi tuần. Phải dùng 2-3 tháng mới có kết quả.

Với loại bướu cổ lẻ tẻ, dùng T3 có kết quả hơn. Loại này không nên dùng iod.

Khi bướu đã to ở độ II, III hoặc bướu nhân dùng nội khoa không có kết quả, phải phẫu thuật khi bướu quá to gây chèn ép các tạng lân cận.

2. Ngoại khoa

- Với các bướu to có thể cắt bỏ và cũng ít biến chứng sau mổ. Các biến chứng sau mổ thường gặp là:
- Cắt phải dây quặt ngược gây nói khàn hoặc mất tiếng hoàn toàn.
- Cắt phải tuyến cận giáp gây hạ calci máu và cơn tê-tani
- Cắt gần hết tuyến gây suy giáp

BỆNH HỌC TUYẾN THƯỢNG THẬN

I. GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ

A. GIẢI PHẪU

Là một tuyến nhỏ, nằm úp vào mặt trên trong của thận. Cao 2-5cm, rộng 3-5cm, nặng 6g.

Tuyến gồm hai phần: tuỷ và vỏ

Vùng vỏ gồm 3 lớp: từ ngoài vào trung tâm

- Vùng cầu: ở ngoài cùng các thụ thể bào tròn: tiết ra aldosteron và corticosteron. Chỉ vùng này tiết ra aldosteron vì có enzym 18 OH lase là men cần cho việc chuyển hoá từ chất tiền thân của aldosteron mà các vùng khác của thượng thận không có loại men này.
- Vùng bó: tạo nên bởi các tế bào xếp hơi song song trong đó có nhiều mỡ
- Vùng lưới: ở trong cùng các thụ thể bào sắp xếp không thứ tự, nối liền với nhau thành một lưới không đều.

Hai vùng bó và lưới đều tiết ra androgen, corticoid và corticosteron.

Vùng tuỷ: màu hồng, tiết ra adrenalin và noradrenalin, dopamin.

B. SINH LÝ

Qua trên chúng ta thấy mỗi phần tiết ra nhiều loại hormon, mỗi thứ lại có tác dụng sinh lý riêng biệt, khi tăng hoặc giảm sẽ gây ra tình trạng bệnh lý khác nhau.

Do đó trước khi vào phần bệnh học cho từng bệnh cần thiết qua sinh lý bình thường của tuyến thượng thận.

1. Sinh lý vỏ thượng thận

Các hormon vỏ thượng thận được chia thành 3 nhóm theo tác dụng của chúng

a. Nhóm điện giải

(Mineralo-corticoid): gồm aldosteron và desoxycorticosteron (DOCA). Tác dụng sinh hoá của aldosteron thì quan trọng hơn nhiều so với tất cả các mineral- corticoid nào khác.

- Aldosteron tác dụng trên sự bài tiết
- Giữ Na
- Tiết K và các ion H^+

Như vậy sự quá tiết aldosteron dẫn tới ứ muối, với hậu quả là giữ nước, tăng khoảng không ngoài tế bào, xu hướng tăng natri máu, mất kali và các ion H^+ , đi tới hạ kali máu và kiềm.

Aldosteron làm thuận lợi cho sự tái hấp thu chủ động Na^+

Ở nhánh bên của quai Hanlé bằng cách trao đổi ion H^+ , thuận lợi cho sự toan hoá nước tiểu.

Ở ống lượn xa bằng cách trao đổi độ ion K^+ và Na^+ các chất khác có tác dụng giữ muối ít hơn aldosteron.

b. Nhóm Glucocorticoid bao gồm:

Cortison hay hydrocortison hay hợp chất F của Kendall

Cortison hay hợp chất E của Kendall, một dẫn xuất hình thành từ Cortisol

Corticosteron

Các chất này đóng vai trò chủ yếu trong chuyển hoá

- Chuyển hoá đường:

Giúp chuyển dạng protein thành glucose làm thuận lợi sự tích lũy glycogen ở gan, do đó làm cho cơ đỡ mỏi.

Làm giảm việc dùng đường ngoại biên

Ức chế hoạt động của tổ chức tân, thymus, làm giảm bạch cầu ái toan

- Chuyển hoá nước và điện giải

Với Na: liều nhỏ làm tăng bài tiết Na niệu do tăng độ lọc cầu thận

Liều mạnh: làm ứ muối đã tái hấp thu ở ống thận tăng đối với natri trong khi lọc ở cầu thận không tăng.

Với K: làm giảm kali máu vì làm ống thận tăng tiết kali

Thải nước: vai trò của cortisol đối kháng với ADH, trong Addison, có sự chậm loại trừ nước.

- Trên HA: làm tăng HA
- Trên niêm mạc dạ dày: tăng tiết HCl
- Trên cơ: làm nhẽo cơ do dị hoá protid
- Trên máu: tăng HC và bạch cầu đa nhân trung tính, giảm eosinophilie
- Trên xương: ức chế sự phát triển của xương do dị hoá protid và chuyển hoá calci làm giảm sự hấp thu calci ở ruột.
- Tăng dự trữ mỡ

c. Nhóm sinh dục (androgen) bao gồm:

Androgen thượng thận, oestrogen và progesteron nhưng tác dụng chủ yếu là androgen.

Tác dụng sinh dục: tác dụng lên sự biệt hoá giống trong quá trình thai nghén. Nếu người mẹ bị giảm sản thượng thận, thai nữ có xu hướng nam hoá.

Ở trẻ em gái nam hoá

Ở nam, lông mọc nhiều

Tăng chuyển hoá protid: vì thế còn gọi là hormon (nitrogen hormon)

2. Sinh lý tuỷ thượng thận

a. Tác dụng của adrenalin:

Với tim: kích thích cơ cơ tim, tăng tần số

Với mạch: co mạch máu: co động mạch và tiểu động mạch tạng (trừ động mạch mạc treo tràng) giãn mạch vành và mạch mạc treo tràng, giãn nhẹ động mạch cơ vân lúc nghỉ.

Với mao mạch, gây co mạch được tăng cường bởi các chất điện giải, các ion H^+ các acid amin, guaninin, cocain. Tác dụng co mạch bị đảo ngược nếu trước đó dùng curare, ocytoxin, nicotin.

Với phế quản: giãn phế quản

Ở bộ máy tiêu hoá: giảm nhu động và trương lực của cơ trơn dạ dày, ruột cơ trơn (môn vị, oddi, hậu môn)

- Tử cung: làm giãn lúc không có thai, co cơ tử cung lúc có thai
- Giãn đồng tử, co cơ vòng mi, lồi mắt
- Tăng chuyển hoá cơ sở
- Tăng đường huyết

b. Tác dụng của noradrenalin

- Làm tăng HA mạnh và kéo dài hơn adrenalin
- Không tăng đường huyết
- Không chịu tác dụng đảo ngược của các chất cường giao cảm (chỉ làm mất hoặc yếu đi tác dụng của noradrenalin mà thôi).

Noradrenalin có tác dụng lên bộ phận nhận cảm trong khi adrenalin có tác dụng lên cả hai bộ phận và tăng tiết, tăng trương lực cơ trơn, co mạch (chuyển hoá, ức chế cơ trơn, giãn mạch).

SUY VỎ THƯỢNG THẬN KINH DIỄN BỆNH ADDISON

Bệnh được Addison mô tả từ 1885. Bệnh ít gặp, thường xảy ra ở người trẻ tuổi. Thường bắt đầu kín đáo, khó xác định lúc khởi phát. Các biểu hiện lâm sàng tùy thuộc vào mức độ tổn thương của tuyến. Thông thường cả ba lớp vỏ thượng thận và phần tuỷ thượng thận tổn thương. Thường khi tổn thương từ 9/10 tuyến mới có triệu chứng lâm sàng.

Trong các thể điển hình, ta có thể thấy các triệu chứng sau:

I. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

A. BỐN TRIỆU CHỨNG ADDISON

1. Sạm da và niêm mạc

Sạm da: thường gặp trong suy thượng thận tiên phát, không có, hoặc chỉ có rất nhẹ trong suy thượng thận sau suy toàn bộ tuyến yên.

Thường thấy ở phần da hở (nếp gấp lòng bàn tay, bàn chân, da đầu, da mặt, mi mắt), các vết sẹo, vùng da bị kích thích, đường trắng ở bụng.

Ở các nơi đã thâm sần: núm vú, bộ phận sinh dục. Niêm mạc: ở mặt trong má, lưỡi môi, gan bàn tay. Điều quan trọng là sự thay đổi hoặc tăng lên của màu da bệnh nhân.

2. Mệt mỏi

Nhược cơ dần dần, không liên quan tới tổn thương thần kinh và ít khi dẫn tới teo cơ. Tri thức có thể bị kém.

3. Hạ huyết áp và tim nhỏ

Hạ cả số tối đa và tối thiểu. Nó phụ thuộc vào huyết áp lúc bị bệnh, mức độ tổn thương và thời gian bị bệnh. Tim thường nhỏ hơn bình thường, ECG: điện động thấp.

4. Sút cân và mất nước

Sút cân do mất nước, mất nước và giảm chức năng dạ dày với sự biếng ăn và đói.

Ngoài 4 chứng Addison, còn thấy các triệu chứng khác.

5. Các biểu hiện dạ dày ruột

Các tế bào tiết HCl giảm chức năng do đó có thể thấy hạ HCl hoặc không có HCl dạ dày. Tỷ lệ bệnh túi mật tăng. Hay ỉa lỏng.

6. Cơ choáng ngất

Sự mất nước mất muối giảm khối lượng huyết tương và tim nhỏ, dễ gây choáng ngất. Sự mỏi cơ và giới hạn các hoạt động cơ có thể làm tăng thêm các hội chứng hạ HA khi đứng (giống như hoạt động ưu thế hơn của dây phế vị vậy).

7. Thay đổi gonad và sinh dục phụ

Thường thấy rõ rệt rối loạn này do suy thượng thận hậu phát

8. Các biểu hiện hạ đường huyết

Thường xảy ra lúc sáng sớm hoặc lúc đói

9. Triệu chứng tâm thần kinh

- Tình trạng ý thức, lú lẫn hay gặp
- Có khi xen kẽ giữa tình trạng kích thích thần kinh và sự lơ mơ, hôn mê làm ta nghĩ tới u não hoặc một bệnh thần kinh trung ương.

Vì các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu bệnh tiến triển từ từ do đó phải làm các xét nghiệm sinh hoá để chẩn đoán sớm và chắc chắn. Phải có chẩn đoán xác định mới được điều trị. Vì nếu điều trị một bệnh nhân mà chưa đủ tài liệu để chẩn đoán + thì sẽ rất khó khăn trong chẩn đoán suy thượng thận tiên phát và trong nhiều tháng không thể điều chỉnh nổi tình trạng suy thượng thận hậu phát sau suy tuyến yên vì sự điều trị làm giảm corticotrophin.

II. CẬN LÂM SÀNG

A. XÉT NGHIỆM

1. Đánh giá sự tiết aldosteron

- Aldosteron

Bình thường: 5-26 μ g/24 giờ, trong Addison, tỷ lệ này thấp

- Aldosteron/máu

Bình thường: 60-100ng/lít trong Addison thấp

- Ít làm vì khó thông dụng

- Điện giải máu:

Cl/máu giảm Na/máu giảm

K/máu tăng

2. Đánh giá sự tiết androgen

Định lượng 17 cetosteroid niệu

Bình thường: 12-15mg/24 giờ 6-9mg/24 giờ

Trong Addison giảm nặng

3. Đánh giá sự tiết glucocorticoid

- Định lượng 17 OH steroid niệu

Bình thường: 5-6mg/24 giờ ở nam 3-4mg/24 giờ ở nữ

Trong Addison giảm

- Cortisol/máu

Bình thường: sáng 120 - 620nmol/ml

chiều 90 - 460nmol/ml

Trong suy thượng thận giảm.

Đường huyết giảm

B. NGHIỆM PHÁP ĐỘNG

1. Nghiệm pháp thorn

Hiện không dùng

2. Nghiệm pháp với

1-24 corticotrophin: thường dùng synacthen

Lấy máu để định lượng cortisol trước và sau khi tiêm bắp synacthen 25mg, 30ph.

Kết quả: BT tăng từ 50-100% cortisol so với con số cơ sở

3. Nghiệm pháp dùng metopyron (nghiệm pháp ACTH nội sinh)

Nghiệm pháp này thăm dò sự tiết ACTH của tuyến yên. Chất metopyron (SU 4881) cản trở men 11 OH lase và phá vỡ sự tổng hợp cortisol ở giai đoạn hợp chất S.

Cho bệnh nhân uống 2 ngày metopyron mỗi ngày 4,5g (750mg 1 lần, 4 giờ một lần).

Lấy nước tiểu để định lượng 17 cetosteroid và OH corticoid 3 ngày trước và 2 ngày sau khi làm nghiệm pháp.

Kết quả: BT 17 OH corticoid tăng từ 100-200%

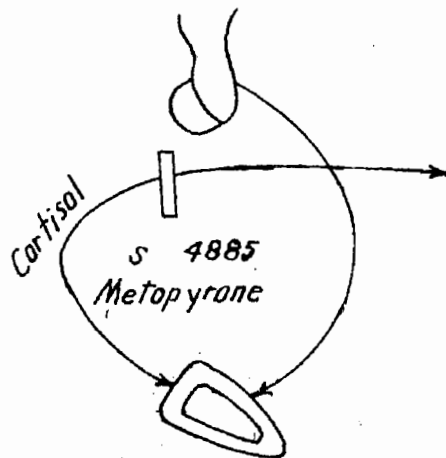
17 cetosterol tăng từ 100-150%

BL; không thay đổi tỷ lệ cơ sở do tuyến yên không tiết ra ACTH

4. Nghiệm pháp với vasopressin

Nghiệm pháp này có ích trước suy thượng thận do suy hạ não. Chất vasopressin có tác dụng giống CRF, kích thích tuyến yên tiết ACTH

- Tiêm bắp 10 đơn vị LVP lúc 8 giờ sáng, 30 phút và 60 phút sau lấy máu định lượng cortisol. Kết quả coi như dương tính, nghĩa là có đáp ứng bình thường khi:



Tác dụng ức chế tiết cortisol của metopyron

Cortisol ở phút 30 hay 60 sau khi tiêm LVP

Phải tăng > 50% so với số cơ sở

Nếu không định lượng được cortisol máu có thể tiến hành nghiệm pháp này như sau:

Định lượng 17 cetosteroid niệu/24 giờ

17 OH cetosteroid niệu/24h

Tiêm tĩnh mạch 5 đơn vị vasopressin

Định lượng ngày hôm sau: 17 cetosteroid và 17 OH corticoid niệu thấy tăng (Trong suy thượng thận do suy hạ não thấy kết quả tăng).

III. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán (+) thể nhẹ: chủ yếu dựa vào sinh hoá

Thể nặng LS: 4 chứng Addison

SH: kết quả giảm tiết của cả ba phần vỏ thượng thận

Chẩn đoán nguyên nhân

a. Lao thượng thận: 50-85% các ca

Thường bị cả hai bên, hậu phát sau lao sinh dục hơn là lao phổi. Tổn thương xâm nhập cả ở vỏ và tuỷ thượng thận. Các rối loạn điện giải thường nặng.

b. Teo thượng thận: đơn thuần 50% các ca

Tổn thương chỉ ở phần vỏ, không bao giờ xâm nhập tới phần tuỷ thượng thận. Đây là loại bệnh tự miễn. Các rối loạn về đường huyết nặng hơn điện giải.

c. Suy thượng thận hậu phát sau suy tuyến yên hoặc hạ não

- Nghiệm pháp synacthen (+)
- Nghiệm pháp metopyron (-)
- Nghiệm pháp với LVP (-)

Trường hợp này, về lâm sàng thấy suy nhiều tuyến:

Suy giáp trạng

Suy sinh dục

d. Các nguyên nhân ít gặp

K thượng thận, chấn thương tinh thần

Do điều trị corticoid kéo dài

Phẫu thuật thượng thận hai bên

IV. ĐIỀU TRỊ

- Trong suy tiên phát: điều trị thay thế thượng thận

Cortison: 20-30mg/ngày

DOCA; 5-10mg/ngày

Dexametazon: 0,5mg/ngày

Ăn mặn: 20-25 NaCl/ngày

- Trong suy hậu phát:

- Phải điều trị kết hợp nhiều loại nội tiết tố
- Ngoài cortison, DOCA còn phải cho thêm
 - Tinh chất giáp trạng 0,05mg/ngày
 - Testosteron 25mg tuần 2-3 lần (nam)
 - Hoặc oestrogen 1-2 mg/ngày (nữ)

CƯỜNG VỎ THƯỢNG THẬN HỘI CHỨNG CUSHING

Bệnh ít gặp, thường ở nữ nhiều hơn nam, thường ở tuổi mãn kinh

I. NGUYÊN NHÂN

A. U TUYẾN YÊN (BỆNH CUSHING)

1. Hoặc u không bắt màu, chỉ bao gồm các tế bào hướng vỏ thượng thận (corticotrop)
2. Hoặc các u với tế bào ái kiềm: chính là các u tổ chức học thể pha
 - Với các tế bào hướng vỏ thượng thận
 - Với các tế bào hắc tố (loại basophil) loại tế bào này tiết ra MSH với lượng lớn, cùng với sự quá tiết ACTH.
3. Hoặc chỉ thấy sự phì đại và cường chức năng của tế bào ái kiềm
4. Hoặc hậu phát, hậu quả của sự kích thích tuyến yên từ hạ não
5. U ác tính của tuyến yên: dù loại u não nào, cũng dẫn tới kích thích vỏ thượng thận hoạt động, gây phì đại hai bên thượng thận, quá tiết các nội tiết tố của cả 3 lớp mà chủ yếu là loại glucocorticoid.

B. U THƯỢNG THẬN (H/C CUSHING)

U lành thượng thận, gây quá tiết nội tiết tố vỏ thượng thận

C. U ÁC TÍNH

Của một số tổ chức khác (thường là u phổi) tiết ra một chất giống ACTH (ACTH like) gây ra hội chứng Cushing cận ung thư.

D. MỘT SỐ ÍT CÁC HỘI CHỨNG CUSHING

Do điều trị kéo dài corticoid

Tuy có nhiều nguyên nhân, song hậu quả cuối cùng là cường tiết các nội tiết tố lớp vỏ thượng thận, mà chủ yếu là cortisol, nên về mặt lâm sàng chúng ta thấy một bệnh cảnh đồng nhất khêu gợi ngay chẩn đoán khi trông thấy bệnh nhân.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng: phụ thuộc vào sự tiết cortisol, androgen, aldosteron và oestrogen

1. Triệu chứng và dấu hiệu do quá tiết cortisol

Bệnh nhân trở nên béo một cách đặc biệt. Sự phân bố mỡ vào vùng trung tâm: vùng thượng đòn, sau cổ (tạo nên hình ảnh u trâu: buffalo-hump), ở má (mặt trắng, miệng cá: moon face and fish mouth). Bụng cũng rất nhiều mỡ. Trong khi đó chân tay lại gầy.

- Da mặt đỏ hồng do hệ thống mạch dưới da nổi hơn và hồng cầu tăng
- Nếp răn đỏ, dài ở bụng, đùi, lưng, vú, có khi cả ở ngực, vai, nách, bẹn.
- Vết thương khó lành, thường hay bị nhiễm khuẩn
- Dễ bị chảy máu dưới da ngay cả với chấn thương nhẹ hoặc ở nơi tiêm tĩnh mạch
- Các cơ bị mỏi dần mà dấu hiệu đầu tiên thường là khó leo thang gác
- Bệnh nhân có thể bị nhức đầu nhẹ hoặc nặng do cao HA
- Có thể kèm theo triệu chứng xơ cứng động mạch
- Triệu chứng loãng xương có thể gây ra gãy xương sườn cột sống hoặc gãy gù
- Triệu chứng đái đường rõ rệt 20% ca, 80% đái đường tiềm tàng
- Triệu chứng tâm thần cũng thường có: từ sầu uất đến thao cuồng, một trong các ca Cushing phát hiện đầu tiên tại khoa tâm thần.

2. Triệu chứng và dấu hiệu do quá tiết androgen

- Lòng mọc rất nhiều: phụ nữ có râu như đàn ông, ở nam lông mọc nhiều hơn trước.
- Trứng cá ở mức độ khác nhau
- Rụng tóc, hói trán
- Rối loạn sinh dục: nam liệt dương nữ rối loạn kinh nguyệt, vú teo
- Âm vật to ra chứng tỏ tính chất cường androgen rõ rệt, nói chung nữ có bộ mặt của nam giới.

3. Các triệu chứng do quá trình tiết aldosteron

Triệu chứng cao huyết áp và hạ kali máu với các triệu chứng giống đái nhạt gợi ý tới sự quá tiết này.

III. CẬN LÂM SÀNG

A. XÉT NGHIỆM TĨNH

1. Thăm dò sự quá tiết aldosteron

- Aldosteron huyết tăng: Bình thường 1ng/l tăng trong Cushing
- Aldosteron niệu 24h bình thường 2-10 μ g tăng trong Cushing
- Cl máu tăng trong Cushing
- K hạ trong Cushing

2. Thăm dò sự quá tiết androgen

17 cetosteroid niệu: tăng nhiều ở cả hai giới

3. Thăm dò sự quá tiết glucocorticoid

- 17 OH corticoid niệu
- Cortisol/máu hằng định, không có nhịp circadien (nhịp 24 giờ)
- Đường huyết tăng
- Cholesterol máu tăng
- Công thức máu: HC tăng

BC: hạ lymphocyt tương đối < 15% tổng số bạch cầu (ở người béo thì tỷ lệ này thường thấy bình thường).

Qua các xét nghiệm trên, chúng ta mới chỉ trả lời được câu hỏi: có cường vỏ thượng thận không?

Chúng ta cần phải biết thêm: cường vỏ thượng thận do quá sản vỏ thượng thận, do u lành hay ung thư thượng thận.

Nếu do quá sản thượng thận thì nguyên nhân gì đã gây ra quá tiết ACTH

Để trả lời câu hỏi sau này chúng ta phải làm các nghiệm pháp động ức chế hoặc kích thích.

B. XÉT NGHIỆM ĐỘNG

Nghiệm pháp ức chế bằng uống dexamethason ban đêm: đây là biện pháp đơn giản giúp ta chẩn đoán hội chứng Cushing và phân biệt giữa quá sản thượng thận do quá tiết ACTH hay do u thượng thận.

Bệnh nhân uống 1 mg dexamethason lúc 11 giờ đêm sau đó cho uống an thần loại barbituric sáng hôm sau khoảng 8 giờ lấy máu định lượng cortisol.

Kết quả: nếu cortisol máu > mức cơ sở chứng tỏ tuyến yên không bị ức chế và có thể chẩn đoán (+) là hội chứng Cushing. Ở người béo thường (có tỷ lệ cortisol cơ sở cao) sau khi dùng dexamethason, lượng corticoid rất thấp có thể xuống không.

Với liều 1mg dexamethason thấy không ức chế được tuyến yên, phải dùng 3mg/ngày (1mg mỗi lần, 8 giờ uống 1 lần).

Hoặc dùng liều mạnh hơn, 7mg hoặc 16mg mỗi ngày trong hai ngày

Định lượng 17 cetosteroid niệu và 17OH corticoid niệu/24 giờ trong ngày làm nghiệm pháp.

Kết quả: trong quá sản thượng thận do u tuyến yên thấy với liều nhẹ 3mg/ngày có thể làm giảm 17OH corticoid xuống 1mg/ngày, 17 cetosteroid ở nữ xuống 1 mg/ngày ở nam 5mg/ngày.

Còn ở trong các u lành hoặc u ác thượng thận do tình trạng cortisol luôn rất cao trong máu nên dùng liều mạnh dexamethason cũng không ức chế được tuyến yên.

C. CÁC XÉT NGHIỆM KHÁC

1. Chụp hố yên: xem tuyến yên có to không
2. Nếu có thể chụp động mạch thận và thượng thận
3. Đo thị trường: xem triệu chứng bán manh thái dương
4. CT Scan có thể phát hiện u tuyến yên hoặc u thượng thận

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán (+) hội chứng Cushing

- Triệu chứng lâm sàng và sinh hoá của cường vỏ thượng thận
- Cortisol máu không có nhịp circadien
- Ức chế bằng dexamethason trên 1mg: thì (-)

2. Chẩn đoán nguyên nhân

a. Do u tuyến yên:

- Hồ yên rộng, có thể bán manh thái dương
- Ức chế bằng dexamethason liều 3mg (+)
- CT Scan thấy u tuyến yên

b. Do u thượng thận

- Không ức chế được tuyến yên ngay cả với liều 8mg hay 16mg dexamethason
- CT Scan thấy u thượng thận

V. ĐIỀU TRỊ

- Tùy thuộc vào nguyên nhân. Dù sao có hai phương pháp: ngoại khoa, nội khoa.

Ngoại khoa:

Cắt bỏ thượng thận hai bên
Cắt tuyến yên do u tuyến yên

Nội khoa:

Dùng tia X vào tuyến yên, thượng thận

Dùng Cobalt 60 hoặc Yttrium 90 vào tuyến yên hoặc kết hợp với phẫu thuật vừa dùng tia.

Có thể dùng thuốc ức chế

- DDD (ortho panaprime dichlorodiphényl dichloréthane) 10mg/ngày giảm dần xuống 3mg/ngày.
- Aminoglutemin (Elipten). Viên 250mg 2-3 viên/ngày

BỆNH HỌC TUYẾN YÊN

Tuyến yên là một tuyến rất quan trọng của cơ thể, nó kiểm tra hầu hết các tuyến nội tiết khác.

Do đó những thay đổi về cơ năng cũng như về kích thước của nó đều gây ra những bệnh lý nhất định tùy theo các thành phần của tuyến bị tổn thương. Vì vậy trước hết cần nói qua về giải phẫu và sinh lý của tuyến.

I. NHẮC LẠI VỀ GIẢI PHẪU SINH LÝ

A. GIẢI PHẪU

Tuyến yên là một tuyến nhỏ, nặng 50cg, nằm trong một hốc nhỏ là hố yên. Hố này dài 8-10mm tiếp giáp ở trước với hố xương bướm.

Ở sau với mảnh vuông

Ở hai bên với các xoang bướm

Ở dưới với thân xương bướm

Ở trên với chéop thị giác

Tuyến yên gồm hai thùy: thùy trước và thùy sau

1. Thùy trước

Chiếm 70% cân nặng toàn bộ tuyến yên. Ở người phụ nữ có thai tuyến có thể nặng tới 1g. Trong phần lớn loại động vật có xương sống, tuyến yên còn có một thùy xen ở giữa (par intermedia) nhưng coi như không có.

Về mặt bắt màu, người ta chia thùy trước ra ba loại tế bào:

- Tế bào không bắt màu 52%
- Tế bào ái toan 37%
- Tế bào ái kiềm 11%

Về mặt chức năng của tế bào người ta thấy trong thùy trước tuyến yên có các loại tế bào sau:

- Tế bào kích thích tiết sữa (Lactotropic cells). Loại tế bào này nhuộm màu carmin.
- Tế bào tiết kích giáp tố (Thyrotropic cells) thuộc loại tế bào ái kiềm
- Tế bào tiết kích vỏ thượng thận (corticotropic cells) thuộc loại tế bào ái kiềm.
- Tế bào tiết ra kích hắc tố (melanotropic cells). Thông thường loại tế bào này nằm ở thùy giữa tuyến yên tiết ra MSH, thường chỉ

gặp ở động vật có xương sống loại thấp. Thực tế thấy giữa ở người có những nhận xét sinh lý bệnh gợi ý rằng tế bào tiết kích tố vỏ thượng thận cũng có thể tiết ra MSH.

- Tế bào không tiết ra chất gì loại này chiếm 1/4 tuyến yên, trong tế bào không có hạt tiết ra các kích tố. Loại tế bào này xếp vào loại không bắt màu theo cách sắp xếp cổ điển.

2. Thùy sau

Thùy sau chính nó không phải là cơ quan nội tiết. Nó là một thùy bao gồm:

- Hệ thần kinh tiết (neurosecretory system) bao gồm các nhân cạnh não thất và nhân trên thị của hạ não.
- Phần thần kinh của tuyến yên: bao gồm các nhân tận cùng của giải giữa cuống yên và thùy sau tuyến yên.

B. SINH LÝ

1. Thùy trước

Người ta có thể sắp xếp các chức năng thùy trước yên thành ba nhóm chính:

a. *Chức năng phát triển:* do tác dụng của kích tố phát triển. Các tuyến yên có thể sẽ ngừng phát triển.

b. *Chức năng điều hoà các nội tiết tố, bản thân nó cũng chịu sự điều khiển của hạ não*

Đối với tuyến sinh dục

- Gonadostimulin A làm trưởng thành các folliculin ở nữ và tinh trùng ở nam.
- Gonadostimulin B giúp hình thành và tiết của hoàng thể, có tác dụng lên các tổ chức kẽ của tinh hoàn.

Đối với tuyến thượng thận

- ACTH kích thích thượng thận tiết cortisol, androgen và aldosteron.
- Với tuyến giáp: TSH kích thích giáp trạng tiết T3 T4
- Với sự phát triển: STH giúp cơ thể phát triển
- Đối với tuyến sữa: giúp hình thành và tiết sữa

c. *Tác dụng lên chuyển hoá*

- Chuyển hoá đường: các hormone tuyến yên làm mất sự dự trữ glycogen tăng sự mẫn cảm của insulin, giảm đường do tụy, lúc đói cơ

thể bị hôn mê hạ đường huyết nặng. Ngược lại, tiêm tinh chất tiền yên có thể gây đái đường (Houssay) và tồn tại sau khi ngừng tiêm (Young). Đái đường còn lại sau khi cắt bỏ tuyến yên do thoái hoá hậu phát của tế bào đảo Langerhans.

- Ngoài ra tuyến yên trước còn tham gia vào chuyển hoá mỡ, đạm.

Tóm tắt một số hội chứng tuyến yên

HỘI CHỨNG	Hội chứng lâm sàng	Nơi tổn thương	Loại bệnh thường gặp
HỘI CHỨNG	- To viễn cực - Khổng lồ	Cường tế bào ái toan	U lành tế bào ái toan
	HC Cushing	Cường năng tế bào ái kiềm	U lành tế bào ái kiềm
CHÍNH CỦA TUYẾN YÊN	Bệnh simmonds Sheehan	Suy toàn bộ thùy trước tuyến	Teo thùy trước
	Nhi tính lùn	Suy tế bào ái toan	U túi Rathke (hoặc u lành tế bào không bắt màu)
HỘI CHỨNG YÊN TUBER	HC phi SD (S.Babinski Frochlich)	Thùy tổn thương trước và tuber	U túi Rathke hoặc nhiễm khuẩn Tuber
	Đái nhạt	Tổn thương thùy sau và Tuber	Tổn thương ở Tuber u hoặc các nguyên nhân khác
	HC Schwartz Bartter	Cương thùy sau yên	K nhiều bộ phận chủ yếu ở phổi

2. Thùy sau

Mặc dù thùy sau không có cấu trúc thông thường của một tuyến nội tiết nhưng nó có chức năng nội tiết rõ rệt.

Tinh chất thùy sau tuyến yên có tác dụng:

ADH: chất pitressin, còn gọi là hypophamin A có tác dụng gây co HA và lợi tiểu.

- Chất ocytocin còn gọi là hypophamin B, có tác dụng co thắt cổ tử cung, làm chảy sữa ra ngoài ống sữa (galactophères).

Tuyến yên tiết ra rất nhiều nội tiết tố, mỗi chất khi tăng hoặc giảm sẽ gây ra một loại bệnh riêng. Có thể sắp xếp các bệnh tuyến yên vào một bảng trên.

Qua bảng trên chúng ta thấy các nguyên nhân gây bệnh tuyến yên, thì các u tuyến yên đóng vai trò quan trọng. Vì thế người ta thường thấy hai loại triệu chứng:

- Triệu chứng chức năng: các rối loạn chức năng nội tiết của một hay nhiều tuyến.
- Hội chứng u não: do u tuyến yên chèn ép vào các phần xung quanh, chủ yếu là lên vùng chéo thị giác.

II. BỆNH TO CÁC VIỄN CỰC

Bệnh này do Pierre-Maria mô tả năm 1886, nêu tên đặc tính về hình dáng (là to các viễn cực) và nguồn gốc tuyến yên của bệnh. Vì thế bệnh còn có tên là bệnh Pierre-Marie. 5 năm sau, Masines tìm ra nguyên nhân thường do u lành tuyến yên.

A. TRIỆU CHỨNG

Lúc đầu khởi phát, các triệu chứng thường không điển hình, biểu hiện bởi sự mệt mỏi, nhức đầu, rối loạn sinh dục. Ở giai đoạn toàn phát, 3 rối loạn thường gặp.

1. Thay đổi về hình dáng

a. Mặt:

- Vẻ mặt nặng nề, gò má hố mắt nhô ra
- Mi mắt bằng
- Mũi tẹt, lỗ mũi rộng
- Lưỡi to
- Môi: môi dưới dày nhiều
- Hàm dưới to hẳn lên và đưa ra trước
- Sọ to, nhất là chiều trước sau. Xương chẩm to, xương trán dày và cứng

b. Các chi: bàn chân, bàn tay to ra và dày trong khi cẳng tay, cẳng chân vẫn bình thường.

c. Ở thân: cột sống gù vẹo, thường ở phần trên

- Xương ức nhô ra phía trước
- Xương đòn, xương bả vai, xương sườn cũng to

d. Nội tạng:

- Thanh quản dạ dày: tiếng nói không thanh
- Bộ phận sinh dục ngoài to

- Gan, đại tràng và tim có thể to
- Bướu cổ: có trong 20% ca

2. Biểu hiện chèn ép của khối u

Trái với triệu chứng về nội tiết, và về hình dáng khá rõ rệt, các triệu chứng u tế bào ái toan thường tiến triển chậm và chỉ xuất hiện muộn. Có thể coi khối u phát triển qua hai giai đoạn

a. Giai đoạn đầu: chỉ mới thay đổi về hình dáng, tuyến yên to nhưng còn nằm trong hố yên. Giai đoạn này chưa có triệu chứng chèn ép.

b. Giai đoạn u to: có triệu chứng thường gặp

- Nhức đầu: phía sau mắt, trán, thái dương
- Giảm nhãn trường: hội chứng chéo thị giác
- Bán manh hai thái dương
- Đáy mắt: có thể phù nề
- Có khi teo thần kinh thị
- Thị lực giảm

3. Các rối loạn nội tiết

Tuyến sinh dục: ở đàn ông liệt dương

Ở đàn bà rối loạn kinh nguyệt, vô sinh và teo tử cung

- Đái đường: 30% có thể bị đái đường
- CHCS tăng nhẹ
- Cường cận giáp trạng

4. Xét nghiệm

- P vô cơ máu tăng (bình thường 4-5mg%)
- Ca máu bình thường: trong phần lớn các calci ngay cả khi bệnh tiến triển. Trái lại Ca niệu phát triển. Đây là một dấu hiệu tốt đánh giá tiến triển bệnh có giá trị hơn P niệu.

Sự mất cân bằng phospho-calcii trong đó các viển cực có vai trò quan trọng trong việc xuất hiện loãng xương, có khi gây sỏi thận.

- Đường huyết tăng: 30% có đái đường
- 17 cetosteroid niệu tăng
- 17 OH corticoid niệu tăng

Corticoid máu: tỷ lệ tiết cortisol cao nhưng cortisol máu bình thường và nhịp độ của nó không thay đổi.

- Định lượng GH tăng

5. X quang

a. Chụp sọ

- Chiều dày vòm sọ không đều
- Xoang trán rộng
- Xoang bướm dày hơi
- Hố yên rộng; mỏm yên mỏng ra, dài ra tận cùng bằng một mỏm nhỏ như mỏ chim, gọi là mỏ to viễn cực (bec acromégalique).

b. CT Scan: u tuyến yên

B. CÁC BIẾN CHỨNG

1. Biến chứng ở xương

- Loãng xương và giảm chiều cao
- Thường thấy thấp cột sống, tạo ra một thể spondylose kiểu Esdheim (thoái hoá cột sống kiểu Erdheim) gù cột sống ở lưng, hoặc cả gù vẹo cột sống lưng.
- Trên X quang: đốt sống dẹt, tăng đường kính trước sau hai bên bờ vồng lên (concave) do phát triển gai xương ở góc tạo thành các cầu liên đốt. Có thể thấy các hình ảnh như viêm cột sống dính khớp nhưng khớp cùng chậu thường không bị và không thấy các dấu hiệu sinh hoá của viêm.

2. Biến chứng tim mạch

- Tim to, suy tim
- Cao HA: 20% trường hợp

3. Đái đường

Có liên quan tới hoạt động của to các viễn cực. Thường là loại đái đường không ổn định không đáp ứng tốt với chế độ ăn và Insulin.

Có nhiều bệnh nhân tử vong do loại biến chứng này.

4. Các biến chứng khác

- Sỏi tiết niệu: do cường cận giáp trạng hay rối loạn chuyển hoá calci, phospho

- Cường cận giáp trạng thường là sinh hoá (Ca/máu cao)
- Rối loạn tâm thần; u sâu - Động kinh: một vài bệnh án nêu lên biến chứng này

C. ĐIỀU TRỊ

Dù áp dụng phương pháp hoặc kỹ thuật điều trị gì đi nữa nhưng nhờ tiến bộ về hồi sức nội tiết trước trong và sau phẫu thuật đã đưa lại một yếu tố lớn và an toàn.

1. Phẫu thuật

- Đường kinh điển: đường trán đi vào vùng tuyến yên. Hiện nay đi qua mũi và qua xương sàng (sphénoïde) kết quả tốt hơn.

Kết quả tốt cũng có khi tái phát. Có thể phối hợp phẫu thuật với dùng tia X

2. Nội khoa

a. Tia X: 4500-9000 rads vào tuyến yên. Sau điều trị tia X, có thể tốt cả sinh hoá và lâm sàng.

b. Phóng xạ dùng đường qua xương sàng (sphénoïde)

- Yttrium 90 (molinatti, Mac. Cullagli)
- Or 96 (Hartoy)
- Tridium 192

Có người dùng phối hợp:

Or - Yttrium (Hartoy) Or - Tridium (Bonis)

Các biến chứng do điều trị đã giảm đi

- Các biến chứng thần kinh giảm: viêm màng não, áp xe tuyến yên, giảm thị giác, giảm đường lưu thông nước não tủy.
- Các biến chứng nội tiết: đái nhạt và suy tuyến yên trước
- Suy tuyến yên nặng thường do điều trị Yttrium

c. Oestrogen liều cao

BỆNH ĐÁI NHẠT

Bệnh đái nhạt dùng để chỉ hội chứng đái nhiều, uống nhiều do thiếu AND, do rối loạn trung tâm bài tiết ADH ở hạ não (các nhân trên thị, các nhân cạnh não thất) hay tổn thương ở đường trên thị, hậu yên phía trên phải.

Thiếu ADH, thận không cô đọng nước tiểu một cách bình thường, không tái hấp thu nước tiểu một cách bình thường. Nước tiểu nhiều và nhược năng so với huyết tương, độ lọc của nước tự do luôn luôn dương tính.

Như vậy sự thiếu ADH là nguyên nhân chủ yếu gây đái nhiều, uống nhiều chỉ là thứ phát có tính chất bù trừ.

Bệnh bị đều cả hai giới. Xảy ra từ từ hoặc đột ngột bao giờ cũng có hai triệu chứng chủ yếu theo thứ tự đái nhiều và uống nhiều.

I. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ SINH HOÁ

1. Đái nhiều

4-8 lít/ngày, có trường hợp tới 40 lít/ngày. Đái cả ngày cả đêm làm bệnh nhân mất ngủ. Nước tiểu nhạt màu, không có đường, không có protein, tỷ trọng rất thấp 1001-1005. Uống ít chỉ làm bệnh nhân khó chịu không giảm đái, tỷ trọng nước tiểu không tăng.

2. Uống nhiều

Do đái nhiều, bệnh nhân rất khát và uống rất nhiều. Do khát quá nên có khi uống bất kỳ loại chất lỏng nào có cạnh người, lượng uống vào thường phải tương đương lượng đái ra.

3. Triệu chứng toàn thân

Ít thay đổi nếu hội chứng đái, uống nhiều đơn độc không đi cùng một bệnh gây ra nó có khi thấy triệu chứng mất nước (thường gặp ở trẻ em).

4. Triệu chứng sinh hoá

Bình thường ADH 2-3pg/ml

- Áp lực thẩm thấu máu tăng: bình thường là 290mosm/kg
- Na máu tăng
- Áp lực thẩm thấu niệu giảm: xung quanh 50-200mosm/kg
- Độ lọc nước tự do (+)
- Độ lọc của nước tự do là số lượng nước thêm vào hoặc bớt đi của cung lượng nước tiểu để làm cho nước tiểu có áp lực thẩm thấu bằng áp lực thẩm thấu ở huyết tương. Nó được biểu hiện bằng ml/phút và là hiệu số giữa khối lượng nước tiểu V thành ml/phút với độ lọc thẩm thấu Cosm (charance osmolanie).

$$C_{H_2O} = V - C_{osm} \quad C_{osm} = \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}}$$

$$= V - \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}}$$

$$= V \times \frac{P_{osm} - U_{osm}}{P_{osm}}$$

- P_{osm} : áp lực thẩm thấu huyết tương
- U_{osm} : áp lực thẩm thấu nước tiểu
- Độ lọc của nước tự do được đo ở bất cứ thời điểm nào đã chọn: 1 phần của giờ, 1 giờ hoặc 24 giờ.

II. CÁC XÉT NGHIỆM XÁC ĐỊNH SỰ THIẾU ADH

1. Nghiệm pháp chịu khát (Epreuve de la soif)

a. Nguyên tắc

Nhịn uống → mất nước → tăng áp lực thẩm thấu huyết tương, trên người bình thường, sẽ làm tiết ADH → giảm đái → tăng áp lực thẩm thấu nước tiểu.

Điều này không xảy ra trên người thiếu ADH

b. Kỹ thuật

Đo nước tiểu 2 giờ 1 lần trong 8 giờ liền. Ở mỗi mẫu nước tiểu, cần đo tỷ trọng, áp lực thẩm thấu và creatinin.

Cần theo dõi về lâm sàng: toàn thân, sự mất nước, nhiệt độ, huyết áp, mạch, cân nặng trong suốt quá trình làm nghiệm pháp. Nếu thấy bệnh nhân sốt, huyết áp giảm và mất > 5% cân nặng phải ngừng nghiệm pháp.

c. Kết quả

Trên người bình thường: cung lượng nước tiểu thấp dần dưới 0,5ml/phút. Tỷ trọng nước tiểu tăng > 1020 và áp lực thẩm thấu > 800 mosm/kg. Độ lọc nước tự do (-), độ lọc creatinin bình thường.

- Trên người đái nhạt: cung lượng nước tiểu cao, tỷ trọng không quá 1005 và áp lực thẩm thấu < 200mosm/kg.

2. Nghiệm pháp Carter. Robbins

Người ta nhận thấy áp lực thẩm thấu của huyết tương ảnh hưởng sự tiết ADH.

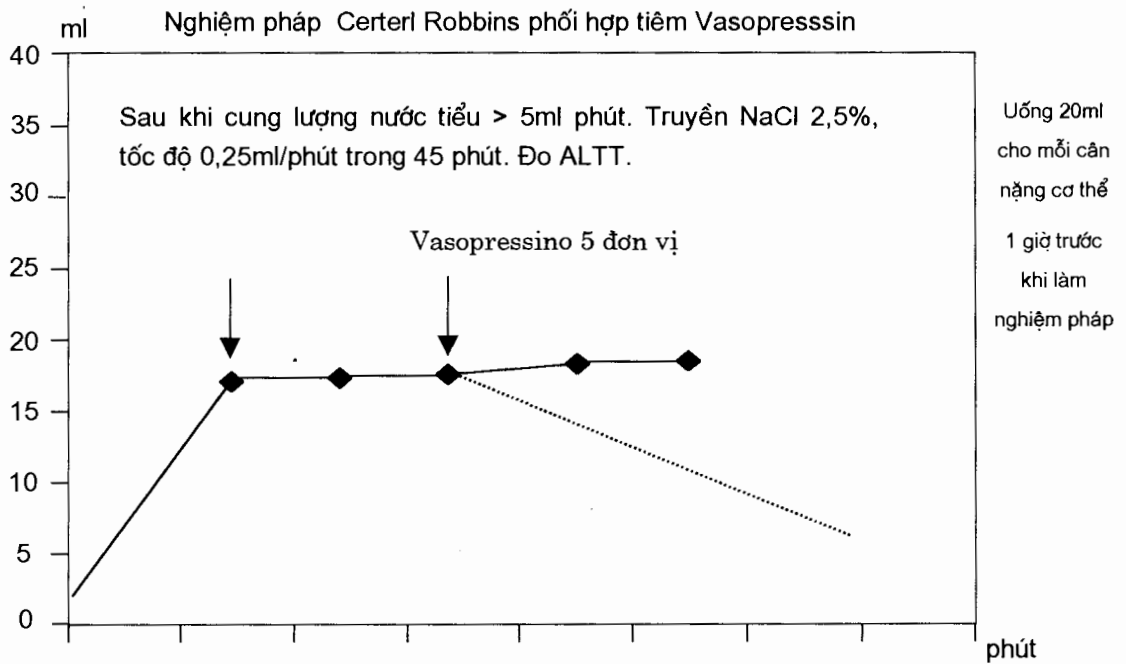
- Áp lực thẩm thấu thấp (< 280 mosm/kg) ức chế bài tiết ADH bệnh nhân đái tăng để thiết lập lại sự thăng bằng áp lực thẩm thấu huyết tương.
- Áp lực thẩm thấu tăng (> 290 mosm/kg) kích thích tiết ADH bệnh nhân đái ít → giúp thăng bằng áp lực thẩm thấu huyết tương.
- Chỉ tăng 1-2% áp lực thẩm thấu huyết tương vùng động mạch cảnh trong → tăng tiết ADH.
- Nghiệm pháp Carter-Robbins không làm giảm đái.

3. Nghiệm pháp tiêm tinh chất thụ sau tuyến yên

(Hiện nay người ta thường dùng DDAVP: desmopressine): ở bệnh nhân đái tháo nhạt thể trung ương (thiếu ADH, do tổn thương vùng dưới đồi - tuyến yên) sẽ đáp ứng: lưu lượng nước tiểu giảm rõ, tỷ trọng và áp lực thẩm thấu niệu tăng CH_2O trở nên âm tính.

- Nghiệm pháp này giúp phân biệt với đái tháo nhạt thể ngoại biên, do các bệnh lý về thận do đó thận không nhạy cảm với ADH nữa.

Áp lực thẩm thấu (mosm/kg)		Chẩn đoán
Cuối nghiệm pháp	Sau tiêm ADH	
> 750	< 750	Bình thường
< 300	> 750	Đái tháo nhạt trung ương
< 300	< 300	Đái tháo nhạt ngoại biên do thận



III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Lâm sàng. Đái nhiều, > 5l/24h. Uống nhiều, khát ghê gớm.

Cận lâm sàng: nghiệm pháp post hypophyse (+)

2. Chẩn đoán phân biệt

a. Đái nhiều do bệnh ống thận cơ thiên thiên

Bệnh này do ống thận không nhạy cảm với ADH. Bệnh thường xuất hiện từ bé. Nghiệm pháp post hypophyse (-)

b. Đái đường

- Lượng nước tiểu không nhiều
- Có đường niệu, đường huyết cao
- Nếu phối hợp hai bệnh, khó chẩn đoán
- Dựa vào: không tương xứng giữa đường huyết và ăn uống.

Tác dụng tốt của chlorpropamid

Tác dụng của ADH giảm đái nhiều

c. Bệnh Conn

Tăng aldosteron tiên phát huyết áp cao, cơn kiêu tétanic, mệt mỏi cơ → liệt, đái nhiều, uống nhiều, hạ K^+ máu. Tăng Na^+ máu.

d. Tăng kali máu

Do bất luận nguyên nhân nào: cường cận giáp trạng, ngộ độc điều trị, tăng Ca paranéo - plasique, sarcoidose (BBS) đái nhiều, lượng nước tiểu vừa phải.

e. Suy thận mạn

Lượng nước tiểu không nhiều, có hội chứng suy thận

f. Potomanie

Đái nhiều do uống nhiều nếu uống ít sẽ đái ít

3. Chẩn đoán nguyên nhân

a. Chấn thương

Thường nhất là chấn thương nền sọ, phẫu thuật sọ não gần vùng tuyến yên. Bệnh có thể kéo dài nhưng thường chóng khỏi. Hoặc do dùng ytrium đặt vào vùng tuyến phá huỷ toàn bộ tuyến.

b. Do u

- BBS (Sarcoidose) xâm nhập cả vùng tuyến yên
- Xâm nhập của tế bào X: như trong bệnh Hand Schüler Christian: với 3 tính chất. Lồi mắt, đái nhạt và khuyết sọ (lacune cranienne). U túi Rathke

c. Nhiễm khuẩn

Lao màng não, tổn thương ở nền sọ thường có thêm liệt các dây thần kinh III, V, VII

d. Gia đình

e. Không rõ nguyên nhân

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị căn nguyên

- X quang hoặc phẫu thuật nếu là u
- Trong BBS: dùng corticoid

2. Điều trị thay thế

- Bơm bột: 5-10ctg 1 lần - 2 - 3 lần/24h.
- Tiêm post hypophyse, vasopressine
- Uống hypothiazid: 25mg, 1-2 viên/ngày loại tiểu lợi muối sẽ kéo nhiều NaCl ra làm giảm áp lực thẩm thấu bệnh nhân bớt khát nên đỡ uống, do đó đái ít đi.
- Chlorpropamid 250mg ngày uống 1 viên.

BỘ NÃO TUYẾN YÊN VÀ SỰ ĐIỀU CHỈNH HOẠT ĐỘNG CỦA NƯỚC

I. BỘ MÁU HẠ NÃO - YÊN

Được coi là bộ phận thần kinh nội tiết, bộ máy hạ não yên có tác dụng điều chỉnh chính xác tới sự hằng định của nước, điện giải.

Ngoài trung tâm hạ não yên, còn có các tuyến nội tiết khác với các trung tâm khát, giải thích một số nguyên nhân của các hội chứng đái - uống nhiều cũng như sự thăm dò và điều trị chúng.

Về mặt giải phẫu, người ta chia ra 3 phần của hệ thống thần kinh - nội tiết:

1. Các nhân ở hạ não

- Các nhân trên thị: các nhân này nằm sát giữa hạ não trước, trên chéo thị giác.
- Các nhân cạnh não thất III, phía sau và phía ngoài
- Các nhân của chính cũ Tuber cinereum

2. Các đường thần kinh - yên

Bao gồm các axones các tế bào của nhân hạ não rải rác trong cuống yên và thùy sau yên

3. Thùy sau yên

Thùy sau yên không có tính chất tuyến. Các tế bào bản chất là tế bào thần kinh. Nó được kéo dài ra của tổ chức thần kinh.

Ngoài ba phần trên còn thấy:

- Màng lưới dày đặc các vi quản cửa sổ (cap. fenêtré)
- Các sợi dạng phớt (feutrage fibrillaire)
- Một vài tế bào ít gặp
- Các thể Hering

Khi tiến hành nghiệm pháp gây tiết nội tiết tố bởi bộ máy hạ não yên, người ta có thể xác định chính xác nguồn gốc thần kinh

a. *Xác định được nguồn gốc này nhờ nhuộm màu Gomori.* Phương pháp này nhuộm các thể Hering bản chất là một loại protein. Các thể protein này tương ứng với các chất hoạt động lên sự đái và là chất hậu thuẫn cho ADH. Các chất được tiết ra toả theo các axon và được giữ lại ở hậu yên.

b. *Bản chất của nội tiết tố này là gì?* Từ 1942 Van Dycke đã biệt lập từ hậu yên bò một loại protein có tính chất chống đái. Thực chất có hai phân tử cấu trúc trong các protein này:

- Pitressin, vasopressin hay ADH có tác dụng gây co HA và lợi niệu. Pitressin còn có tên là Hypophamin b. Có tác giả cho rằng do hai chất hợp thành nhưng chưa biệt lập được.
- Chất ocytoxin còn gọi là Hypophamin a của Kamm, Aldrich, được tổng hợp bởi Vigneand. Chất này có tác dụng co thắt cổ tử cung và làm chảy sữa ra ngoài ống sữa (Galactophores). Sự bài tiết của các protein này là 300đv/1 phút, trong tình trạng tiếp nước bình thường. Nửa đời sống khoảng 45 phút. Được thải ra ở thận và bị mất hoạt động bởi men polypeptidase ở thận, ở gan.

II. VAI TRÒ CỦA ADH

Cách tác dụng của Pitressin trước hết là ở thận và tế bào. Các cách tác dụng khác còn là các giả thiết.

1. Ở thận

ADH tác dụng lên tế bào của ống lượn xa làm tăng tái hấp thu tự do của nước

Nước tiểu gồm hai phần:

- Một là do dung dịch hoà tan các chất hữu cơ và muối bị tái hấp thu một cách bắt buộc khi ra khỏi cầu thận (ở đây nước tiểu nhược năng so với huyết tương)
- Phần kia là "nước tự do" thay đổi dưới các ảnh hưởng khác, mà ADH có tác dụng tái hấp thu chúng, phần này của nước tiểu, do tác dụng cô đặc của ADH nên đẳng trương với huyết tương (iso osmotique).

2. Ở tế bào

ADH làm tăng tính thấm thấu của tế bào. Vì sao tính thấm thấu nước của tế bào tăng lên.

Handler và Orloff giải thích: ADH tác dụng lên tế bào nhận cảm (Cell. receptive) làm thuận lợi cho việc sản xuất AMP vòng (acide adenyl 3'5' cyclique). Sự hình thành AMP vòng được thuận lợi do nhiều nguyên nhân: xanthin ức chế men phospho diesterase (là men phá huỷ AMP vòng) cyclo phosphat.

- Theo Schwartz và Ramussen, ADH đã gắn vào các tế bào ống thận làm thay đổi các sợi nhận cảm.

3. Các tác dụng khác

- Làm ruột tăng hấp thu muối và nước
- Làm kali dễ nhập vào tế bào
- Tác dụng gây hạ đường huyết
- Kích thích sản xuất ACTH

III. SỰ ĐIỀU HOÀ BÀI TIẾT ADH

A. CÁC YẾU TỐ SINH LÝ

Chủ yếu là tính thẩm thấu của huyết tương

- Áp lực thẩm thấu thấp (< 280 mosm/kg nước) kích thích tiết ADH dẫn đến giảm đài giúp cho thăng bằng áp lực thẩm thấu của huyết tương.
- Áp lực thẩm thấu tăng (> 300 mosm/kg nước) kích thích tiết ADH dẫn đến giảm đài giúp cho thăng bằng áp lực thẩm thấu của huyết tương.
- Tác dụng của áp lực thẩm thấu này liên luy tới sự có mặt của các bộ phận thông tin.
- Các osmo recepteur
 - + Theo Verney: ở thềm não thất III
 - + Các tác giả khác: ở cuống yên, ở các nhân trên thị ở cạnh não thất. Các cơ quan nhận cảm này không ảnh hưởng gì tới sự tiết ADH mà chỉ ảnh hưởng tới sự giải phóng ADH ở hậu yên (kho chứa ADH).
- Các tenso recepteur
- Theo Herny và Graver: khu trú ở vách nhĩ trái và tận cùng của các tĩnh mạch phổi.
- Khi có tăng áp lực ở nhĩ trái: ức chế bài tiết ADH; giảm áp lực ở nhĩ trái thì ngược lại.

- Con đường dẫn tới sự phản xạ là thần kinh phế vị phải. Nếu cắt thần kinh phế vị phải bằng phẫu thuật hoặc bằng thuốc sẽ làm mất sự điều chỉnh đó.

B. CÁC YẾU TỐ TRUNG ƯƠNG VÀ VỎ

Sự giải phóng ADH được thuận lợi nhờ một số kích thích:

- Tăng nóng môi trường (lạnh ức chế tiết ADH)
- Đau
- Sự cảm động
- Sự lo lắng, sợ sệt

C. CÁC YẾU TỐ DƯỢC LÝ VÀ HOÁ HỌC

Một số chất thuận lợi cho sự tiết nội tiết tố ADH. Trong đó morphin acetylcholin, lobein một số thuốc trấn an (tranquillisants) và các thuốc gây mê toàn thân. Trong lâm sàng 3 chất dùng để thăm dò hội chứng đái - uống nhiều.

- Nicotin:
- Rượu ethylic: ức chế tiết ADH
- Các lợi niệu Hg và sulfamid lợi niệu lợi muối. Vai trò của lợi niệu lợi muối có sự tham gia của 1 yếu tố khác, tham gia vào sự thăng bằng của bilan nước, phụ thuộc vào sự uống; đó là khát. Khát phụ thuộc vào 2 yếu tố: sự khô mồm và sự kích thích phần nhận cảm thẩm thấu ở não hoặc phần nhận cảm uống (dipsor récepteurs) do cường thẩm thấu.

D. CÁC LIÊN QUAN NỘI TIẾT

- Cortisol tương kị với pitressin sự có mặt của nó, sự nhận cảm của ADH đối với ống thận
- Aldosteron có đồng vận (synergie) hoàn toàn thường xuyên với bài tiết nước (bởi ADH) và muối (Aldosteron) đối với nhu cầu của homeostatin.
- Aldosteron tham gia trong sự tái hấp thu tự do của muối ở ống lượn xa và cũng đóng góp vào sự chênh lệch thẩm thấu giữa vỏ và tuỷ thận cần cho tác dụng của nội tiết tố hậu yên.

BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Trần Đức Thọ

I. ĐẠI CƯƠNG

Đái đường là một bệnh tăng đường huyết mạn tính, do thiếu insulin tương đối hay tuyệt đối, nếu không kiểm soát tốt, sau một thời gian tiến triển kéo dài có thể gây nhiều biến chứng.

Bệnh đái tháo đường là một bệnh xã hội, tỷ lệ mắc ngày một cao.

Theo dự báo số người đái đường năm 1996 là 132 triệu sẽ tăng lên 175 triệu vào năm 2000 và 240 triệu vào năm 2010. Theo một số công trình nghiên cứu ở Việt Nam tỷ lệ đái đường từ 1,5-3% dân số.

Bệnh tăng theo tuổi, có tỷ lệ cao ở dân thành thị hoặc người di cư tới thành thị hơn ở nông thôn.

Trong các nước công nghiệp phát triển, tỷ lệ người cao tuổi mắc bệnh rất lớn.

Bệnh gặp nhiều ở phụ nữ hơn nam giới

II. PHÂN LOẠI TYP ĐÁI ĐƯỜNG

Bệnh đái đường được phân ra các loại sau đây:

1. Đái đường typ 1 (đái đường phụ thuộc insulin ĐDPT1)

- Xảy ra ở người trẻ, phần lớn từ 10-20 tuổi
- Tỷ lệ mới mắc cao ở các gia đình có người bị đái đường phụ thuộc insulin (ĐDPT1). Có xu hướng biến chứng hôn mê toan huyết.
- Thường ở người có HLADR3 và hoặc HLADR4.
- Có kháng thể kháng tiểu đảo langerhans
- Sự bài tiết insulin có thể còn ở giai đoạn đầu chẩn đoán, sau đó giảm dần đến cạn kiệt ít năm sau. Có thể chia typ 1 thành hai loại:

	Typ Ia	Typ Ib
Tần suất	>90%	<10%
Tuổi	<30	>30
Nam\Nữ	1,2	0,2
Phụ thuộc insulin	Sớm	Muộn (nhiều tháng, năm)
Kháng thể kháng đảo	>70%, nhanh	Tồn tại lâu dài
Các tự kháng thể khác	±	++
Các bệnh tự miễn khác	<0	Giáp trạng Addison Nhược cơ Thiếu máu
HLA	DR ₄	DR ₃
Bệnh sinh	Có thể do virus	Tự miễn

2. Đái đường typ 2 (đái đường không phụ thuộc insulin ĐKPI)

- Thường xảy ra ở người trên 35 tuổi
- Đường huyết thường tăng cao nhiều năm trước khi được chẩn đoán
- Thường ở người có triệu chứng nhẹ, được chẩn đoán tình cờ.
- Đa số bệnh nhân thuộc loại béo (90% các bệnh nhân ở các nước đã phát triển) nhưng ở Việt Nam, tỷ lệ ĐDKPTI ở người béo rất thấp.
- Sự tiết insulin thấp tương đối có sự kháng tác dụng insulin ở tổ chức ngoại biên và gan.
- Các yếu tố di truyền ở loại này rất quan trọng, thường thấy ở trẻ sinh đôi đồng hợp tử (100% ở typ 2, trong khi chỉ có 50% typ 1).

* Đái đường typ 2 có thể chia ra 3 typ

- Đái đường typ 2 không béo
- Đái đường typ 2 béo
- Thể MODY (Maturity onset Diabetes of youth). Đái đường khởi phát ở người trẻ tuổi.

3. Đái đường thai kỳ

- Đái đường thai kỳ thường gặp ở nữ có thai có đường huyết tăng hoặc giảm dung nạp glucose, gặp khi có thai lần đầu và thường mất đi sau đẻ.

- Sự tiến triển của đái đường thai kỳ sau đẻ theo 3 khả năng
 - + Trở thành đái đường thực sự khi đường huyết lúc đói > 8mmol/lít và nghiệm pháp tăng đường huyết > 11 mmol/lít.
 - + Chỉ là giảm dung nạp glucose khi đường huyết lúc đói từ 6-8mmol/lít và nghiệm pháp tăng đường huyết từ 8-11mmol/lít.
 - + Chỉ là đái đường khi mang thai khi đường huyết lúc đói và nghiệm pháp tăng đường huyết bình thường.

Loại đái đường này gặp từ 1-2% người mang thai nó có nguy cơ có thai phát triển, càng to khi đái đường càng bị lúc đầu. Khi có thai và không được điều trị.

Thường gặp ở người có tiền sử gia đình có đái đường, tiền sử thai nhi chết trước khi sinh hoặc dị dạng, đa ối, nhiễm độc huyết, kháng nguyên HLADR⁺.

III. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

a. Triệu chứng lâm sàng cổ điển

Các triệu chứng râm rộ thường ít gặp, trừ giai đoạn mất bù, có 4 triệu chứng: ăn nhiều, sụt cân, đái nhiều, uống nhiều.

b. Triệu chứng sinh hoá

Chẩn đoán xác định đái đường dựa vào bảng sau:

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Bình thường	GDNG	ĐTĐ*
Đường máu lúc đói	$110\text{mg}\% \leq \text{DM} \leq 126\%$	$\text{DM} \geq 126\text{mg}\%$
Đường máu 2 giờ sau uống glucose	$140\text{mg}\% \leq \text{DM} \leq 200\text{mg}\%$	$\text{DM} \geq 200\text{mg}\%$
		Có triệu chứng của ĐTĐ và đường máu bất kỳ $\geq 200\text{mg}\%$

Chẩn đoán xác định đái đường dựa trên 2 tiêu chuẩn:

- Đường huyết tăng rõ rệt khi đói
- Đường huyết tăng thường xuyên

* Chẩn đoán phải được khẳng định lại sau đó bằng một trong ba cách trên

Tiêu chuẩn này cho phép ta loại bỏ đái đường một số tăng đường máu tạm thời như chấn thương sọ não, cơn đau cấp tính, một số thuốc điều trị, tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim cấp v.v..

c. Các xét nghiệm khác

- Đường niệu: chỉ có tăng đường huyết mới khẳng định chẩn đoán việc phát hiện đường niệu ngay cả với phương pháp đặc hiệu glucose-oxydase cũng phải đối chiếu với đường huyết để loại trừ đái đường do thận.
- Hemoglobin glycosyl hoá: HbA1c tương quan, chặt chẽ với giá trị đường huyết trong một thời gian dài, chỉ có giá trị theo dõi, không phải là tiêu chuẩn chẩn đoán

IV. BIẾN CHỨNG

1. Biến chứng vi mạch

- Biến chứng này tác động tới tất cả các cơ quan do tổn thương các mạch máu có đường kính < 30mm, do màng đáy dày lên.
- Nó liên quan tới tăng đường huyết bất kể loại và nguyên nhân nào
- Một số yếu tố khác đóng vai trò tới biến chứng này.
 - + Tăng huyết áp làm nặng thêm tăng áp lực mao mạch
 - + Rối loạn huyết động, tăng tổng hợp thromboxan A₂, tăng độ kết dính và ngưng tập tiểu cầu, tăng độ quánh của máu.
 - + Rối loạn nội tiết: tăng hormon sinh trưởng, cường insulin và cường glucagon.

a. Biến chứng võng mạc

Bệnh võng mạc do đái đường gồm các triệu chứng sau:

- + Giãn các tĩnh mạch nhỏ
- + Các vi phình mạch
- + Xuất huyết
- + Phù nề võng mạc
- + Phù hoàng điểm
- + Xuất hiện các tân mạch

b. Biến chứng thận do đái đường

Tổn thương cuộn mạch cầu thận do màng đáy mao mạch dày và xuất hiện các lắng cặn dạng màng, nhuộm PAS dương tính.

Các cặn có thể là các hạt (tạo ra sự xơ cuộn mạch cầu thận trong hội chứng Kimmelstiel Wilson hoặc các cặn lan toả.

Sau một thời gian dài không triệu chứng, có thể phát hiện albumin siêu nhỏ, với lượng > 30mg/phút.

- Độ lọc cầu thận giảm
- Xuất hiện hội chứng thận hư
- Creatinin máu tăng cao

2. Biến chứng mạch máu lớn

Hai biến chứng thường có và nặng là suy vành và bệnh động mạch chi dưới.

a. Suy vành

Diễn hình hoặc không diễn hình (không đau ngực)

- Nhồi máu cơ tim diễn hình hoặc yên lặng là một nguyên nhân suy tim ở người đái tháo đường.
- Bệnh mạch vành là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu của đái đường, gấp 3 lần so với người không đái đường.

b. Bệnh động mạch chi dưới

Bệnh đái đường có nguy cơ viêm động mạch chi dưới gấp 40 lần đối tượng không đái đường. Tắc mạch chi có thể gây hoại tử các ngón chân, loét bàn chân.

c. Tai biến mạch máu não

(Nhồi máu và xuất huyết não) nhiều gấp 3 lần ở người bình thường do xơ vữa động mạch và tăng huyết áp.

Các biến chứng mạch máu lớn là nguyên nhân tử vong chính trong bệnh đái tháo đường, và gặp ở đái đường typ 2 nhiều hơn typ 1. Khi đã có biến chứng thận thì nguy cơ này bằng nhau cho cả 2 typ.

d. Cao huyết áp

- Rất thường gặp (30% bệnh đái đường thường bị cao huyết áp) có thể liên quan tới kháng insulin và béo phì. Trong một số trường hợp cao huyết áp do hẹp động mạch thận.

e. Xơ vữa động mạch và rối loạn chuyển hoá lipid

Xơ vữa động mạch và rối loạn chuyển hoá lipid thường gặp ở người đái đường hơn người không đái đường. Cholesterol toàn phần cao, LDL cao, triglycerid cao và HDL hạ nhưng thành phần rối loạn nặng nhất là triglycerid.

3. Các biến chứng mạn tính khác

a. Biến chứng ngoài da

- Ngứa lan toả hay ngứa cơ quan sinh dục do mất cân bằng đường huyết.
- Necrobiose lipodic (tổn thương da đặc trưng của đái tháo đường da mỏng như tờ giấy, không đau, có các nốt màu vàng ở mặt trước cẳng chân có thể thấy các mao mạch bên dưới. Tự lui bệnh với corticoid điều trị tại chỗ.
- Nhiễm nấm sinh dục (viêm âm đạo, âm hộ, viêm quy đầu) và nhiễm nấm ngoài da (hăm, viêm móng, chân vện động viên).

b. Các biến chứng khác kết hợp với đái tháo đường

Nhiễm khuẩn

- Do vi khuẩn
 - + Thường gặp và nặng trên bệnh nhân đái tháo đường (do suy giảm miễn dịch tế bào). Tình trạng nhiễm khuẩn dễ dẫn đến nguy cơ mất bù nhiễm ceton; chủ yếu là nhiễm khuẩn phế quản phổi, nhiễm khuẩn niệu (có thể tiềm ẩn) và nhiễm khuẩn da (viêm quầng, nhọt da).
 - + Do virus (vai trò quan trọng của việc chủng ngừa)

Biến chứng vùng miệng

- Viêm quanh răng, viêm lưỡi và nhiễm khuẩn răng có thể nặng lên do đái tháo đường không kiểm soát và hoặc gây nên tình trạng mất bù nhiễm ceton. Khám xoang miệng phải được tiến hành thường quy và phải dùng kháng sinh khi sản sóc răng.

Biến chứng thần kinh ngoại biên

- Viêm đa dây thần kinh: là thể hay gặp nhất thường ở ngọn chi với giảm phản xạ gân xương.

4. Các biến chứng chuyển hoá cấp

A. NHIỄM TOAN CETON DO ĐÁI ĐƯỜNG

a. Chẩn đoán lâm sàng:

Giai đoạn hôn mê tiểu đường

- Nhiễm toan ceton thường khởi phát dần dần, nhưng bệnh cảnh có thể đột ngột ở trẻ em, người già hoặc khi có bệnh cấp tính (nhiễm trùng nặng, phẫu thuật). Nhiều triệu chứng gợi ý chẩn đoán.
- Uống nhiều ban đêm và ban ngày

- Tiểu nhiều
- Gây sút tự nhiên
- Thường vẫn ăn ngon miệng (thậm chí ăn nhiều)
- Rối loạn tiêu hoá (buồn nôn, đau bụng, ăn mất ngon)
- Co rút cơ ban đêm, rối loạn thị lực, khó thở vừa phải (hiếm hơn)
- Ở người trẻ, không ghi nhận gì về tiền sử, nếu các triệu chứng xuất hiện trong vài ngày phải nghĩ ngay đến bệnh tiểu đường khởi phát. Khi đã biết tiểu đường, các triệu chứng này báo động bệnh nhân cần tìm ngay thể ceton đơn thuần trong nước tiểu, ở giai đoạn này, thường đó chỉ là tình trạng nhiễm ceton đơn thuần mà không toan huyết (xem chương điều trị phòng ngừa).

b. Giai đoạn nhiễm toan ceton nặng

- Hôn mê cổ điển, giảm trương lực, không có dấu hiệu thần kinh khu trú, êm dịu, đồng tử giãn trung bình, thật ra hiếm gặp (10% trường hợp)
- Thường gặp hơn nhiều là các rối loạn tri giác (tình trạng lơ mơ, u ám ý thức), thậm chí ý thức có thể hoàn toàn bình thường (20% trường hợp).
- Các dấu hiệu lâm sàng khác gồm:
 - + Khó thở do toan chuyển hoá kèm thở nhanh sâu ồn ào không có khoảng nghỉ trung gian (30-40l/ph), hoặc khó thở 4 thì Kussmaul (không hằng định), tần số thở thường đều đặn trên bảng theo dõi hồi sức, nếu cho điều trị thuốc ức chế hô hấp sẽ nguy hiểm.
 - + Mất nước toàn thể nội bào (khát dữ dội, khô niêm mạc, sụt cân) và ngoại bào (da khô, nếp gấp da, giảm trương lực nhãn cầu, tụt huyết áp động mạch, nhịp tim nhanh).
 - + Các dấu hiệu tiêu hoá với buồn nôn, nôn (làm nặng thêm các rối loạn nước - điện giải và tạo thuận lợi cho trào ngược phế quản), đau bụng, đôi khi bụng giả ngoại khoa đặc biệt là ở trẻ em.
 - + Hơi thở có mùi ceton (táo xanh)

B. HÔN MÊ DO TĂNG THẨM THẤU

a. Chẩn đoán lâm sàng

*** Giai đoạn khởi đầu**

- Chẩn đoán dựa vào triệu chứng và cơ địa: khởi đầu các rối loạn thường âm ỉ và nặng dần (nhiều ngày thậm chí nhiều tuần)

- Cơ địa
 - + Người lớn tuổi
 - + Trong thời kỳ nóng bức nhiều hoặc khi nhiễm khuẩn
 - + Cung cấp nước không đủ hoặc không bù nước (tiêu chảy, nôn mửa) + Điều trị thuốc lợi tiểu và/hoặc corticoid
 - + Suy thận mạn
- Triệu chứng:
 - + Tiểu nhiều
 - + Mất nước toàn thể
 - + Suy nhược nặng, mất năng động
- * Giai đoạn hôn mê
 - Các dấu hiệu thần kinh:
 - + Rối loạn tri giác: đi từ u ám ý thức đến hôn mê sâu, đôi khi vật vã xen kẽ (độ nặng tùy thuộc mức độ tăng áp lực thẩm thấu).
 - + Cơn co giật (khu trú hoặc toàn thân) thường xảy ra, làm nặng thêm tiên lượng.
 - + Các dấu thần kinh định vị cần tìm: mất vận động hoặc cảm giác, các phản xạ không đối xứng.
 - Mất nước
 - + Lượng nhiều
 - + Mất nước nội bào và ngoại bào
 - Các dấu hiệu tiêu hoá không hằng định:
 - + Đau bụng
 - + Buồn nôn, nôn
 - Các dấu hiệu âm tính quan trọng
 - + Không có khó thở kiểu Kussmaul
 - + Không có hơi thở mùi ceton
 - Thân nhiệt thay đổi; có thể tăng thân nhiệt do trung ương hoặc nhiễm khuẩn, có thể giảm thân nhiệt.
 - Khi lâm sàng gợi ý, có thể chẩn đoán ngay tại phòng khám khi xét nghiệm đường huyết mao mạch tăng cao, đường niệu cao, ceton niệu không có hoặc có rất ít.

b. Chẩn đoán sinh học

- Nên điều trị ngay mà không chờ kết quả bilan sinh học. Các xét nghiệm này sẽ xác nhận chẩn đoán:

- + Tăng đường huyết > 30mmol/l thậm chí > 50-100mmol/l
- + Tăng Na máu > 150mmol/l Na máu điều chỉnh = Na máu đo được + (số mmol dư đo đường huyết/2)
- + Kali máu bình thường hoặc cao, che giấu sự thiếu hụt kali tiềm ẩn
- + Giảm dự trữ kiềm (< 20mmol/l), nhưng pH > 7,20
- + Cô đặc máu đánh giá dựa trên huyết cầu tố tăng protid máu, tăng bạch cầu
- + Suy thận chức năng (tăng urê và creatinin, tỷ lệ Na-K trong nước tiểu đảo ngược).
- + Tăng áp lực thẩm thấu > 350osmol/l.

C. NHIỄM TOAN ACID LACTIC

- Nhiễm toan acid lactic là một biến chứng hiểm, nhưng rất nặng (tỷ lệ tử vong khoảng 50%) của đái đường không phụ thuộc insulin, đặc biệt ở người lớn tuổi. Bệnh được định nghĩa bằng một bệnh cảnh toan chuyển hoá nặng do tăng acid lactic trong máu. Các thuốc Biguanid tạo thuận lợi cho nhiễm toan acid lactic thứ phát sau tình trạng giảm oxy mô nặng. Cần nhấn mạnh rằng nguy cơ nhiễm toan acid lactic từ 15-50 lần ít hơn nếu dùng metformin (Glucophage 500, Glucophage 850, Stagid, Glucinan) so với dùng phenformin (inscral) mà ngày nay không còn trên thị trường. Việc tôn trọng chặt chẽ các chống chỉ định của biguanid cho phép giảm tối đa nguy cơ nhiễm toan, acid lactic.

a. Lâm sàng:

- Suy nhược, đau các chi lan toả và dữ dội, đau bụng hay đau ngực, rối loạn tiêu hoá (buồn nôn, nôn, tiêu chảy)
- Thở nhanh, hơi thở không có mùi ceton
- Rối loạn tri giác rất thay đổi, xuất hiện tương đối muộn
- Truy tim mạch sớm và nặng, thiếu niệu vô niệu và rối loạn nhịp tim

b. Sinh học:

- Toan chuyển hoá nặng (pH < 7,0; dự trữ kiềm < 10mmol/l)
- Tăng lactic/máu > 6 mmol/l, có thể đến 30 mmol/l.
- Khoảng trống anion (Na⁺ + K⁺) - (HCO₃ + Cl + 17) > 15mmol/l, có thể đến 50mmol/l
- Không nhiễm ceton hoặc nhiễm ceton kín đáo

- Đường huyết thay đổi (cao, bình thường, thậm chí thấp)
- Thường có tăng kali máu

V. NGUYÊN NHÂN CỦA ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

- Khi phát hiện đái tháo đường luôn luôn phải tìm đến các nguyên nhân khác đặc biệt khi bệnh nhân đái tháo đường không thừa cân, và hoặc kèm theo các dấu hiệu bệnh cảnh có tính chất gia đình đặc biệt.
- Đái tháo đường không phụ thuộc insulin có thể trở thành đái tháo đường cần thiết insulin hoặc đái tháo đường phụ thuộc insulin tạm thời.

a. Do bệnh lý tụy và gan

* Viêm tụy mạn tính calci hoá:

- Có thể gặp đái tháo đường trong 30% trường hợp, thường có diễn tiến chậm
- Đôi khi bệnh đái tháo đường giúp phát hiện viêm tụy mạn tính calci hoá
- Thường diễn tiến theo hướng cân insulin trong một thời gian ngắn hay trung bình
- Nguy cơ chính là tình trạng hạ đường huyết (do thiếu glucagon, nghiện rượu, kém hấp thu)

* Viêm tụy cấp (đái tháo đường thoáng qua)

* Ung thư tụy

* Cắt bỏ tụy bán phần (50%) hay toàn phần

* Viêm tụy calci hoá và/hoặc xơ hoá vùng nhiệt đới do dinh dưỡng (Châu Á, Châu Phi)

* Nhiễm sắc tố sắt

- Bệnh lý gan (kháng insulin)

b. Các nguyên nhân nội tiết

* Cường vỏ thận nội sinh hay ngoại sinh (điều trị bằng corticoide)

* To viễn cực

* U tủy thượng thận

* Cường giáp

* Cường aldosteron nguyên phát

* U tiết glucagon

c. Bất thường về insulin

- Các bất thường về cấu trúc insulin quyết định bởi các gen là một nguyên nhân hiếm gặp của bệnh đái tháo đường.

d. Hội chứng di truyền liên quan với đái tháo đường

- Tam bội nhiễm sắc thể 21
- Hội chứng Klinefelter
- Hội chứng Turner
- Hội chứng Wolfram (teo thần kinh thị, điếc, ĐTĐ, đái tháo nhạt).
- Hội chứng Laurence - Moon - Bield

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị đái tháo đường typ 2

a. Chế độ ăn đái tháo đường

- Thực hiện chế độ ăn là cần thiết và một chế độ tiết chế thích hợp cũng có khả năng làm giảm đường huyết. Sụt cân sẽ cho phép giảm tình trạng kháng insulin, do đó cải thiện cân bằng chuyển hoá, sửa chữa trong đa số trường hợp các rối loạn chuyển hoá lipid và làm giảm huyết áp. Chế độ ăn được điều chỉnh thích ứng cho từng bệnh nhân.
- Lượng calo cung cấp khoảng 1500 calo bao gồm: glucid 55-60%, lipid 30-35% và protid 10-15%.
- Chế độ ăn chia làm 3 bữa: 1/5 bữa điểm tâm, 2/5 bữa trưa và chiều

b. Vận động thể lực

- Việc luyện tập một môn thể thao thường xuyên là giảm tính đề kháng với insulin và là một phần không thể thiếu được của việc điều trị.
- Vận động thể lực sẽ được điều chỉnh tùy theo lứa tuổi và tình trạng tim mạch.

2. Thuốc uống

- Các loại thuốc hạ đường huyết thường chỉ định sau khi chế độ ăn và vận động thể lực bị thất bại trong việc kiểm soát đường huyết. Việc sử dụng thuốc phải luôn luôn đi kèm với các nguyên tắc về tiết chế cũng như vận động.
- Theo phác đồ thường sử dụng, các thuốc sulfamid hạ đường huyết được chỉ định đầu tiên trên bệnh nhân có cân nặng bình thường hay thừa cân nhẹ, trong khi các thuốc nhóm biguanid sẽ được lựa chọn ưu tiên đối với bệnh nhân béo phì.

- Nếu tình trạng mất cân bằng đường huyết kéo dài, cần phải tăng liều hay thay loại thuốc có hoạt lực mạnh hơn sau đó có thể phối hợp nhiều nhóm thuốc khác nhau.
- Trong trường hợp thất bại, điều trị với insulin đơn thuần hay phối hợp với thuốc viên uống là biện pháp duy nhất.

a. Sulfamid hạ đường huyết (SH)

- Tác dụng hạ đường huyết:
 - + Phục hồi sự tiết insulin qua cơ chế kích thích các thụ thể của sulfamid hạ đường huyết hiện diện trên tế bào β , mặt khác, các thuốc này làm giảm tính kháng insulin.
- Các thuốc sulfamid hạ đường huyết chính:
 - + Các SH thuộc thế hệ thứ nhất có hoạt tính sinh học yếu hơn, thời gian tác dụng kéo dài nên có nguy cơ gây hạ đường huyết do đó không còn sử dụng trên lâm sàng.
 - + Các SH thế hệ thứ hai khác nhau về thời gian bán hủy, thời gian tác dụng và hoạt lực, chất có hoạt lực mạnh nhất là glibenclamid. + Một số SH có tác dụng chủ yếu lên đỉnh tiết sớm của insulin (gliclazid, glipizid) một số khác lại tác dụng ở pha tiết muộn (glibenclamid).
 - + Một số SH như gliclazid có những đặc tính riêng đối với một số tình trạng rối loạn quan sát được trên bệnh nhân đái tháo đường (tăng sự kết dính tiểu cầu, tăng sự ngưng tập tiểu cầu, giảm thủy phân fibrinogen...)
 - + Glipizid Lp và glimepirid là các SH thế hệ thứ hai mới được phát minh chỉ cần uống một lần, tuy nhiên gliclazid LP có chống chỉ định ở bệnh nhân trên 65 tuổi do tăng nguy cơ hạ đường huyết.
- Tác dụng phụ của SH
 - + Thường gặp nhất là nguy cơ hạ đường huyết:
 - + Thường gặp ở người lớn tuổi (do ăn không đủ và không đều)
 - + Là hậu quả của sự quá liều đối với bệnh nhân suy thận và hoặc suy gan
 - + Đôi khi do vận động thể lực không thích ứng hay do chế độ ăn không đầy đủ
 - + Các tác dụng phụ khác thường hiếm gặp: rối loạn tiêu hoá, vàng da tắc mật, phản ứng dị ứng ngoài da đôi khi trầm trọng, giảm bạch cầu, tuyệt lạp bạch cầu...

Thuốc	Giới hạn liều (mg/ngày)	Mức đỉnh (h)	Bán huỷ (h)	Chất chuyển hoá	Thải trừ
Sulfonylurea					
Tolbutamid	500-3000	3-4	4,5-6,5	Không hoạt động	Thận
Chlorpropamid	100-500	2,4	36	H/động hoặc không đổi	Thận
Talazamid	100-1000	3-4	7	Không hoạt động	Thận
Glipizide	2,5-40	1-3	2-4	Không hoạt động	Thận 80%, mật 20%
Glipizide GTTS	5-20	Hằng định sau vài ngày		Không hoạt động	Thận 80%, mật 20%
Glyburid	1,25-20	-4	10	KHĐ và HĐ yếu	Thận 50%, mật 50%
Glyburid công thức micronized	1,5-12	2-3	-4	KHĐ và HĐ yếu	Thận 50%, mật 50%
Glimeperide Amaryl	1-8	2-3	9	KHĐ và HĐ yếu	Thận 60%, mật 40%
Glibenclamid (Eculamin)		4-5	4-5		
Diamicon MR	30-60		17		Gan
Biguanide Metformin	1-2		12		
Metiglinide Rapaglinide	1,5-12	0,75	1	Không hoạt động	Mật
D-phenylalanin Nateglinid	90-180	1-2	1,4		Thận
Thiazolidinedion Rosiglitazon	2-8		12-24		
Pioglitazon	15-45		24		

2. Điều trị đái tháo đường typ 1

a. Chế độ ăn

- Chế độ ăn không quá khắt khe cần đảm bảo trong thời gian đầu bệnh nhân có thể trọng bình thường.
- Chế độ ăn cung cấp mỗi ngày 1800 calo, trong đó:
 - + Glucid 50%-60%-300gHC-1200Kcal
 - + Lipid 25%-30%-50g lipid-450Kcal
 - + Protid 15%-20%-30g Protid-120Kcal

Ở Việt Nam tỷ lệ cung cấp glucid có thể tới 60%

- Chế độ ăn chia làm 3 bữa: 1/5 cho bữa điểm tâm và 2/5 cho bữa trưa và bữa chiều.

b. Các loại insulin

- Thời gian tác dụng kéo dài, thời gian tác dụng tối đa được trình bày trong bảng tuy nhiên có thể thay đổi tùy theo cá nhân.
- Chỉ có các loại insulin nhanh được sử dụng bằng đường tĩnh mạch: thời gian tác dụng của insulin được tiêm tĩnh mạch trong vòng 60 phút.
- Chỉ nên trộn lẫn các loại insulin ngay trước khi tiêm, các loại insulin protamin kềm không được trộn lẫn với insulin thường.

BẢNG PHÂN LOẠI INSULIN

Tên thương mại	Nguồn gốc	Bắt đầu tác dụng	Hết tác dụng	Dạng lọ	Dạng ống
Insulin tác dụng nhanh					
Actrapid HMge	Người sinh tổng hợp	30 phút	8h	Có	Có (3ml) + Novolet
Insulin tác dụng trung bình					
Semilente MC (zine)	Từ lợn	1 giờ	12 giờ	Có	Không
Insulin tác dụng hỗn hợp					
Mixtard HMge 0,20,30,40,50 (% nhanh)	Người sinh tổng hợp	30 phút	14 - 18h	Có	Có (3ml) + Novolet
Insulin tác dụng chậm					
Endopancrin Zine Protamin	Lợn	1 giờ	26 giờ		
Insulin tác dụng kéo dài					
Ultralen MC	Bò	4 giờ	36 giờ		

c. Phác đồ sử dụng insulin

- Phác đồ tiêm 2 lần một ngày được chỉ định trong một số trường hợp sau đây:
 - + Tiêm một lần không cho phép ổn định đường huyết lúc gần sáng và khi thức dậy
 - + Hai lần tiêm insulin tác dụng trung bình buổi sáng và chiều hay 2 mũi tiêm hỗn hợp sáng và chiều.
 - + Ba thậm chí bốn mũi tiêm sẽ là phác đồ điều trị có hiệu quả hơn để cải thiện đáng kể cân bằng đường huyết hay khi giờ giấc làm việc và ăn uống không đều đặn.

d. Liều lượng

- Liều lượng insulin mỗi ngày 0,7-0,9 đơn vị/kg nhưng các nhu cầu insulin thay đổi tùy theo tình trạng thiếu insulin, mức độ kháng insulin (quá cân, bệnh lý kết hợp), trong thời kỳ niên thiếu nhu cầu insulin tăng cao nhất (1-1,5 đơn vị/kg).
- Khi phát hiện đái tháo đường nếu không có nhiễm ceton và không béo phì có thể khởi đầu bằng liều 0,3-0,4 đơn vị/kg.
- Sự phân chia liều insulin phụ thuộc vào mức độ hoạt động cách sống của bệnh nhân, phác đồ tiêm insulin trong phác đồ tiêm 2 mũi insulin, 50-65% tổng liều sẽ được tiêm vào buổi sáng và 30-50% vào buổi chiều.

e. Tác dụng phụ

- Nguy cơ hạ đường huyết +++
- Phản ứng dị ứng tại chỗ (phát ban, đau tại nơi tiêm)
- Dị ứng với insulin ít khi xảy ra
- Loạn dưỡng mỡ
- Thở phì đại: do các mũi tiêm quá nông và hoặc lặp lại cùng một vị trí
- Thở teo: do miễn dịch ít gặp từ khi insulin có nguồn gốc từ động vật không còn sử dụng.

CHƯƠNG IV

THẬN - TIẾT NIỆU

VIÊM CẦU THẬN CẤP

ĐẠI CƯƠNG

- Theo quan niệm cổ điển, viêm cầu thận cấp bao gồm hai hình thái có tổn thương giải phẫu khác nhau khá rõ rệt là viêm cầu thận cấp thông thường và viêm cầu thận cấp ác tính:
- Viêm cầu thận cấp thông thường hầu hết xuất hiện sau nhiễm liên cầu khuẩn với triệu chứng như phù, đái ít, đái máu, cao huyết áp, có protein niệu, có thể có suy tim, suy thận. Đặc điểm giải phẫu bệnh học là tăng sinh tế bào trong mạch nghĩa là trong mao quản cầu thận. Bệnh có thể khỏi hoàn toàn.
- Viêm cầu thận cấp ác tính xuất hiện đa số không do liên cầu khuẩn, khởi phát từ từ với các triệu chứng như phù, thiếu niệu kéo dài, suy thận tiến triển nhanh, tử vong sớm nên còn được gọi là viêm cầu thận tiến triển nhanh. Đặc điểm giải phẫu bệnh học là tăng sinh tế bào màng Bowman và tổ chức xơ thành dạng hình liềm nên còn được gọi là viêm cầu thận hình liềm.

Hiện nay nhờ những tiến bộ về kỹ thuật sinh thiết xem qua kính hiển vi điện tử, nhờ kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang và nhiều công trình về lâm sàng các nhà thận học đều thống nhất rằng:

- Viêm cầu thận cấp không chỉ là một bệnh đơn thuần mà là một hội chứng gọi là hội chứng cầu thận cấp. Lý do là bệnh cảnh lâm sàng thường giống nhau nhưng tổn thương giải phẫu bệnh học lại đa dạng. Bệnh phát sinh không chỉ do liên cầu khuẩn mà còn có thể sau nhiễm tụ cầu, phế cầu, virus. Hội chứng viêm cầu thận cấp còn biểu hiện thứ phát ở các bệnh như lupus ban đỏ hệ thống, ban dạng thấp, viêm quanh động mạch nút, hội chứng urê máu, tan máu...

- Viêm cầu thận cấp ác tính trước kia còn gọi là viêm cầu thận bán cấp nay được gọi là viêm cầu thận tiến triển nhanh. Tên gọi này đặc trưng cho quá trình tiến triển của bệnh là nhanh, tử vong sớm do suy thận, ít khi qua khỏi 6 tháng.

VIÊM CẦU THẬN CẤP SAU NHIỄM LIÊN CẦU KHUẨN

Viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu khuẩn được coi là mẫu hình của hội chứng viêm cầu thận cấp. Bệnh thường xuất hiện sau một đợt nhiễm khuẩn cổ họng, hoặc ngoài da. Bệnh có cơ chế miễn dịch phức hợp. Vi khuẩn gây bệnh là liên cầu tan huyết, beta nhóm (groupe) A, chủng (type) 12. Các chủng khác (1,2,3,4,18,25,49,55,57,60) cũng có thể gây bệnh nhưng hiếm gặp hơn. Thường chủng 12,4,24 nếu là nhiễm khuẩn cổ họng, chủng 14,19,50,55,57 nếu là nhiễm khuẩn ngoài da (khác với thấp khớp cấp chủng liên cầu nào cũng có thể gây bệnh). Kháng nguyên là protein M của màng tế bào liên cầu. Để lý giải sự khác biệt này nhiều tác giả cho rằng chỉ có một số chủng liên cầu là kháng nguyên có tính "ái thận" hoặc là do người bệnh có sự nhạy cảm đặc hiệu.

I. TỔN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC

- Cầu thận căng to hơn bình thường do tăng sinh tế bào và lắng đọng các thành phần miễn dịch.
- Lòng mao quản cầu thận bị tắc hẹp do tăng sinh tế bào tổ chức gian mạch (Mesangium), tăng sinh và căng phù tế bào nội mạch mao quản và xâm nhập bạch cầu đa nhân trung tính.
- Qua kính hiển vi điện tử sẽ thấy rõ các cục lắng đọng đậm đặc hình gò dưới lớp biểu mô, đỉnh tròn lán ra mặt ngoài màng đáy mao quản. Lắng đọng hình gò là đặc trưng của viêm cầu thận cấp. Các lắng đọng này bao gồm IgG, bổ thể C3, C4 "properdine", có thể cả fibrinogen và thường biến mất sau 3-6 tháng.

Có thể phát hiện được kháng nguyên liên cầu nếu sinh thiết trong vòng 1-2 tuần đầu.

II. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Bệnh thường gặp ở trẻ em và xuất hiện sau một đợt nhiễm khuẩn cổ họng hoặc ngoài da từ 7-15 ngày. Nhiễm khuẩn ngoài da thường ủ bệnh dài ngày hơn. Các bệnh nhiễm khuẩn ở răng cũng có thể dẫn đến viêm cầu thận cấp. Viêm cầu thận cấp cũng xảy ra ở nhiễm virus, tụ cầu hoặc do các bệnh khác.

1. Khởi phát

Thường đột ngột, có thể có dấu hiệu báo trước như mệt mỏi, chán ăn, cảm giác tức mỗi vùng hông lưng cả hai bên. Cũng có bệnh nhân đến còn triệu chứng sốt, viêm họng, viêm da.

2. Phù

- Lúc đầu thường xuất hiện ở mặt như nặng mi mắt, có thể qua khỏi nhanh nhưng cũng có thể lan xuống chi rồi toàn thân.
- Phù mềm, trắng, ấn lõm để lại dấu ấn ngón tay
- Phù quanh mắt cá, mặt trước xương chày, mu bàn chân. Có thể phù nặng toàn thân ở bụng, lưng, bộ phận sinh dục. Nặng hơn có thể cổ trướng, tràn dịch màng phổi, phù phổi cấp, phù não. Phù nhiều ít còn phụ thuộc vào chế độ ăn uống.

3. Đái ít hoặc vô niệu

- Xuất hiện sớm, bệnh nhân thường đái chỉ được 500-600 ml/24h. Khi có thiểu niệu (nước tiểu dưới 500 ml/24h) hoặc vô niệu (nước tiểu dưới 100 ml/24h) là có biểu hiện suy thận cấp.

4. Đái máu

- Thường xuất hiện sớm cùng với phù.
- Đái máu đại thể, nước tiểu đỏ hoặc sẫm màu khi hồng cầu niệu trên 300.000 phút. Hoặc đái máu vi thể, có hồng cầu niệu nhưng không nhiều. Hồng cầu thường méo mó, vỡ thành mảnh, nhược sắc. Trụ hồng cầu là một dấu hiệu, đặc trưng chứng tỏ hồng cầu là từ thận xuống. Đái máu đại thể thường khởi sớm nhưng đái máu vi thể thường kéo dài. Hồng cầu niệu có khi 3 tháng mới hết. Do đó phải theo dõi dài ngày, ba tháng xét nghiệm lại nước tiểu một lần.

5. Cao huyết áp

Trên 60% bệnh nhân có cao huyết áp. Cao cả huyết áp tâm thu và tâm trương. Phù phổi cấp là một tai biến thường gặp do cao huyết áp, phù và suy tim trái.

6. Suy tim

- Ít gặp, nhưng nếu có thì tiên lượng xấu
- Có thể suy tim trái do cao huyết áp
- Có thể suy tim toàn bộ do giữ muối, giữ nước và cao huyết áp.

7. Máu

- Thường có thiếu máu nhẹ, bình sắc hoặc nhược sắc
- Tốc độ lắng máu tăng

8. Protein niệu

- Bao giờ cũng có, trung bình 2-3 g/24h. Cá biệt protein niệu tăng trên 3,5 g/24h. Rất hiếm gặp hội chứng thận hư ở viêm cầu thận cấp.

9. Bộ thể máu giảm

90% bệnh nhân có bộ thể máu giảm, giảm thành phần C3 là chủ yếu. Tuần thứ 5 vẫn thấp, sang tuần thứ 6 mới trở về bình thường.

10. Kháng thể kháng liên cầu tăng

- Đáp ứng miễn dịch trong viêm cầu thận cấp biểu hiện rõ rệt với sự hiện diện của một hoặc nhiều coenzym liên cầu.

Do đó có thể tăng các kháng thể:

- Kháng streptolysin O (ASLO)
- Kháng streptokinase (ASK)
- Kháng nicotynladenin dinucleotidase (ANADAZA)
- Kháng hyaluronidase (AH)

Tăng ASLO rất đặc hiệu cho nhiễm khuẩn liên cầu khuẩn ở cổ họng nhưng ở nhiễm khuẩn ngoài da thì ít đặc hiệu hơn. ASLO thường tăng trước các men khác. Cho nên cần xác định nhiều men và lặp lại nhiều lần mới đủ khẳng định chẩn đoán.

a. Sản phẩm giáng hoá của fibrin tăng

- Có xuất hiện trong nước tiểu và tăng trong huyết tương là một dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán, điều trị và tiên lượng. Cần xét nghiệm sớm và nhiều lần.
- Là một biểu hiện của quá trình đông máu trong mạch ở cầu thận. Đây là một chỉ tiêu để chỉ định điều trị bằng heparin.
- Khi sản phẩm giáng hoá của fibrin giảm là quá trình viêm ở cầu thận đã được hồi phục.

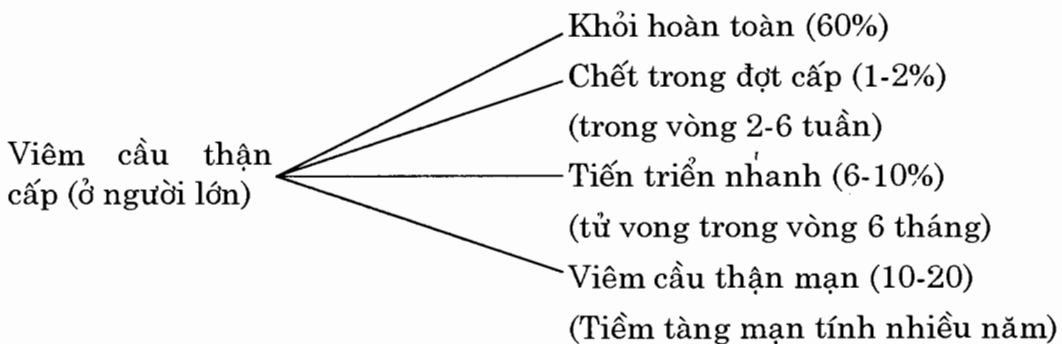
b. Tăng Nitơ phi-protein máu

- Urê, creatinin máu tăng là biểu hiện của suy thận cấp có thiếu niệu hoặc vô niệu. Có thể tử vong.

- Thường chỉ là tạm thời, chóng trở về bình thường
- Nếu kéo dài và tăng dần kèm thiếu niệu cũng kéo dài thì phải theo dõi chặt. Bệnh có thể chuyển thành viêm cầu thận tiến triển nhanh (viêm cầu thận ác tính) và dẫn đến tử vong sớm.
- Cần phân biệt với đợt cấp của viêm cầu thận mạn.

III. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

- Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu thường gặp ở trẻ em và tiên lượng tốt hơn. Ở người lớn ít gặp nhưng tiên lượng lại nặng hơn.
- 80% ở trẻ em khỏi hoàn toàn. Ở người lớn là 60%
- Chỉ sau vài ngày đến 1 tuần bệnh nhân đái nhiều dần, phù giảm, nước tiểu trong dần, huyết áp trở về bình thường. Hồng cầu niệu, protein niệu có thể kéo dài 6 tháng đến 1 năm.
- Khoảng 10-20% chuyển thành viêm cầu thận mạn tính, sau nhiều năm 2 thận teo dần. Thời gian dài ngắn tùy từng trường hợp, có thể 10-20 năm mới có suy thận mạn.
- Một số rất ít (1-2%) có thể chết trong đợt cấp do phù phổi cấp, suy tim, suy thận cấp, nhiễm khuẩn.
- Sơ đồ tiến triển có thể hình dung như sau:



IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định dựa vào

- Tiền sử có nhiễm khuẩn ở họng, ngoài da... rồi xuất hiện:
- Phù, đái ít, đái máu, cao huyết áp
- Protein niệu (+), hồng cầu niệu (+)
- Bỏ thể máu giảm - ASLO tăng
- Tăng sinh tế bào trong mạch lan toả

2. Chẩn đoán phân biệt

Cần phân biệt với:

- Đợt cấp của viêm cầu thận mạn: dựa vào tiền sử, bệnh sử, chụp UIV, siêu âm.

Nếu hai thận đã nhỏ hơn bình thường là viêm cầu thận mạn tính.

- Viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu với viêm cầu thận cấp không do liên cầu; dựa vào bệnh sử, cấy vi khuẩn dịch mũi họng, ASLO và các kháng thể kháng liên cầu khác.
- Viêm cầu thận IgA (Bệnh Buerger): Bệnh nhân có đái máu tái phát đại thể hoặc vi thể, IgA máu tăng, có lắng đọng IgA ở tổ chức gian mạch (mesangium)

3. Chẩn đoán dịch tễ học

Có thể một số thành viên trong gia đình hoặc nhiều trẻ em trong cộng đồng cùng bị bệnh.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Chỉ định cho kháng sinh (penicillin hoặc kháng sinh thích hợp)

- Khi còn có dấu hiệu nhiễm liên cầu. Chưa có tư liệu nào khẳng định rằng kháng sinh có thể ngăn ngừa được sự nặng bệnh của viêm cầu thận cấp do liên cầu.
- Có thể cho Benzathyl benzylpenicillin (extencillin) mỗi tháng 2,4 triệu đơn vị để đề phòng tái nhiễm liên cầu.

2. Các thuốc corticosteroid và giảm miễn dịch không có tác dụng không cần dùng.

3. Chủ yếu là điều trị triệu chứng

Phù, suy tim:

- Hạn chế nước, ăn nhạt
- Lợi tiểu: Furosemid (lasix) 40mg: 1-2 viên/24h. Khi có phù phổi, và phù phổi cấp thì tiêm tĩnh mạch: 20mg 1-2 ống

Cao huyết áp:

- Dùng lợi tiểu và ăn nhạt như trên
- Alphamethyldopa 250mg 1-2 viên/24h. Hoặc Niphedipin chậm (chẹn calci) (adalat LP), 20mg, 1-2 viên/ngày.
- Thuốc an thần

Thuốc trợ tim:

Chỉ nên dùng sau khi chống phù và cao huyết áp tốt nhưng vẫn còn dấu hiệu ứ huyết ở tuần hoàn phổi, suy tim.

Thường trong vòng 1 tuần lễ bệnh nhân sẽ đái tốt, các triệu chứng phù, cao huyết áp sẽ giảm. Nếu không đáp ứng, đái ít, urê máu, creatinin máu, kali máu tăng cao thì chỉ định lọc máu ngoài thận.

4. Chế độ sinh hoạt, dinh dưỡng

Bệnh nhân cần được nghỉ ngơi và dinh dưỡng hợp lí: ăn nhạt, ít mì chính, ít protid, dùng protid có giá trị sinh học cao như trứng, sữa, thịt cá nạc, nhất là khi có thiếu niệu, urê máu tăng cao. Đủ calo, đủ vitamin. Khi có suy thận urê máu cao thì tăng các loại khoai thay cho gạo, mì. Khi có thiếu niệu thì bổ tằm rau quả để phòng tăng kali máu.

5. Theo dõi

Xét nghiệm nước tiểu định kỳ hàng tháng cho được 1 năm sau khi khỏi bệnh. Sau 1-2 năm không có protein niệu được gọi là khỏi bệnh hoàn toàn.

VI. KẾT LUẬN

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu đa số là khỏi trong vòng 1 tuần đến 3 tháng. Cần theo dõi cả cho các thành viên trong gia đình. Chẩn đoán dựa vào có tiền sử nhiễm khuẩn, sau đó xuất hiện phù, cao huyết áp, đái máu, có protein niệu. Điều trị chủ yếu là nghỉ ngơi, ăn nhạt, lợi tiểu, hạ huyết áp và chống các biến chứng nặng như phù phổi cấp, urê máu tăng. Cần theo dõi thể viêm cầu thận tiến triển nhanh hoặc chuyển thành viêm cầu thận mạn.

VIÊM CẦU THẬN MẠN

I. ĐỊNH NGHĨA

Viêm cầu thận mạn là một bệnh có tổn thương tiểu cầu thận, tiến triển từ từ, kéo dài nhiều năm. Biểu hiện lâm sàng có thể có tiền sử phù protein niệu, hồng cầu niệu, cao huyết áp nhưng cũng có thể chỉ có hồng cầu niệu, protein niệu đơn độc. Cuối cùng sẽ dẫn đến suy thận mạn với các triệu chứng phù, protein niệu, cao huyết áp, thiếu máu, urê, creatinin máu tăng cao. Do có nhiều nguyên nhân dẫn đến và tổn thương giải phẫu bệnh học khác nhau nên hiện nay có nhiều tác giả không dùng tiêu đề viêm cầu thận mạn mà coi là "hội chứng cầu thận mạn".

II. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

- Do viêm cầu thận cấp (10-20%)
- Do viêm cầu thận có hội chứng thận hư
- Do viêm cầu thận tăng IgA (bệnh Buerger) và ban dạng thấp Schonlein - Hennoch
- Do các bệnh toàn thể như lupus ban đỏ hệ thống hoặc do bệnh chuyển hoá như đái đường, bệnh cầu thận di truyền.
- Không rõ nguyên nhân

III. TỔN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC (CÓ NHIỀU THỂ BỆNH)

- Tăng sinh lan toả (trên 80% tiểu cầu thận bị) tế bào gian mạch (mesangium) và xơ hoá tiểu cầu thận: viêm cầu thận tăng sinh lan toả trong mạch.
- Tăng sinh lan toả tế bào gian mạch và dày màng đáy mao quản tiểu cầu thận: viêm cầu thận gian mạch mao mạch hoặc còn gọi là viêm cầu thận màng tăng sinh.
- Dày màng đáy mao quản tiểu cầu thận: viêm cầu thận màng
- Xơ tiểu cầu thận từng ổ hoặc một mảng của tiểu cầu. Các tiểu cầu khác bình thường viêm cầu thận ổ và mảng.

IV. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Protein niệu

Từ 2g đến 3g/24h. Trong giai đoạn viêm cầu thận mạn tiềm tàng, protein niệu có thể ít hơn. Nếu tăng quá 3,5g/24h là có biểu hiện hội chứng thận hư.

2. Phù

Trắng, mềm, ấn lõm. Có khi chỉ nặng mí mắt. Trong giai đoạn tiềm tàng có khi phù không rõ rệt. Nếu có xuất hiện hội chứng thận hư thì phù to toàn thân, có thể có cổ trướng.

3. Cao huyết áp

Trên 80% có cao huyết áp khi đã có suy thận

4. Hồng cầu niệu

Thường có, ít khi có đái máu đại thể

5. Trụ niệu

Trụ hồng cầu, trụ trong, trụ hình hạt. Khi đã có suy thận thường có trụ to

6. Thiếu máu

Thường gặp, khi đã có suy thận thì thiếu máu càng nặng.

7. Chẩn đoán hình ảnh

Rõ nhất là siêu âm: hai thận đều nhau, bờ không gồ ghề. Khi đã có suy thận thường hai thận bị teo nhỏ đều nhau. Đai bể thận có thể bình thường. Ranh giới giữa nhu mô và đài bể thận không rõ.

V. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

- Tiến triển âm ỉ, phù tái phát nhiều lần, rồi dẫn đến suy thận. Trong quá trình tiến triển có thể xuất hiện nhiều đợt có hội chứng thận hư.
- Hoặc có thể khởi phát bằng một hội chứng thận hư (viêm cầu thận có hội chứng thận hư) rồi dẫn đến viêm cầu thận mạn và suy thận mạn.
- Tiên lượng tùy theo thể bệnh. Có thể kéo dài 5-10 năm, có trường hợp trên 20 năm mới có suy thận nặng.
- Tiên lượng còn phụ thuộc các yếu tố gây nặng bệnh như xuất hiện cao huyết áp ác tính, các đợt nhiễm khuẩn, có thai...

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào phù, protein niệu, hồng cầu niệu, trụ niệu, cao huyết áp, urê máu, creatinin máu tăng. Tuy nhiên trong giai đoạn tiềm tàng và để chẩn đoán xác định thể bệnh thì phải sinh thiết thận vì có thể chỉ có protein niệu đơn độc.

2. Chẩn đoán giai đoạn

- Nếu là suy thận cấp dẫn đến thì có thể có giai đoạn viêm cầu thận tiềm tàng kéo dài. Chỉ có hồng cầu niệu hoặc protein niệu đơn độc. Tiêu đề chẩn đoán có thể gọi là viêm cầu thận tiềm tàng mạn tính.

- Nếu là hội chứng thận hư dẫn đến thì giai đoạn còn hội chứng thận hư tiêu đề chẩn đoán là viêm cầu thận có hội chứng thận hư. Khi hết hội chứng thận hư thì chẩn đoán là viêm cầu thận mạn.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Với xơ mạch thận tiến triển chậm (tức là bệnh cao huyết áp). Trong viêm cầu thận mạn protein niệu thường xuất hiện trước khi có cao huyết áp, hoặc cùng lúc. Trong bệnh cao huyết áp protein niệu nếu có thì xuất hiện muộn và số lượng ít.
- Với xơ mạch thận tiến triển nhanh (tức cao huyết áp ác tính). Trong viêm cầu thận mạn kéo dài, hai thận thường teo nhỏ và có thiếu máu. Trong cao huyết áp ác tính hai thận không teo nhỏ, bệnh thường tiến triển nhanh, suy thận nặng nhưng không có thiếu máu nặng. Tuy nhiên trong viêm cầu thận mạn cũng có thể có đợt cao huyết áp ác tính.
- Với viêm thận bể thận mạn tính. Trong viêm thận bể thận mạn, bệnh nhân thường có tiền sử nhiễm khuẩn tiết niệu, sỏi thận - tiết niệu nhưng không phù, protein niệu thấp, ít khi quá 1g/24h. Bạch cầu niệu nhiều, có vi khuẩn niệu. Nếu có trụ thì thường là trụ bạch cầu. Hai thận to nhỏ không đều, bờ thận thường gồ ghề, đài thận tù, vệt, bể thận có thể giãn rộng (qua phim UIV và siêu âm).
- Với protein niệu lành tính: Trường hợp này protein niệu thường chỉ có từng lúc, không thường xuyên. Ví dụ protein niệu do tư thế. Không bao giờ dẫn đến suy thận như trong viêm cầu thận mạn.

VII. ĐIỀU TRỊ

Tùy theo giai đoạn của bệnh, cơ bản là:

- Điều trị các triệu chứng và biến chứng
 - + Nghỉ ngơi, ăn nhạt, ít mì chính, dùng lợi tiểu khi có phù và cao huyết áp. Khi cần thì thêm thuốc hạ áp.
 - + Cho kháng sinh khi có đợt viêm nhiễm. Cần dùng kháng sinh thích hợp và kéo dài từ 7-14 ngày. Đối với viêm họng thì tốt nhất là penicillin hoặc ampicillin. Tránh các kháng sinh độc cho thận như tetracyclin, gentamicin, kanamycin...
- Điều trị hội chứng thận hư nếu có
- Điều trị các bệnh chính dẫn đến viêm cầu thận mạn như lupus ban đỏ hệ thống hoặc đái đường.

- Khi đã có suy thận cần hạn chế protid trong thức ăn (xem bài dinh dưỡng bệnh nhân suy thận).
- Tránh dùng các thuốc và kháng sinh độc cho thận nhất là nhóm aminosid.

VIII. KẾT LUẬN

Viêm cầu thận mạn là một bệnh kéo dài, có khi âm ỉ, có thể có nhiều đợt kịch phát. Điều trị phải tùy từng giai đoạn nhằm hạn chế quá trình dẫn đến suy thận mạn tính bao gồm:

Khống chế không để huyết áp tăng

Cho chế độ ăn giảm đạm

Không dùng thuốc và kháng sinh độc cho thận

VIÊM ỚNG THẬN CẤP

Viêm ống thận cấp nay được gọi là hoại tử ống thận cấp hoặc bệnh ống kẽ thận cấp. Triệu chứng đặc trưng là vô niệu, urê máu cao. Tổn thương cơ bản là hoại tử liên bào (biểu mô) ống thận. Diễn biến lâm sàng là một hội chứng suy thận cấp. Tỷ lệ tử vong rất cao.

I. NGUYÊN NHÂN

Rất nhiều nguyên nhân. Có thể tóm tắt thành 3 nhóm lớn là:

- Thận sỏi
- Thận ngộ độc
- Thận dị ứng

1. Sốc kéo dài: quá 72 tiếng sẽ có khả năng viêm ống thận cấp

a. *Sốc giảm thể tích*: sau mổ, sau chấn thương, bỏng, sảy, nạo thai, mất nước theo đường tiêu hoá, do nhiễm khuẩn.

b. *Sốc nhiễm khuẩn, nhiễm độc*

c. *Sốc tim*: giảm cung lượng tim do suy tim cấp, rối loạn nhịp tim.v.v..

d. *Sốc có tan máu*: truyền nhầm nhóm máu, nhiễm khuẩn (W.Perfingers) nhiễm kí sinh vật (sốt rét), tan máu do ngộ độc (clorat kalium, Asen...)

2. Ngộ độc

a. Thuốc

- Kháng sinh: Colistin và các loại Polymycin, gentamicin, cephaloridin, amphotericin, cyclosporin A.
- Các sản phẩm iod cản quang để tiêm tĩnh mạch chụp X quang
- Các kim loại nặng: Hg, Bismut...
- Phenybutazon
- Methoxyfluzan (thuốc gây mê)

b. Hoá chất thường dùng

- Tetrachloruacarbon (CCl_4)
- Cồn metylic

c. Độc tố sinh vật

- Mật cá trắm, cá mè, cá chép, cá trôi
- Mật cóc

3. Dị ứng (quá mẫn)

- Penicillin, Methicillin, Rifampycin, Phenindion, Sulfamid v.v..
- Ong đốt, rắn cắn...

II. TỔN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC

Tổn thương có nhiều mức độ khác nhau và không song song với mức độ nặng nhẹ trên lâm sàng

Các tổn thương cơ bản thông thường như sau:

1. Phù nề tổ chức kẽ

Mức độ nặng nhẹ tùy từng trường hợp khác nhau. Chính do hiện tượng phù nề tổ chức kẽ này làm kích thước và trọng lượng thận tăng lên. Ngoài ra còn có xâm nhập nhiều tế bào viêm ở tổ chức kẽ.

2. Tổn thương ống thận

Mức độ tổn thương rất không đồng nhất giữa các ống thận:

- Có thể nhẹ như liên bào ống thận bị dẹt hoặc ống thận nhất là ống lượn xa bị giãn.
- Tổn thương có thể nặng hơn. Các liên bào ống thận bị hoại tử, mất nguyên sinh chất và nhân, còn lại màng đáy.
- Nặng hơn nữa có những ống thận bị hoại tử và đứt đoạn hẳn.

- Trong lòng ống thận thường có các trụ và xác các liên bào ống thận. Có trường hợp có các sắc tố (như Hb và sắc tố mật). Có thể gây tắc ống thận.

3. Các cầu thận và mạch máu

- Nói chung bình thường. Cũng có những trường hợp sinh thiết sớm thì phát hiện được các lắng đọng fibrin ở mao mạch cầu thận (dùng kĩ thuật miễn dịch huỳnh quang). Hiện tượng này chứng minh có thể có đông máu trong mao mạch cầu thận.

III. CƠ CHẾ SINH BỆNH

Cơ chế gây suy thận cấp của bệnh ống kẽ thận cấp chưa được chứng minh đầy đủ hoàn toàn. Tuy nhiên, cho đến nay đã có những bằng chứng khá vững chắc ở thực nghiệm cũng như ở bệnh nhân chứng tỏ rằng cơ chế sinh bệnh trong viêm ống kẽ thận cấp gồm 3 yếu tố chủ đạo:

- Giảm dòng máu hiệu dụng của thận
- Khuếch tán trở lại của dịch lọc cầu thận
- Tắc ống thận

1. Rối loạn cơ bản là giảm dòng máu qua thận do các tiểu động mạch đến của cầu thận làm thận bị thiếu máu cấp. Phần vỏ thận bị thiếu máu làm giảm sút một cách đột ngột hoặc ngừng hẳn khả năng lọc của thận. Mức lọc của cầu thận (hay là lượng nước tiểu đầu) bị giảm sút có khi hoàn toàn.

2. Các tổn thương tế bào ống thận (nhất là trong ngộ độc): cũng đóng một vai trò quan trọng nhưng có thể là thứ yếu. Do các tổn thương này, dịch lọc cầu thận đã giảm sút lại bị tái hấp thu tăng lên nên đã góp phần gây vô niệu.

3. Hiện tượng tắc ống thận

Do các trụ và xác tế bào hoặc các sắc tố gây tắc ống thận cũng là một yếu tố phụ thêm vào để dẫn đến suy thận cấp. Có trường hợp cận Urat, cận Hb làm tắc ống thận gây đái ít - vô niệu.

IV. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Bệnh cảnh lâm sàng

Viêm ống thận cấp có bệnh cảnh của hội chứng suy thận cấp, có thể có viêm ống thận và viêm gan cấp (trong ngộ độc)

Triệu chứng chủ đạo là đái ít, vô niệu làm urê máu, creatinin máu và kali máu tăng dần (bài suy thận cấp).

2. Tiên lượng

Tiên lượng của bệnh tùy theo tiến triển của quá trình suy thận cấp, tùy theo yếu tố bệnh nguyên và tùy theo các biến chứng.

- Mặc dầu có những biện pháp điều trị hiện đại nhưng hiện nay tỉ lệ tử vong vẫn rất cao. Đa số bệnh nhân chết vì bệnh chính, nhiễm khuẩn, urê máu và kali máu cao.
- Urê máu tăng càng nhanh thì tiên lượng càng nặng, trường hợp có bội nhiễm hoặc có kèm viêm gan cấp thì rất nặng.
- Tiên lượng phụ thuộc vào kỹ thuật hồi sức lúc đầu. Một số bệnh nhân chết vì phù phổi cấp, kali máu cao do truyền dịch hoặc ăn uống không đúng ở giai đoạn vô niệu.
- Tiên lượng cũng còn phụ thuộc vào công tác hộ lý và biện pháp đề phòng nhiễm khuẩn.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định dựa vào

- Khởi phát do nguyên nhân cấp
- Đái ít, vô niệu
- Urê, creatinin, K⁺ máu tăng dần

2. Chẩn đoán phân biệt

a. Cần phân biệt: viêm ống thận cấp tức là một suy thận cấp thực tổn với một suy thận cấp chức năng.

Việc chẩn đoán suy thận cấp thực tổn và suy thận cấp chức năng cần phải dựa vào các chỉ số xét nghiệm về máu và nước tiểu:

Chỉ số	Suy thận cấp chức năng	Viêm ống thận cấp
Na ⁺ niệu (mmol/l)	≤ 20	≥ 40
Na ⁺ /K ⁺ niệu	< 1	> 1
Urê niệu/urê máu	> 10	< 10
Creatinin niệu/máu	> 10	< 10
Urê máu/Creatinin máu	> 30	< 20
Thẩm thấu niệu/thẩm thấu máu	> 2	< 2
Tỷ trọng nước tiểu	> 1018	< 1018

b. Chẩn đoán phân biệt thể vô niệu với thể bảo tồn nước tiểu

Thể bảo tồn nước tiểu có thể xuất hiện do uống hoặc tiêm Furosemid liều cao. Ở đây các chỉ số nước tiểu về Na⁺ và K⁺ bị thay đổi nhiều nên rất khó đánh giá. Cần phải dựa vào:

- Urê niệu thấp. Urê niệu/Urê máu < 10
- Áp lực thẩm thấu niệu/áp lực thẩm thấu máu < 1
- Lượng nước tiểu > 500 ml/24h.

c. Chẩn đoán phân biệt giữa viêm ống thận cấp với suy thận cấp do viêm cầu thận cấp, do sỏi và các nguyên nhân khác:

Phải dựa vào lâm sàng, ví dụ:

- Tác niệu quản do sỏi thường gây vô niệu kéo dài (có thể kéo dài 30 ngày) và vô niệu hoàn toàn, X quang phát hiện thấy sỏi.
- Viêm cầu thận cấp thường có phù, đái máu, cao huyết áp, protein niệu và có tiền sử nhiễm khuẩn ở họng, nhiễm khuẩn ngoài da hoặc bệnh lupus...

VI. ĐIỀU TRỊ

Phải rất thận trọng vì có thể hồi phục hoàn toàn nhưng cũng dễ tử vong do điều trị không đúng.

Điều trị phải tôn trọng mấy nguyên tắc cơ bản sau:

1. Phải nâng được huyết áp lên

Càng sớm càng tốt, không để huyết áp tối đa thấp hơn 80mmHg ở các trường hợp sốc.

2. Phải hạn chế đưa nước và kali vào cơ thể

Khi có vô niệu hoặc thiếu niệu mà không mất nước

3. Phải hạn chế protid trong thức ăn

Chỉ cho protid nhiều acid amin cơ bản như trứng, sữa, thịt cá nạc (1 lạng/ngày) và cho nhiều calo bằng đường, mỡ, khoai các loại để hạn chế urê máu tăng.

4. Phải hạn chế quá trình giáng hoá

Chống nhiễm khuẩn, giải quyết sạch các vết thương do giập nát cơ, chống loét ngay từ đầu.

5. Lọc máu ngoài thận khi cần: Kali máu > 6,0 mmol/l urê máu > 30mmol/l

6. Kiên trì không nên nản chí vì vô niệu kéo dài

Có trường hợp vô niệu 30 ngày mà vẫn hồi phục. Không nên vội buông lỏng khi thấy đái nhiều vì sang giai đoạn đái nhiều bệnh nhân vẫn có thể chết do urê máu cao hoặc do mất nước. Phải chú trọng công tác hộ lý chống bội nhiễm.

VII. KẾT LUẬN

- Bệnh viêm ống thận cấp do nhiều nguyên nhân dẫn đến. Tổn thương cơ bản là hoại tử ống thận. Biểu hiện lâm sàng là hội chứng suy thận cấp.
- Triệu chứng chủ đạo là đái ít - vô niệu
- Rối loạn cơ bản là urê máu tăng, creatinin máu tăng, kali máu tăng.
- Tiên lượng tùy theo bệnh chính và biến chứng, nặng nhất là do bồng, chấn thương, nhiễm khuẩn, ngộ độc.
- Các trường hợp đơn thuần điều trị bảo tồn cũng đủ. Chủ yếu là giữ không cho urê, kali máu tăng nhanh, chờ tổ chức ống thận hồi phục.
- Các trường hợp nặng, urê, K⁺ máu tăng nhanh cần lọc máu ngoài thận.

VIÊM THẬN BỂ THẬN CẤP

Bệnh viêm tổ chức kẽ của thận do nguyên nhân nhiễm khuẩn được gọi là viêm thận bể thận. Viêm thận bể thận có thể cấp tính và mạn tính.

I. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Dấu hiệu nhiễm khuẩn

- Xuất hiện râm rộ
- Sốt cao rét run, sốt cao dao động
- Thể trạng suy sụp nhanh, môi khô, lưỡi bẩn
- Bạch cầu trong máu tăng - đa nhân trung tính tăng
- Có khi có nhiễm khuẩn máu

2. Đau

- Đau vùng hố sườn lưng, một bên hoặc cả hai bên
- Có khi đau dữ dội, nhưng thường là đau tức âm ỉ
- Đau lan xuống dưới
- Vỡ vùng hố sườn lưng: bệnh nhân có phản ứng, đau, tức, rất có giá trị nhất là khi đau một bên.
- Nhiều trường hợp có cơn đau quặn thận do sỏi

3. Hội chứng bàng quang

- Thường có nhưng không phải là trường hợp nào cũng có
- Đái buốt: cảm giác nóng rát, đau buốt
- Đái dắt: cảm giác mót đái, buộc phải đi đái liên tục. Mỗi lần đái nước tiểu rất ít, có khi chỉ được vài giọt.
- Đái đục, cũng có trường hợp đái máu

4. Thận

- Có thể thấy thận to lên, sờ thấy khối thận, ấn đau tức
- Có dấu hiệu chàm thất lưng
- Có thể có hình sỏi cản quang qua phim X quang bụng, hoặc phim chụp thận tĩnh mạch (UIV).
- Siêu âm có thể phát hiện sỏi thận hoặc giãn đài, bể thận do sỏi niệu quản.

5. Nước tiểu

- Đái đục: thường gặp do có nhiều vi khuẩn và bạch cầu
- Đái mù: có thể có
- Đái máu: có thể đái máu vi thể hoặc đại thể
- Bạch cầu niệu nhiều
- Protein niệu có nhưng lượng rất ít (thường dưới 1g/24h) hoặc dương tính +, ++.
- Vi khuẩn niệu, thường một loại, đa số do trực khuẩn gram (-), 60% trở lên là nhiễm Escherichia Coli, 6% do trực khuẩn mũ xanh (pseudomonas Aeruginosa) rất khó chữa. Cũng có trường hợp nhiễm tụ cầu vàng gây bệnh (S. Aureus).

6. Máu

- Bạch cầu tăng đa nhân trung tính tăng
- Có thể có nhiễm khuẩn huyết
- Khi urê, creatinin máu tăng cao là có suy thận cấp hoặc đợt cấp của suy thận mạn.

II. TIẾN TRIỂN

- Tiến triển thường là tốt nếu điều trị kháng sinh đúng và đủ liều, các triệu chứng lâm sàng thường khỏi nhanh, nhiệt độ giảm, đái tốt lên. Bạch cầu niệu giảm. Bạch cầu máu cũng giảm.
- Nước tiểu trở lại bình thường sau 1 đến 2 tuần
- Nếu điều trị không đúng, nhất là không đủ liều thì bệnh thường:
 - + Tái phát nhiều lần
 - + Chuyển thành mạn tính, cao huyết áp, suy thận

Điều quan trọng là phải loại bỏ được các yếu tố bệnh nguyên thuận lợi cho việc gây bệnh như sỏi, u tuyến tiền liệt...

Có thể tử vong do nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn hoặc do hội chứng urê máu cao.

III. NGUYÊN NHÂN, CƠ CHẾ SINH BỆNH

- Phải hỏi kỹ để tìm các yếu tố thuận lợi cho gây bệnh như sỏi ra sỏi, giao hợp, thông đái, viêm hoặc u tuyến tiền liệt, can thiệp sản khoa...
- Thăm trực tràng: đặc biệt ở người nhiều tuổi, để phát hiện u tuyến tiền liệt.
- Phải chú ý ở bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết vì có thể gây viêm thận bể thận cấp.
- Phải chụp thận, thường chụp thận tĩnh mạch (UIV), siêu âm thận để phát hiện sỏi thận, dị dạng, khối u, lao thận, viêm bể thận mạn, hoặc chụp bàng quang để phát hiện hiện tượng trào ngược nước tiểu.
- Nguyên nhân chính thường là do nhiễm khuẩn gram (-)
 - + Cấy vi khuẩn và xét nghiệm kháng sinh đồ là cần thiết, phải lấy nước tiểu giữa dòng đúng quy cách và đảm bảo vô khuẩn khi lấy.

- + Nhiễm khuẩn đa số là theo đường ngược dòng gây viêm ở đài bể thận rồi vào tổ chức kẽ của thận. Cũng có thể đi theo đường máu hoặc bạch huyết vào thận.

IV. TỔN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC

- Phù nề tổ chức kẽ của thận
- Xâm nhập bạch cầu đa nhân, tế bào lympho ở tổ chức kẽ
- Cầu thận, ống thận và mạch thận không hoặc rất ít tổn thương
- Tổn thương thường khởi hẩn hoặc cũng có thể để lại sẹo xơ, và các nephron ở vùng này bị mất chức năng sinh lí.
- Khi nặng có thể gây thận ứ mủ, áp xe thận

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào sốt cao, rét run, đái buốt, đái dắt, tức hố lưng, có nhiều bạch cầu niệu, có vi khuẩn niệu và protein niệu.

2. Ở phụ nữ có thai

- Viêm thận bể thận thường xảy ra từ tháng thứ tư. Điều trị bằng kháng sinh kết quả tốt nhưng cũng có khi gây bệnh rất nặng và gây sảy thai cần phải thận trọng.
- Nguyên nhân thường là do chèn ép hoặc do sinh lí khi thai sản có giãn niệu quản và bể thận phải, nước tiểu kém lưu thông, dễ gây nhiễm khuẩn ngược dòng.
- Sau đẻ cần thăm khám kĩ để tìm các nguyên nhân khác

3. Ở trẻ em

- Khó chẩn đoán
- Cần xét nghiệm nước tiểu khi có sốt cao, rét run

4. Hoại tử núm thận

- Nguyên nhân: do nhiễm khuẩn và thiếu máu kẽ thận, thường xảy ra ở bệnh nhân đái đường, tắc đường dẫn niệu, ngộ độc phenacetin.
- Triệu chứng: thường có đau hố lưng, đái máu, suy thận. Có khi đái ra cục tổ chức núm thận.

- Chụp thận - tĩnh mạch (UIV) có thể phát hiện hình học hoặc hình vòng sáng ở vùng núm thận.
- Có thể khỏi nhanh nhưng dễ tái phát
- Có khi gây suy thận cấp kết hợp hội chứng nhiễm khuẩn nặng, tiên lượng xấu.

5. Cần phân biệt

Với đợt cấp của viêm thận bể thận mạn : dựa vào tiền sử có nhiễm khuẩn tiết niệu tái phát nhiều lần, có tiền sử sỏi tiết niệu, ở phim UIV đài thận tù vệt, bể thận giãn...

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Phải cho kháng sinh

- Dài ngày từ 10-15 ngày: Nhóm quinolon là tốt nhất (ciprofloxacin, pefloxacin), gentamicin cũng là những kháng sinh có tác dụng đối với trực khuẩn gram (-). Nên cho 2 đợt cách nhau 1 tuần lễ mặc dù xét nghiệm vi khuẩn niệu đã âm tính.
- Theo kháng sinh đồ là tốt nhất, nếu không có kháng sinh đồ thì chọn kháng sinh có tác dụng với trực khuẩn gram (-) trước. Tuyệt đối không nên cho penicillin ngay khi chưa có kháng sinh đồ vì penicillin nhạy cảm chủ yếu với liên cầu khuẩn.
- Khi có suy thận thì tránh dùng những kháng sinh độc cho thận như tetracyclin, gentamicin, colistin.
- Thông thường nên dùng biseptol 0,480g, cho 2 viên mỗi ngày, trong 10 ngày cần uống nhiều nước.

2. Tìm và loại bỏ

Các yếu tố thuận lợi gây bệnh như sỏi, u tuyến tiền liệt

3. Dinh dưỡng

- Ăn nhẹ, uống nhiều nước, uống nước lọc, nước quả trong những ngày đầu. Nếu có vô niệu thì kiêng rau quả và hạn chế nước.
- Bù nước, điện giải bằng đường truyền tĩnh mạch nếu mất nhiều nước
- Có suy thận phải cho chế độ ăn giảm đạm

4. Về phòng bệnh

Cần vệ sinh thường kỳ bộ phận tiết niệu sinh dục. Tránh dùng thủ thuật soi bàng quang, thông đái khi không cần thiết.

VII. KẾT LUẬN

- Viêm bể thận cấp là có nhiễm khuẩn cấp ở tổ chức kẽ của thận. Đa số do trực khuẩn gram (-) và theo đường ngược dòng.
- Khởi phát rầm rộ, sốt cao, rét run, đau hố lưng, đái đục, nước tiểu nhiều bạch cầu, có vi khuẩn, protein niệu dương tính. Tiến triển đa số là tốt.
- Nặng khi có nhiễm khuẩn huyết, thận ứ mủ hoặc hoại tử nướm thận
- Điều trị bằng kháng sinh, dinh dưỡng, loại bỏ yếu tố bệnh nguyên
- Không loại bỏ được yếu tố bệnh nguyên thì hay tái phát và dễ trở thành viêm thận bể thận mạn tính và suy thận mạn.

VIÊM THẬN - BỂ THẬN MẠN

Là một bệnh thường gặp, chiếm 30% các bệnh thận mạn tính. Viêm thận bể thận mạn là hậu quả của các trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu kéo dài, tái phát nhiều lần, điều trị không dứt điểm.

I. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Tiền sử

- Có tiền sử nhiễm khuẩn tiết niệu tái phát nhiều lần
- Có tiền sử sỏi, thận đa nang, dị dạng đường tiết niệu, u tiền liệt tuyến, nước tiểu bàng quang trào ngược v.v..

2. Lý do đến khám bệnh có thể là

- Với một hội chứng bàng quang tái đi tái lại (đái buốt, đái dắt v.v..)
- Với một đợt viêm thận bể thận cấp
- Với cơn đau quặn thận kiểu sỏi tiết niệu hoặc chỉ vì đau vùng hông lưng, đau tức, khó chịu khi thay đổi tư thế, khi lao động nặng.
- Với một hội chứng urê máu cao
- Có khi bệnh nhân đến khám chỉ vì thiếu máu hoặc nhức đầu do cao huyết áp đơn thuần.

3. Triệu chứng lâm sàng

- Không phù, trái lại bệnh nhân có dấu hiệu da khô, đàn hồi giảm, kiểu mất nước.

- Chỉ phù khi đã có suy thận nặng, dinh dưỡng kém hoặc có thể thiếu niệu, vô niệu.
- Có thể có hội chứng bàng quang như: đái buốt, đái dắt, đái đục, đái máu. Đái máu cũng có thể là do sỏi, u, lao thận...
- Đau ê ẩm vùng hông lưng, một bên hoặc hai bên, võ vùng hố lưng bệnh nhân đau tức.
- Khi có đái nhiều kèm theo là khả năng cô đặc nước tiểu bị giảm
- Thiếu máu: khi đã có suy thận thì có da xanh, niêm mạc nhợt, số lượng hồng cầu, hemoglobin và hematocrit giảm. Cần chú ý rằng bệnh nhân thận đa nang hồng cầu thường tăng.
- Cao huyết áp, thường xuất hiện muộn, khi đã có suy thận

4. Triệu chứng cận lâm sàng

- Protein niệu: thông thường dưới 1g/24h. ít khi trên 2g/24h.
- Bạch cầu niệu: 5000/ph hoặc trên 5/ML, có thể có tế bào mỡ
- Hồng cầu niệu có ít hoặc không có. Trừ trường hợp có nhiều và có đái mỡ là có biến chứng hoại tử nút thận hoặc có sỏi.
- Vi khuẩn niệu 10^5 /ml trở lên
- Khả năng cô đặc giảm sớm. Làm nghiệm pháp cô đặc thường là tỷ trọng tối đa không quá 1,018. áp suất thẩm thấu nước tiểu sáng sớm thấp < 600 mosmol/l.
- Phân li chức năng cầu ống thận: khả năng cô đặc, giảm tỷ trọng nước tiểu thấp nhưng mức lọc cầu thận bình thường. Đây là dấu hiệu để chẩn đoán sớm viêm thận bể thận mạn.

II. TIẾN TRIỂN

- Tiến triển nói chung là chậm. Có khi hết vi khuẩn niệu bệnh vẫn tiến triển.
- Thường có các đợt kịch phát
- Cuối cùng dẫn đến suy thận mạn sau nhiều năm tùy yếu tố bệnh nguyên
- Suy thận càng chóng, khi có:
 - + Nhiều đợt kịch phát
 - + Huyết áp cao
 - + Dùng các kháng sinh độc cho thận
 - + Không loại bỏ được các yếu tố bệnh nguyên như sỏi, u tuyến tiền liệt

III. TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH HỌC

1. Đại thể

- Phát hiện qua siêu âm, chụp thận tĩnh mạch, thận ngược dòng, mổ tử thi
- Thận teo nhỏ cả hai bên nhưng không cân xứng hoặc chỉ teo nhỏ một bên
- Bờ thận gồ ghề, lồi lõm không đều
- Đai thận giãn, tù, nhám nhỏ ứng với chỗ vỏ thận lõm
- Có khi thận là những ổ mủ hoặc một bọc mủ

2. Vi thể

- Tổn thương từng ổ - càng tiến triển càng nhiều ổ
- Xơ hoá tổ chức kẽ thường bắt đầu từ đài thận lan vào, có xâm nhập nhiều tế bào lympho và plasmô, bạch cầu đa nhân trung tính.
- Ống thận giãn, lòng ống thận có trụ colloid giống tổ chức giáp trạng
- Có cầu thận bị Hyalin hoá, mất hình thể bình thường hoặc bị tổ chức xơ bao quanh ngoài màng bao man, hoặc bao quanh trong màng bao man.
- Mạch thận có chỗ bị xơ màng bao trong.

IV. NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ THUẬN LỢI

Viêm thận bể thận mạn có thể do:

- Nhiễm khuẩn ngược dòng
- Nhiễm khuẩn thận theo đường máu
- Có dị dạng đường tiết niệu
- Có tắc cơ giới (u, sỏi...)
- Có bệnh đái đường, thận đa nang

Các loại vi khuẩn hay gặp là:

- + E, Coli: 60-80%
- + Proteus: 10%
- + Trực khuẩn mủ xanh: 5%
- + Klebsiella: 5%
- + Cầu khuẩn: 10%

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định chủ yếu dựa vào:

- Có tiền sử nhiễm khuẩn tiết niệu, tái phát nhiều lần, có sỏi, có u hoặc dị dạng đường tiết niệu.

Đau vùng hông lưng

- Có hội chứng bàng quang (đái buốt, đái dắt, đái đục, đái máu)
- Có thể có cao huyết áp
- Bạch cầu niệu nhiều
- Vi khuẩn niệu (+)
- Protein niệu (+)
- Khả năng cô đặc giảm sớm. Tỷ trọng nước tiểu thấp

2. Chẩn đoán phân biệt

Cần phân biệt viêm thận - bể thận mạn tức là có quá trình nhiễm khuẩn với:

- Viêm thận kẽ, nguyên nhân thường do uống quá nhiều thuốc giảm đau, nhất là Phenacetin (bệnh nhân thường có thiếu máu tan máu và hoại tử núm thận).
- Viêm thận kẽ do tăng acid uric máu. Triệu chứng giống viêm thận - bể thận nhưng không có nhiễm khuẩn mà là do cặn urat lắng đọng ở tổ chức kẽ thận.
- Viêm thận kẽ do tăng calci máu, thường có lắng đọng calci ở thận, gây sỏi
- Thận teo một bên do thiếu sản bẩm sinh

VI. ĐIỀU TRỊ

- Phải điều trị tốt các đợt kịch phát bằng kháng sinh thích hợp. Tốt nhất là có dựa theo kháng sinh đồ. Không dùng Penicillin khi không có kháng sinh đồ vì đa số là nhiễm khuẩn gram (-).
- Cương quyết loại bỏ các yếu tố bệnh nguyên như u, sỏi.
- Kháng sinh phải dùng nhiều đợt theo kháng sinh đồ
- Khi có thận ứ mủ, phải thăm dò chức năng và giải quyết bằng phẫu thuật
- Khi có suy thận dùng kháng phải lựa chọn, tốt nhất là ampicillin và Peflacin.
- Phải hạ huyết áp vì huyết áp càng cao càng chóng suy thận.

VII. KẾT LUẬN

- Bệnh mạn tính tiến triển chậm
- Phải chữa dứt điểm các đợt cấp bằng kháng sinh thích hợp và loại bỏ yếu tố bệnh nguyên
- Hậu quả là suy thận mạn
- Bệnh nhân đến khám có thể vì một trong các lý do sau:
 - + Đau hông lưng
 - + Nhiễm khuẩn tiết niệu
 - + Do sỏi
 - + Cao huyết áp
 - + Có hội chứng urê máu cao

HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Thuật ngữ "thận hư" được Friedrich Muller dùng đầu tiên vào năm 1906 để chỉ những bệnh thận mà các tổn thương giải phẫu học không có đặc tính viêm mà chỉ có tính chất thoái hoá.

Về sau (1908) Munk lại dùng tiêu đề "Thận hư nhiễm mỡ" để tách biệt một loại bệnh thận mà về lâm sàng có:

- Phù
- Protein niệu nhiều

Và về giải phẫu bệnh học có

- Xâm nhập thể mỡ lưỡng chiết ở ống thận
- Cầu thận bình thường

Từ đó thuật ngữ "Thận hư nhiễm mỡ" được dùng để chỉ bệnh thận có phù, protein niệu nhiều và được cho là do nhiễm mỡ ở ống thận.

Cho đến năm 1937 thì Epstein đề xướng giả thiết cho rằng thận hư nhiễm mỡ không phải là một bệnh ở thận mà là một tình trạng rối loạn chuyển hoá mỡ chung của cơ thể. Quan niệm này được ủng hộ rộng rãi và trong một thời gian dài nhiều tác giả đã gọi thận hư nhiễm mỡ là bệnh Epstein. Cho đến những năm 50, nhờ có hiển vi điện tử, người ta đã phát hiện ra là: những tổn thương ở cái gọi là "bệnh thận hư nhiễm mỡ" hoặc bệnh Epstein không phải là nhiễm mỡ ống thận mà chủ yếu là tổn thương ở cầu thận. Các biến loạn sinh hoá của thận hư nhiễm mỡ cũng gặp ở nhiều

bệnh khác nhau. Tổn thương cầu thận cũng đa dạng mặc dầu các biểu hiện lâm sàng và sinh hoá tương đối giống nhau. Rõ ràng thận hư nhiễm mỡ không phải là một bệnh đơn thuần như quan niệm trước kia.

Do đó đa số các nhà Thận học đều thống nhất đặt các biến loạn sinh hoá và lâm sàng kiểu thận hư nhiễm mỡ dưới một tiêu đề chung gọi là "hội chứng thận hư". Thực ra danh từ thận hư cũng không còn chính xác nữa nhưng vì đã quen nên vẫn dùng, một vài tác giả vẫn giữ lại tiêu đề thận hư nhiễm mỡ để chỉ loại hội chứng thận hư đơn thuần có tổn thương tối thiểu (tức là hội chứng thận hư do mất chân lông biểu mô màng đáy mao quản cầu thận còn được gọi là bệnh chân lông).

I. ĐỊNH NGHĨA VÀ TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Là một hội chứng lâm sàng và sinh hoá xuất hiện ở nhiều bệnh do tổn thương ở cầu thận đặc trưng bằng:

- Phù
- Protein niệu cao
- Protein máu giảm
- Theo kinh nghiệm lâm sàng thì protein niệu ít khi dưới 3,5g/24h, albumin máu bao giờ cũng giảm nặng, kèm theo đó có phù, lipid máu tăng cao. Trong nước tiểu có trụ mỡ, hạt mỡ.

Do đó tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng thận hư được quy định như sau:

1. Phù
2. Protein niệu trên 3,5g/24h.
3. Protein máu dưới 60g/l, albumin máu dưới 30g/l
4. Lipid máu trên 900mg %

Cholesterol máu trên 250mg% hoặc > 6,5 mmol/l

5. Có hạt mỡ lưỡng chiết, trụ mỡ trong nước tiểu

Trong đó tiêu chuẩn 2 và 3 là tiêu chuẩn bắt buộc, 3 tiêu chuẩn khác có thể không đầy đủ cũng được coi là có hội chứng thận hư.

II. NGUYÊN NHÂN

Về nguyên nhân có 2 loại

- Loại nguyên phát ở cầu thận
 - Loại thứ phát do các bệnh toàn thể hoặc các trường hợp bệnh lí khác.
- Có thể tóm tắt nguyên nhân của hội chứng thận hư như sau:

A. NGUYỄN PHÁT

1. Hội chứng thận hư đơn thuần tổn thương tối thiểu

- Mất chân lõi biểu mô màng đáy cầu thận

2. Hội chứng thận hư do viêm cầu thận

- Viêm cầu thận tăng sinh gian mạch
- Viêm cầu thận màng
- Viêm cầu thận mảng, ổ (segmental, focal)
- Viêm cầu thận màng - tăng sinh (giãn mạch mao mạch)
- Viêm cầu thận tăng sinh lan toả trong mạch
- Viêm cầu thận tăng sinh hình liềm (ngoài mạch)

(ở 2 thể tăng sinh lan toả biểu hiện của viêm cầu thận cấp do liên cầu và tăng sinh hình liềm biểu hiện của viêm cầu thận tiến triển nhanh rất hiếm có hội chứng thận hư).

B. THỨ PHÁT SAU NHIỀU BỆNH

1. Bệnh hệ thống và chuyển hoá

- Lupus ban đỏ hệ thống
- Hội chứng (Scholein - Hennoch) ban dạng thấp
- Đái đường
- Thận dạng bột

2. Độc chất

- Lợi tiểu thuỷ ngân
- Muối thuỷ ngân vô cơ
- Trimethadione (tridion)
- Muối vàng

3. Tim mạch

- Viêm ngoại tâm mạc
- Suy tim

4. Nhiễm khuẩn, ký sinh vật

- Sốt rét (malaria)
- Giang mai

5. Ung thư

6. Bẩm sinh

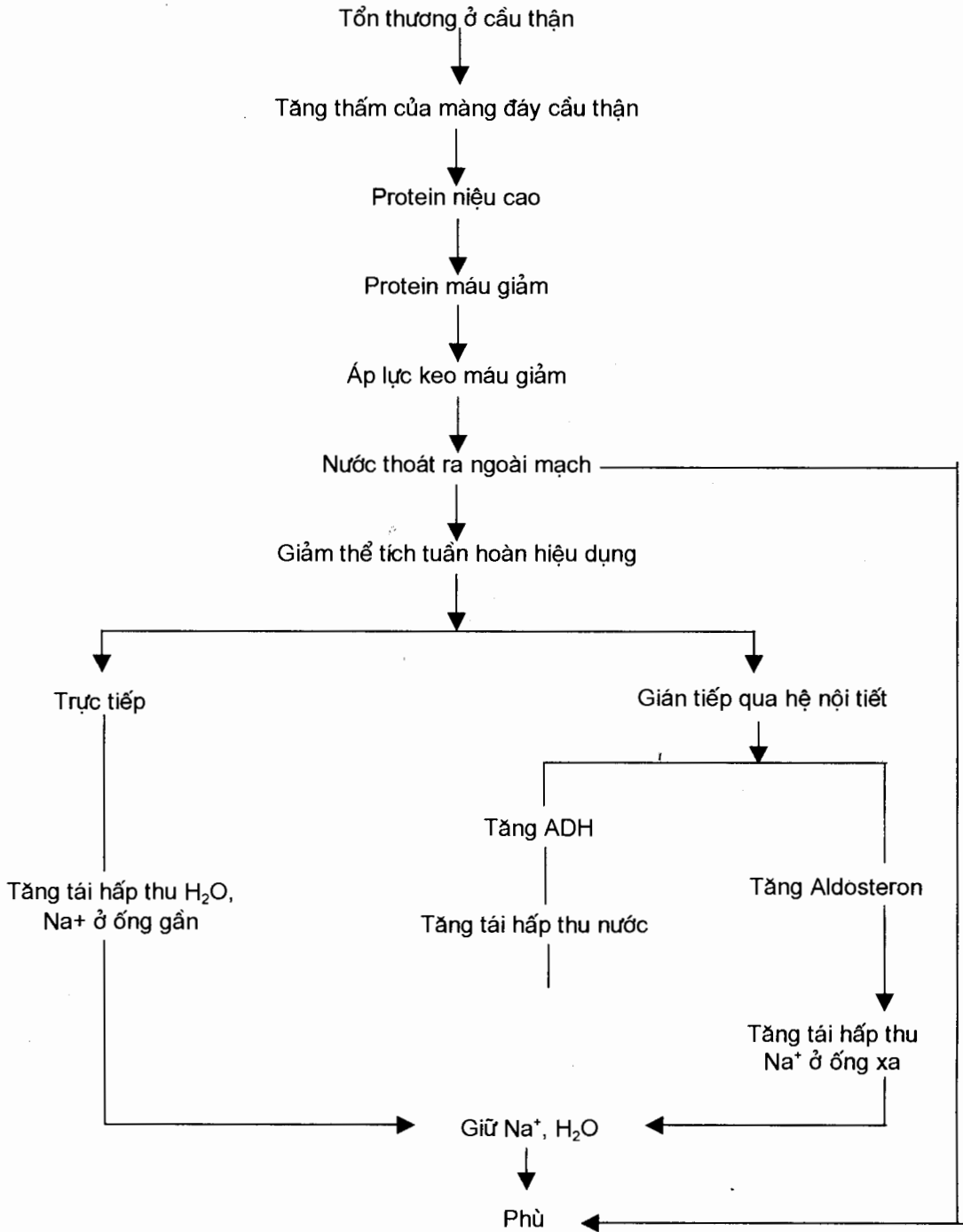
Ngoài ra còn rất nhiều trường hợp tuy ít gặp nhưng cũng có xuất hiện hội chứng thận hư như: viêm nội tâm mạc bán cấp, takayasu, dermatomyosis, vacxin bại liệt, tiêm bismut v.v..

III. CƠ CHẾ SINH BỆNH

Bệnh sinh của hội chứng thận hư chưa được hiểu biết đầy đủ. Về giải phẫu bệnh học thì tổn thương ở màng đáy cầu thận là chủ yếu. Màng đáy được coi như là một màng lọc, bình thường không cho các phân tử lớn như protein đi qua. Khi có một nguyên nhân nào đó làm màng đáy bị tổn thương, điện thế của màng đáy thay đổi từ (-) sang (+) thì protein lọt qua được.

Protein niệu càng nhiều thì protein máu càng giảm, protein niệu ra có chọn lọc, albumin ra nhiều nhất (80%) làm giảm áp lực keo của huyết tương. Nước thoát ra ngoài lòng mạch, hậu quả là gây phù và làm giảm thể tích tuần hoàn hiệu dụng. Thể tích tuần hoàn giảm, một mặt trực tiếp gây tăng tái hấp thu H_2O và Natri ở ống lượn gần, một mặt gián tiếp qua hệ thống điều hoà nội tiết làm tăng ADH và tăng aldosteron. ADH tăng sẽ tăng tái hấp thu H_2O ở ống lượn xa và ống góp. Aldosteron tăng sẽ tăng tái hấp thu Na^+ và H_2O ở ống lượn xa. Kết quả các quá trình trên là cơ chế giữ Na^+ , giữ nước, đái ít, gây phù toàn thân kéo theo các rối loạn khác về H_2O điện giải. Về các thành phần lipid tăng thì cũng chưa giải thích được đầy đủ. Có thể cho rằng lipid, cholesterol, triglycerid tăng là để bù lại sự giảm áp lực keo do mất protein nhưng sự lý giải này cũng chưa thoả đáng.

Sơ đồ cơ chế sinh phù có thể tóm tắt như sau



IV. TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH HỌC

Chủ yếu là tổn thương của cầu thận

1. Tổn thương tối thiểu

Thường gặp ở hội chứng thận hư đơn thuần nguyên phát ở trẻ em

a. Mất chân lông biểu mô màng đáy cầu thận

- Qua kính hiển vi quang học cầu thận trông gần bình thường
- Qua kính hiển vi điện tử thấy liên bào màng đáy bị mất các chân lông

b. Không có lắng đọng các thành phần miễn dịch ở cầu thận

2. Tổn thương tăng sinh gian mạch: tăng sinh đơn thuần tế bào gian mạch và chất gian mạch (gian mạch = mesangium)

3. Tổn thương mảnh, ổ (segmental, focal)

- Chỉ có tổn thương từng đám cầu thận, các cầu thận khác bình thường, có khi mỗi cầu thận chỉ bị tổn thương một góc và được coi là viêm cầu thận mảnh, ổ.
- Thường gặp ở hội chứng thận hư do lupus, Schonlein - Henoch

4. Viêm cầu thận tăng sinh lan toả trong mạch

Ít gặp hội chứng thận hư

- Màng đáy bình thường
- Tăng sinh tế bào gian mạch và nội mạch mao quản cầu thận
- Phù nề tế bào nội mạch mao quản cầu thận
- Xâm nhập bạch cầu

5. Viêm cầu thận màng

Rất thường có hội chứng thận hư

- Màng đáy dày lên, trong đó có gai khía do các lắng đọng miễn dịch xen lẫn chất màng đáy.

6. Viêm cầu thận màng tăng sinh

- Vừa có dày màng đáy mao mạch
- Vừa có tăng sinh tế bào gian mạch. Do đó được gọi là viêm cầu thận gian mạch mao mạch.

V. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Phù

Ở thể điển hình thì triệu chứng lâm sàng chủ yếu là phù

- Phù to toàn thân: phù mặt trước rồi xuống chi dưới, thất lưng, bụng, bộ phận sinh dục.
- Cổ trướng, tràn dịch màng phổi một bên hoặc hai bên (dịch thấm)
- Có khi có phù não.

2. Đái ít

Nước tiểu thường dưới 500ml/ngày, có khi chỉ một vài trăm ml

3. Da xanh, mệt mỏi, kém ăn

4. Protein niệu cao

Có khi đến 30-40g/24h, ít nhất cũng trên 3,5g/24h, có thể mỡ lưỡng chiết, trụ mỡ trong nước tiểu. Bạch cầu niệu thường có, mặc dù không có nhiễm khuẩn tiết niệu.

5. Protein máu giảm

- Dưới 60g/l và thấp hơn nữa
- Albumin giảm nặng, dưới 30g/l và thấp hơn nữa
- Anpha 2 globulin thường tăng

6. Phospholipid, cholesterol, triglycerid đều tăng, cholesterol thường trên 250mg/100ml (trên 6,5 mmol/l) có thể lên tới 600-900 mg/100ml.

7. Na⁺ máu thường thấp, có thể do phù, K⁺ máu cũng thấp

8. Na⁺ niệu thấp (dưới 20 mEq/l), K⁺ niệu cao hơn Na⁺ niệu

9. Mức lọc cầu thận bình thường. Khi giảm là có suy thận. Thường là suy thận chức năng có hồi phục.

10. Máu lắng thường là tăng. Số lượng hồng cầu, hematocrit, hemoglobin giảm nhẹ.

VI. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

1. Ở thể đơn thuần có khoảng 10% khỏi tự phát không điều trị

2. Thể đơn thuần đáp ứng nhanh với Prednisolon nhưng cũng dễ tái phát

3. Ở thể viêm cầu thận bệnh thường tái phát nhiều lần và dẫn đến suy thận trong một thời gian không lâu (5 năm đến 10 năm tùy theo chế độ điều trị)

4. Có thể tử vong do biến chứng như

- Nhiễm khuẩn, có thể nhiễm khuẩn huyết, nhất là ở các bệnh nhân được điều trị bằng corticoid và thuốc giảm miễn dịch.
- Viêm phúc mạc tiên phát (thường gặp ở trẻ em).
- Viêm tổ chức tế bào - viêm cơ

5. Tử vong do suy thận mạn sau nhiều lần tái phát của hội chứng thận hư.

6. Ở các thể thứ phát tử vong còn tùy thuộc bệnh chính.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Chống phù

- Lợi tiểu:
 - + Tốt nhất là phối hợp kháng aldosteron như spironolacton, verospiron, aldacton với furosemid (lasix) hoặc hypothiazid để hạn chế mất K⁺. Khi không cho kháng aldosteron và có dùng lợi tiểu thì cần bù Kali. Dùng lasix nhiều thường gây mất nước, truy mạch, giảm Kali máu. Dùng dài ngày lasix có thể gây tăng acid uric máu.
 - + Suy thận không cho hypothiazid vì làm giảm mức lọc cầu thận
- Bù protein cho cơ thể:
 - + Plasma
 - + Albumin là tốt nhất
 - + Tăng protein trong thức ăn (1,5-2g/kg/cân nặng)
 - + Cho quá nhiều protein cũng không cần thiết, và gây chóng xơ hoá cầu thận và suy thận.

2. Prednisolon

Liều tấn công: 1mg/kg/24h. Kéo dài 1-2 tháng. Ở trẻ em 2mg/kg/24h

Liều củng cố: bằng 1/2 liều tấn công, kéo dài từ 4-6 tháng

Liều duy trì: 5-10 mg/24h giờ kéo dài hàng năm

- Chống chỉ định: bệnh nhân viêm loét dạ dày hành tá tràng, đái đường, tâm thần, cao huyết áp, suy thận...
- Theo dõi các biến chứng như: nhiễm khuẩn, cao huyết áp, xuất huyết tiêu hoá, đái đường, rối loạn tâm thần.
- Nếu dùng các loại corticoid khác như dexamethason thì tính liều lượng tương đương.

3. Giảm miễn dịch khác

Cho khi không đáp ứng với prednisolon

- Cyclophosphamid (Endoxan)
- 6M.P (6 mercaptopurin)
- Liều: 100 mg/24h

Hàng tuần thử công thức máu, bạch cầu dưới 4,0 giga/lít (dưới 4000/mm³, thì giảm liều, hoặc cách nhật).

- Biến chứng chính là nhiễm khuẩn. Với cyclophosphamid thì thường gây rụng tóc, viêm bàng quang đái ra máu, giảm bạch cầu máu. Cắt thuốc thì hồi phục được.

4. Điều trị nhiễm khuẩn và biến chứng

- Một số biến chứng như rối loạn tinh thần, đái đường, rụng tóc... ngừng thuốc thì hết.
- Đái máu do dùng cyclophosphamid thì cho uống nhiều nước sẽ hết
- Nhiễm khuẩn phải dùng thuốc giảm miễn dịch và cho kháng sinh liều cao theo kháng sinh đồ.
- Mất nước truy tim mạch do dùng lasix, cần bù nước, điện giải, plasma.

5. Theo dõi và tiên lượng

a. Có hồng cầu niệu, cao huyết áp, suy thận là tiên lượng xấu. Trong điều trị cần theo dõi:

- Nước tiểu 24 giờ
- Cân nặng
- Huyết áp, T° công thức máu, protein niệu, hồng cầu niệu xét nghiệm mỗi tuần 1 lần.
- Protein niệu/24h, xét nghiệm 2 tuần/1 lần
- Urê, Creatinin máu xét nghiệm 2 tuần 1 lần.

b. Tiên lượng chủ yếu dựa vào Protein niệu

- Phục hồi hoàn toàn: protein niệu âm tính trên 1 năm
- Phục hồi một phần: phù, protein niệu giảm dưới 3,5g/24h
- Khỏi: protein âm tính lâu dài không tái phát

c. Theo dõi đáp ứng

- Phụ thuộc prednisolon: hễ ngừng thuốc là tái phát, có dùng thì lại phục hồi.
- Kháng prednisolon: liều cao kéo dài trên 2 tháng mà không đáp ứng thì phải dùng giảm miễn dịch hoặc phối hợp cả 2 thuốc.

VIII. KẾT LUẬN

Hội chứng thận hư có thể nguyên phát do bệnh cầu thận hoặc thứ phát do các bệnh khác. Tổn thương giải phẫu bệnh học chủ yếu là ở cầu thận

- Chẩn đoán chủ yếu là dựa vào phù, protein niệu cao, protein máu giảm
- Điều trị chủ yếu là prednisolon và thuốc giảm miễn dịch
- Thể đơn thuần có tổn thương tối thiểu, đa số là ở trẻ em đáp ứng nhạy cảm nhất với prednisolon, có thể hồi phục hoàn toàn hoặc khỏi hẳn nếu điều trị tấn công mạnh và củng cố dài ngày.
- Thể do viêm cầu thận khó phục hồi hơn
- Bệnh thường tái phát nên phải theo dõi lâu dài nhiều năm
- Tử vong thường do bội nhiễm
- Cuối cùng đa số dẫn đến suy thận từ 5-10 năm nếu không được điều trị đúng. Một số thể đơn thuần tổn thương tối thiểu có thể khỏi hoàn toàn.

SỎI THẬN - TIẾT NIỆU

Sỏi thận - tiết niệu là một bệnh thường gặp và dễ gây biến chứng suy thận, tử vong. Trên thế giới khoảng 3% dân số bị sỏi thận - tiết niệu (Theo Glenn H.Pneminger (La recherche No - 999,5/1988). Ở Việt Nam chưa có thống kê đầy đủ. Tuy nhiên qua 122 bệnh nhân chết do bệnh thận - tiết niệu được mổ tử thi tại Bệnh viện Bạch Mai trong 5 năm (1978-1982) thì 18% là có sỏi. Trong 122 ca tử vong đó thì 34% chết do viêm thận bể thận

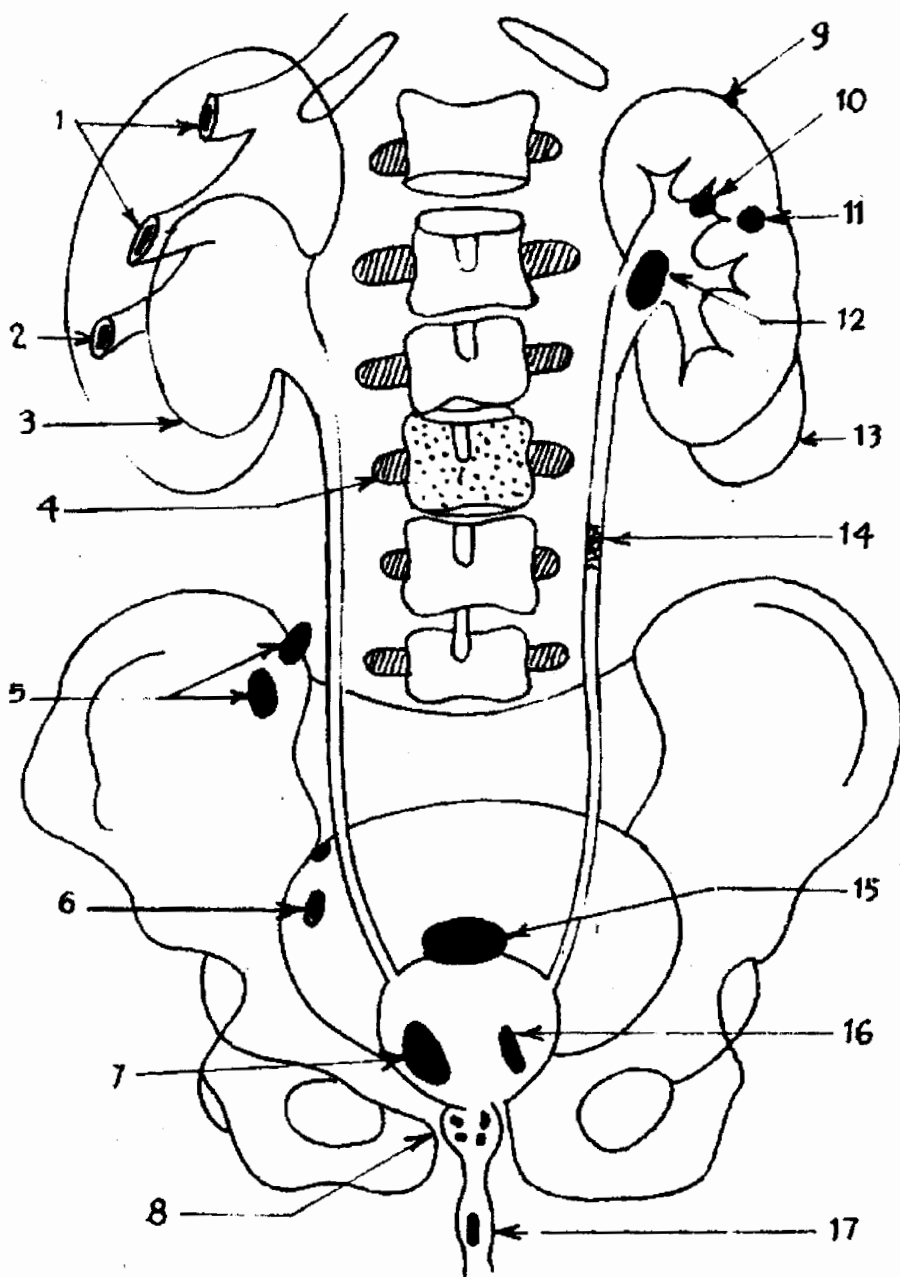
mạn trong đó 52% là do sỏi. Ở Bệnh viện Việt Đức trong 10 năm (1982-1991) cũng đã phải mổ đến 2316 ca sỏi thận tiết niệu và phải cắt bỏ thận 667 ca. Tỷ lệ suy thận mạn ở bệnh nhân sỏi thận là từ 31% - 44%. Những con số đó đã đủ nói lên tầm quan trọng của sỏi thận - tiết niệu

I. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH VÀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

Sỏi thận tiết niệu do nhiều nguyên nhân và yếu tố phức tạp gây nên. Việc tạo thành sỏi thường là bắt nguồn từ các muối khoáng hoà tan trong nước tiểu. Khi có những rối loạn về mặt sinh lí bệnh học và có những yếu tố thuận lợi như giảm lưu lượng nước tiểu, nhiễm khuẩn tiết niệu, dị dạng đường tiết niệu hoặc có yếu tố di truyền thì các muối khoáng hoà tan sẽ kết tinh từ một nhân nhỏ rồi lớn dần thành sỏi.

1. Đa số sỏi thận - tiết niệu là sỏi có calci (90%)

- Một nguyên nhân chính ở đây là nước tiểu quá bão hoà về muối calci do tăng hấp thu calci trong thức ăn ở ruột hoặc tăng tái hấp thu calci ở ống thận. Xét nghiệm nước tiểu sẽ thấy calci niệu tăng rất cao. Bình thường thận đào thải qua nước tiểu 300 mg/24h nay có thể tăng lên 800-1000 mg/24h với chế độ ăn bình thường.
- Một nguyên nhân thứ hai là nước tiểu quá bão hoà về Oxalat. Nước tiểu chứa nhiều oxalat như rau chút chít, đại hoàng hoặc ngộ độc vitamin C. Ở người bị viêm ruột, cắt 1 phần ruột non cũng thường tăng oxalat niệu và có sỏi oxalat, ở người có rối loạn di truyền hệ thống men chuyển hoá ở gan gây tăng bài xuất acid oxalic để tạo thành oxalat cũng dễ có sỏi oxalat.
- Một nguyên nhân thứ 3 là do nước tiểu quá bão hoà acid uric niệu tạo điều kiện gây sỏi oxalat có tăng acid uric niệu.
- Một nguyên nhân thứ 4 là giảm citrat niệu. Citrat niệu có tác dụng ức chế kết tinh các muối calci. Khi có toan máu, nhiễm khuẩn tiết niệu, hạ Kali máu thì thường citrat niệu giảm.
- Thiếu citrat nước tiểu sẽ bão hoà muối calci tạo điều kiện kết tinh sỏi.



Vị trí sỏi thường gặp: ở niệu đạo (17), ở tuyến tiền liệt (8), ở bàng quang (7,16), ở niệu quản (14), ở đài bể thận (10,12), ở nhu mô (11) động vôi không phải sỏi thận tiết niệu (1,2,5,6,15), vỏ thận (9), tuỷ thận (3), thoái hoá cột sống (4), nang thận (13).

2. Ngoài ra một số bệnh nhân bị sỏi không có calci

Đó là sỏi cystin, sỏi acid uric, sỏi Struvit ($MgNH_4PO_4$).

- Sỏi cystin là do cystin bị đào thải nhiều ra nước tiểu nhưng ít hoà tan nên dễ đọng thành sỏi.
- Sỏi struvit là do nhiễm khuẩn lâu dài đường tiết niệu, vi khuẩn giải phóng men ure, phân giải urease gây tổng hợp amoniac trong nước tiểu. Amoniac (NH_4OH) bị phân giải tạo thành ammonium và OH^- gây kiềm hoá nước tiểu giảm độ hoà tan struvit ($MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$) tạo điều kiện đọng thành sỏi.
- Sỏi acid uric gặp trong tăng acid uric máu, bệnh goutte, trong một số trường hợp di truyền.

II. CÁC LOẠI SỎI THƯỜNG GẶP

Trên đây chỉ nêu một số nguyên nhân sinh bệnh và cơ chế tạo thành sỏi. Trong thực tế quá trình còn rất phức tạp và chưa phải đã hiểu biết đầy đủ. Các loại sỏi nhiều khi gồm nhiều thành phần vì không chỉ lắng đọng thuần nhất trên 1 nhân mà còn lắng đọng ghép dần nhiều thành phần trên nhân đó. Các loại sỏi thường gặp là:

Sỏi có calci, sỏi Ca oxalat, sỏi CaMg Oxalat, Phosphat, sỏi có lớp ngoài Ca Oxalat và lớp trong là Ammoni oxalat, sỏi Ca Mg phosphat, sỏi CaMg oxalat và carbonat.

Sỏi acid uric (ít cản quang), sỏi xanthin, sỏi struvit, sỏi Cystin là sỏi không có calci.

III. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Trước hết phải nói một số bệnh nhân mang sỏi thận tiết niệu mà không có biểu hiện gì lâm sàng và cận lâm sàng. Sỏi chỉ được phát hiện tình cờ khi siêu âm hoặc chụp X quang vì một nguyên nhân khác hoặc là khi mổ tử thi. Ngược lại có trường hợp chụp X quang thấy hình ảnh cản quang giống sỏi nhưng lại chỉ nằm cạnh đường tiết niệu (ở ngoài đường dẫn niệu).

Do đó việc chẩn đoán phải hết sức thận trọng. Các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng thường gặp là:

1. Có tiền sử

Đái ra hòn sỏi hoặc nhiễm khuẩn tiết niệu tái phát nhiều lần, có đái buốt, đái dắt, đái đục...

2. Đau

Cơn đau nhói dữ dội, thường được gọi là “cơn đau quặn thận”. Đau thường khởi phát từ các điểm niệu quản, lan dọc đường đi của niệu quản, xuống phía gò mu, cũng có khi xuyên lan cả ra hông, lưng, có khi nôn, buồn nôn. Nguyên nhân đau: thường là sỏi di chuyển từ trên đài bể thận xuống gây căng niệu quản và tăng áp lực trong lòng niệu quản hơn là do co thắt. Cũng có khi do hòn sỏi to di chuyển xuống làm tắc niệu quản gây ứ nước, thận căng to và đau dữ dội cả vùng trước và sau hố lưng. Ngược lại có khi hòn sỏi nhỏ di chuyển xuống gây đau lan xuống dưới nhưng dịu hơn, không đau dữ dội.

Đau vùng hố sườn lưng, thường đau âm ỉ một bên hoặc cả hai bên. Đau cả vùng hạ sườn. Khi vỡ hố lưng, bệnh nhân nhức nhối. Thường do sỏi đài bể thận. Khi có kèm thận to thì có thận ứ nước hoặc ứ mủ, và hòn sỏi có thể ở niệu quản.

Đau kèm bí đái: sỏi đã chít tắc cổ bàng quang hoặc lọt ra niệu đạo.

3. Sốt

- Đau có thể có sốt, sốt cao rét run là có viêm thận bể thận cấp

4. Đái máu đại thể hoặc vi thể

Thường gặp trong sỏi niệu quản, bàng quang, niệu đạo nhưng cũng có thể do viêm hoặc u.

5. Đái buốt, đái dắt, đái đục, đái mủ

Là biểu hiện của viêm bàng quang, cũng có thể viêm đài bể thận

6. Xét nghiệm nước tiểu

Có vi khuẩn niệu, tế bào mủ là biểu hiện của nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân có sỏi.

Cần xét nghiệm nước tiểu để định lượng calci niệu, systin niệu, acid uric niệu và tìm cặn oxalat, phosphat v.v.. để dự đoán sỏi. Nếu có Protein niệu là có viêm thận bể thận.

7. Chụp X quang và siêu âm

- Chụp thận thường: Phải chuẩn bị thật tốt, sạch, có thể phát hiện dễ dàng sỏi cản quang đường tiết niệu

Phải chụp thận tĩnh mạch (UIV) mới khu trú được chính xác vị trí sỏi, phát hiện sỏi không cản quang, thấy thận to hoặc bình thường hoặc teo nhỏ, đánh giá được chức năng bài xuất của thận.

Chụp thận ngược dòng (UPR) chỉ định khi cần thiết để khu biệt vị trí sỏi, hoặc tìm sỏi không cản quang.

Siêu âm cũng đánh giá được kích thước thận và thấy được hình sỏi thận nhưng không rõ nét bằng phim X quang. Sỏi niệu quản giữa khó phát hiện bằng siêu âm. Sỏi bàng quang có thể phát hiện dễ dàng qua siêu âm. Hình ảnh điển hình để nhận biết sỏi qua siêu âm là nốt đậm âm có kèm bóng cản âm.

8. Soi bàng quang

Tìm sỏi niệu đạo, sỏi bàng quang, hình ảnh viêm bàng quang

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa theo các biểu hiện trên nhưng để khẳng định thì phải chụp X quang và siêu âm

2. Chẩn đoán nguyên nhân

Tìm các nguyên nhân đã nói ở trên, nhất là các yếu tố thuận lợi

3. Chẩn đoán biến chứng

- Đái máu đại thể
- Nhiễm khuẩn tiết niệu, có thể nhiễm khuẩn huyết
- Viêm thận bể thận cấp, thận ú nước, ú mủ
- Bí đái: cần phân biệt với u tiền liệt tuyến, gây bí đái
- Vô niệu: đặc biệt quan trọng vì gây hội chứng suy thận cấp có thể tử vong, càng vô niệu hoàn toàn, càng kéo dài, càng nghi do sỏi. Có khi chỉ sỏi một bên gây vô niệu cả hai thận.
- Viêm thận bể thận mạn có thể dẫn đến suy thận mạn: có protein niệu, bạch cầu niệu, không phù và có thể có cao huyết áp, urê máu, creatinin máu tăng

4. Chẩn đoán phân biệt

- Với các nốt vôi hoá trong thận, ngoài thận
- Sỏi đường mật

- Viêm đại tràng mạn, có cơn đau kiểu "quặn thận" nhưng trong đau không nôn, không sốt mà thường mót đại tiện.

V. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG

1. Uống nhiều nước

3-4 lít nước một ngày gây đá nhiều trong 2-3 ngày, kèm vận động chạy nhảy, đi bộ nhiều. Nếu là hòn sỏi vừa và nhỏ, mà không kết dính vào niêm mạc niệu quản thì có thể theo dòng nước tiểu xuống bàng quang rồi được đá ra ngoài.

2. Dùng kĩ thuật nội soi

Đưa ống thông đặc biệt lên niệu quản để kéo hòn sỏi xuống bàng quang rồi ra ngoài, hoặc có thể tán sỏi trong bàng quang.

3. Mổ lấy sỏi

4. Dùng máy tán sỏi

Ứng dụng sóng sóng điện từ năng lượng cao để tán sỏi qua da, tránh được các thủ thuật. Sỏi bị sóng sóng điện từ đánh vỡ thành mảnh nhỏ rồi theo dòng nước tiểu được đá ra ngoài. Tuy nhiên việc điều trị sỏi thận - tiết niệu thì điều dự phòng nội khoa ngày càng đạt được nhiều kết quả nhờ hiểu biết sâu thêm về sinh bệnh học và các rối loạn chuyển hoá. Để đề phòng, đặc biệt là đề phòng sỏi tái phát cần:

a. *Uống nhiều nước hàng ngày, tối thiểu cho được 2 lít. Mùa hè càng phải nhiều hơn. Đảm bảo lưu lượng nước tiểu mỗi ngày 1,5-2 lít.*

b. *Ăn thức ăn, nước uống ít calci, ít oxalat, ít purin (không ăn một lúc quá nhiều thịt nạc, cá nạc, sữa nhiều calci, xương sụn).*

c. *Dùng thuốc phosphat - xenlulo - sodic (phosphat de cellulose sodique) để giảm hấp thụ calci ở ruột.*

d. *Dùng lợi tiểu hypothiazid để tăng tái hấp thu calci ở ống thận ở người có calci niệu cao.*

đ. *Dùng citrat potassium để ức chế kết tinh sỏi, nhất là đối với người có citrat thấp trong nước tiểu.*

e. *Với người có bệnh gút, hoặc sỏi acid uric thì ăn ít thịt nạc, cá nạc. Dùng allopurinol để hạn chế tổng hợp acid uric do đó giảm lượng acid uric niệu. Cần kiểm hoá nước tiểu và có thể dùng citrat potassium. Với thuốc này có thể giữ pH nước tiểu ở 6,5.*

f. Với người có sỏi cystin, dùng citrat potassium cũng hạn chế được kết tinh sỏi nhờ giữ pH nước tiểu ở khoảng 6,5-7. Hoặc có thể dùng D-penicillamine hay a-mercaptopyrionylglycine để tăng hoà tan sỏi cystin.

g. Nếu là sỏi struvit thì phải chống nhiễm khuẩn tiết niệu bằng các thuốc thông thường như nitrofurantoin hoặc nibiol.

Với một chế độ điều trị nội khoa hợp lý có thể đề phòng tái phát sỏi được trên 90%.

VI. KẾT LUẬN

- Sỏi thận tiết niệu rất hay gặp. Cần phát hiện và xử lý sớm vì các biến chứng có thể dẫn đến phải cắt bỏ thận hoặc tử vong.
- Nhiễm khuẩn tiết niệu gây thận ứ nước, ứ mủ phải cắt bỏ thận.
- Suy thận cấp vô niệu do sỏi, chết do hội chứng urê máu cao hoặc kali máu cao.
- Suy thận mạn do viêm thận bể thận mạn và tử vong

SUY THẬN CẤP

I. ĐỊNH NGHĨA

Suy thận cấp là một hội chứng xuất hiện khi chức năng thận bị suy sụp nhanh chóng do nhiều nguyên nhân cấp tính, dẫn đến. Mức lọc cầu thận có thể bị giảm sút hoàn toàn. Bệnh nhân sẽ vô niệu - urê máu tăng dần, tỷ lệ tử vong rất cao; nhưng nếu xử lý kịp thời và chính xác bệnh nhân có thể trở lại cuộc sống bình thường. Chức năng thận có thể được phục hồi hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn.

Ngược lại nếu là suy thận mạn, thì sự giảm sút chức năng thận tiến triển từ từ, tương ứng với những tổn thương giải phẫu không có khả năng phục hồi. Mức lọc cầu thận giảm dần rồi tiến tới giảm hoàn toàn, nhanh hay chậm tùy trường hợp.

II. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Các biểu hiện lâm sàng và hoá sinh chủ yếu để chẩn đoán xác định suy thận cấp là:

- Đái ít, vô niệu
- Nitơ phi protein trong máu tăng dần

- Rối loạn cân bằng nước và các chất điện giải. Nặng nhất là kali máu tăng và toan huyết chuyển hoá.
- Cuối cùng nếu không xử trí kịp thời bệnh nhân sẽ có thể:
 - + Hoặc tử vong do phù phổi cấp
 - + Hoặc ngừng tim do kali máu cao
 - + Hoặc chết trong bệnh cảnh của hội chứng urê máu cao

1. Đái ít, vô niệu

Cần đo lượng nước tiểu 24 giờ, khi lượng nước tiểu 24 giờ giảm xuống dưới 500ml thì coi là đái ít. Nếu ít hơn 100ml/24h thì coi là vô niệu

2. Nitơ phi protein máu tăng cao dần

Cần định lượng urê và creatinin máu song song. Có thể định lượng nitơ phi protein toàn phần. Vì urê chiếm phần lớn (80%) lượng nitơ phi protein trong máu lên nếu không có điều kiện thì riêng urê máu cũng đã có tác dụng lớn hướng dẫn lâm sàng. Khi suy thận cấp thì urê máu tăng cao dần. Urê càng tăng nhanh thì càng nặng, tiên lượng xấu. Urê tăng quá 50mg% mỗi ngày thì mặc dầu có những biện pháp điều trị hiện đại tử vong vẫn cao.

Tuy nhiên urê máu không phản ánh chính xác chức năng thận suy, urê máu tăng còn phụ thuộc chế độ ăn nhiều hay ít protid, phụ thuộc mức độ giáng hoá nhanh hay chậm của chuyển hoá protein. Ở bệnh nhân suy thận cấp có mất nước, nhiễm khuẩn, xuất huyết, có hoại tử, hoặc ăn nhiều đạm quá thì urê máu tăng rất nhanh.

Creatinin, sản phẩm chuyển hoá cuối cùng của creatin được lọc qua cầu thận ra thẳng nước tiểu, không bị tái hấp thu, ít được bài tiết thêm ở ống thận, không phụ thuộc chế độ ăn, nên phản ánh chức năng thận chính xác hơn urê.

Khi urê máu tăng nhiều mà creatinin tăng ít, tỉ lệ urê máu/creatinin máu trên 30 thì có khả năng là thành phần urê "ngoài thận" nhiều. Suy thận có tính chất chức năng hơn là thực tổn.

Cho nên tốt nhất là định lượng urê và creatinin máu song song vừa phân biệt được suy thận chức năng hoặc suy thận thực tổn vừa tiên lượng được diễn biến của quá trình bệnh lí.

3. Kali máu tăng cao

Phải làm điện tâm đồ và điện giải máu

Đây là nguy cơ lớn nhất trong rối loạn các chất điện giải vì rất khó điều chỉnh bằng các biện pháp nội khoa và dễ đưa đến tử vong. Ở bệnh nhân xuất hiện có ổ hoại tử, ăn nhiều rau quả thì kali lại càng tăng nhanh.

Do đó cần chẩn đoán sớm. Tốt nhất là dựa vào điện tâm đồ. Dấu hiệu sớm nhất là:

- Sóng T cao nhọn, đối xứng, đáy hẹp. Theo dõi từ V2-V5 khi sóng T vượt quá 2/3 của sóng R thì coi là T cao. Thường kali máu 5,5 mmol/l trở lên là đã có sóng T cao.
- QRS giãn rộng, rồi xuất hiện ngoại tâm thu, nhịp nút hoặc tự thất, nặng hơn nữa sẽ ngừng tim ở thì tâm trương.

4. Rối loạn cân bằng toan kiềm

Sớm muộn bệnh nhân cũng sẽ bị toan huyết. Bệnh nhân thở nhanh sâu, dự trữ kiềm trong máu giảm. Thường là toan chuyển hoá, pH giảm, BE giảm (kiềm dư). Kinh nghiệm thấy khi có nhiễm khuẩn thì toan huyết càng nặng.

III. DIỄN BIẾN LÂM SÀNG

Suy thận cấp thường diễn biến qua các giai đoạn sau:

- Giai đoạn khởi đầu
- Giai đoạn đái ít - vô niệu
- Giai đoạn đái trở lại
- Giai đoạn phục hồi

1. Giai đoạn khởi đầu

Là giai đoạn tấn công của tác nhân gây bệnh, diễn biến tùy theo từng loại, ở bệnh nhân ngộ độc thì diễn biến nhanh, có thể dẫn tới vô niệu ngay. Ở bệnh nhân sốc thì diễn biến nhanh chậm tùy theo nguyên nhân gây sốc và kỹ thuật hồi sức lúc đầu.

2. Giai đoạn đái ít, vô niệu

Vô niệu có thể diễn biến từ từ, lượng nước tiểu giảm dần, bệnh nhân đái ít rồi vô niệu, nhưng vô niệu cũng có thể xảy ra đột ngột trong trường hợp ngộ độc hoặc nguyên nhân cơ giới. Đái ít hoặc vô niệu có thể kéo dài 1-2 ngày có khi 3-4 tuần, trung bình 7-12 ngày. Càng vô niệu dài ngày hoàn toàn càng nên nghĩ đến tắc niệu quản. Các biểu hiện lâm sàng trong giai đoạn này là:

- Về tim mạch thường có nhịp tim nhanh hoặc chậm, rối loạn dẫn truyền, huyết áp cao vừa. Điện tâm đồ có thể phát hiện các triệu chứng sớm của kali máu tăng, viêm màng ngoài tim nếu có là biểu hiện xấu ở giai đoạn cuối, hậu quả của urê máu cao.

- Về thần kinh có thể kích thích, vật vã, hôn mê, co giật, có khi rối loạn tâm thần.
- Về hô hấp, thông thường là có rối loạn nhịp thở, thở nhanh, sâu do toan huyết. Nặng hơn sẽ thở Cheyne stokes và Kussmaul.
- Thiếu máu thường xuất hiện sớm nhưng không nặng lắm, thể tích khối hồng cầu thường giảm tới 30% vào tuần thứ 2. Tốc độ máu lắng và bạch cầu thường tăng.
- Phù thường do uống nhiều nước hoặc truyền dịch nhiều quá. Có thể dẫn đến phù phổi cấp, phù não.
- Nếu có dấu hiệu vàng da, vàng mắt là biểu hiện của tổn thương gan mật. Thường có trong suy thận cấp do ngộ độc, do nhiễm khuẩn đường mật, do Leptospira, hoặc có hội chứng gan - thận trong xơ gan giai đoạn cuối.

Các triệu chứng về cận lâm sàng trong giai đoạn này thường là:

- Nước tiểu: có protein nhưng không cao lắm, có khi có trụ sắc tố, hồng cầu, bạch cầu, tỷ trọng thấp.
- Trong máu: urê, creatinin, kali máu tăng, dự trữ kiềm giảm do toan huyết. Hồng cầu giảm, bạch cầu thường tăng (có khi không có nhiễm khuẩn).

3. Giai đoạn đái trở lại

Thường bắt đầu từ 300ml, 500ml/24h rồi bệnh nhân đái nhiều dần và có thể kéo dài 5 - 7 ngày. Mỗi ngày có thể đái 4-5 lít, đái nhiều hay không tùy theo lượng dịch đưa vào trước đó. Có bệnh nhân sang tháng thứ 2 kể từ ngày vô niệu lượng nước tiểu vẫn nhiều hơn 2 lít/24h. Ngược lại có bệnh nhân được hạn chế nước ngay từ đầu thì khi đái trở lại lượng nước tiểu cũng chỉ khoảng 2 lít/24h. Các biến loạn hoá sinh của máu bắt đầu hồi phục sau vài ngày đái trở lại. Nghĩa là trong những ngày đầu đái nhiều thì urê, creatinin máu vẫn tiếp tục tăng cao, urê niệu vẫn thấp. Bệnh nhân vẫn có thể chết trong tình trạng urê máu cao. Tai biến quan trọng có thể của giai đoạn này là mất nước, rối loạn điện giải do đái nhiều. Sau 3-5 ngày đái nhiều urê niệu, tỉ trọng nước tiểu tăng dần, urê máu bắt đầu giảm xuống, bệnh nhân sẽ chuyển dần sang giai đoạn hồi phục.

4. Giai đoạn hồi phục

Các rối loạn về hoá sinh dần dần trở về bình thường, urê, creatinin máu giảm dần, urê và creatinin niệu tăng dần, lâm sàng tốt lên. Tuy nhiên chức năng thận hồi phục rất chậm, khả năng cô đặc nước tiểu của

ống thận có khi phải hàng năm mới hồi phục tối đa. Mức lọc cầu thận hồi phục nhanh hơn. Thường sang tháng thứ hai có thể bình thường. Trường hợp nặng thì cũng được 30-40ml/phút. Máu phục hồi chậm, có khi thiếu máu kéo dài hàng 2-3 tháng sau. Tất nhiên sự hồi phục nhanh, chậm cũng tùy thuộc tình trạng ban đầu, chế độ điều trị và công tác hộ lý đối với bệnh nhân.

IV. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

A. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân dẫn đến suy thận cấp rất nhiều. Có nguyên nhân trước thận, tại thận, hoặc sau thận

1. Mất nước, mất muối

2. Sốc

- Sốc chấn thương, mất máu
- Sốc sau phẫu thuật ngoại khoa
- Sau sẩy thai nạo thai
- Bỏng nặng
- Nhiễm khuẩn, nhiễm độc
- Dị ứng
- Sốc do suy tim
- Sốc tan máu (truyền nhầm, nhiễm khuẩn, W.perfringen, sốt rét ác tính, ngộ độc asen)
- Đái myoglobin

3. Ngộ độc

Thuốc, hoá chất, mật cá trắm, mật cóc (Polimicin, Aminosit, thuốc cản quang, kim loại nặng, Phenybutazon, CCl₄, cồn metylic).

4. Bệnh thận và tiết niệu

- Viêm ống thận cấp
- Viêm cầu thận cấp
- Viêm thận bể thận cấp
- Tắc mạch thận

5. Cơ giới

Sỏi, u, mổ thất nhầm niệu quản

6. Các nguyên nhân khác

- Hội chứng gan thận (xơ gan, cổ trướng, nhiễm leptospira)
- Không rõ nguyên nhân

B. CƠ CHẾ SINH BỆNH

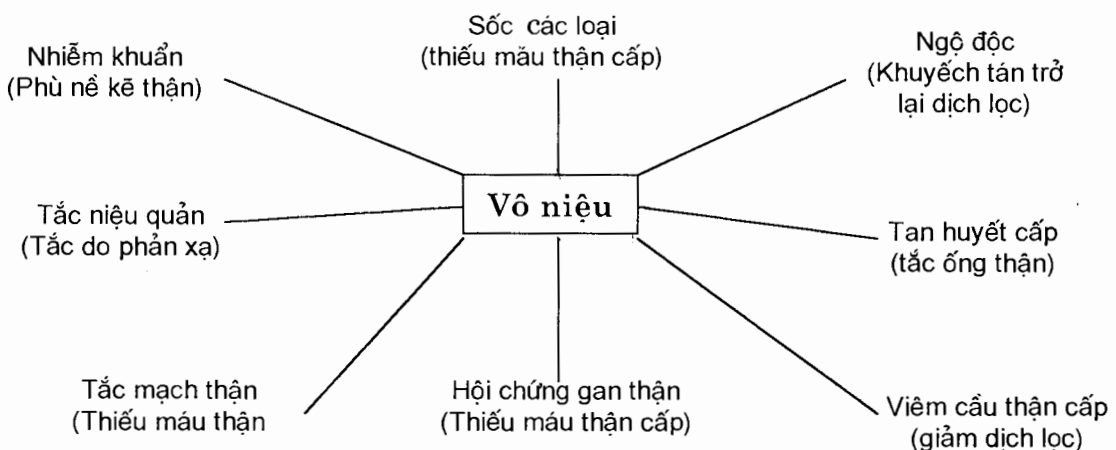
Suy thận cấp do nhiều nguyên nhân, cho nên khó có thể dẫn giải cơ chế bệnh sinh một cách đơn thuần.

Nói chung có thể có 5 yếu tố đóng góp vào cơ chế sinh bệnh trong suy thận cấp như sau.

1. Khuyếch tán trở lại của dịch lọc cầu thận khi đi quá ống thận do màng tế bào ống thận bị huỷ hoại.
2. Tắc ống thận do xác tế bào, do sắc tố, hoặc các sản phẩm protein
3. Tăng áp lực ở tổ chức kẽ của thận do phù nề
4. Giảm sút dòng máu hiệu dụng ở vỏ thận dẫn đến làm giảm mức lọc cầu thận một cách cấp tính.
5. Thay đổi tính thấm của màng đáy mao quản cầu thận

Tất cả những yếu tố đó đều góp phần nhiều ít dẫn đến vô niệu. Yếu tố nào chính, yếu tố nào phụ là tùy theo bệnh nguyên và diễn biến của quá trình bệnh lí.

Có thể tóm tắt nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh theo sơ đồ sau:



V. CÁC THỂ LÂM SÀNG

1. Suy thận cấp chức năng

Còn gọi là suy thận cấp trước thận vì nguyên nhân là do giảm thể tích tuần hoàn, tụt huyết áp.

Chẩn đoán cần dựa vào bệnh sử có rối loạn huyết động như mất máu sau phẫu thuật, mất nước do nhiễm khuẩn, nôn nhiều, ỉa chảy, đái nhiều, suy tim.

- Huyết áp tụt, mạch nhanh, nhỏ, đầu chi lạnh, đàn hồi da giảm, mắt trũng, mắt hốc hác...
- Natri niệu thấp, kali niệu cao hơn natri, thẩm thấu và tỉ trọng nước tiểu cao.
- Nếu không chữa kịp thời sẽ chuyển thành suy thận cấp thực tổn tức là hoại tử ống thận cấp (sau 72 giờ trở lên).

2. Suy thận cấp thực tổn

Còn gọi là suy thận cấp tại thận. Thận bị tổn thương thực thể có thể do:

- Hoại tử ống thận cấp (sốc, ngộ độc)
- Viêm cầu thận cấp, đợt cấp của viêm cầu thận mạn
- Nhồi máu thận

3. Suy thận cơ giới

Còn gọi là suy thận cấp sau thận có thể do:

- Sỏi
- U
- Thắt nhâm niệu quản khi mổ

VI. TỔN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC

- Tuỳ theo nguyên nhân gây suy thận cấp. Ví dụ:
- Viêm cầu thận cấp thì tổn thương sẽ là tăng sinh lan toả tế bào trong mạch.
- Nếu là một hoại tử ống thận cấp (còn gọi là viêm ống thận cấp) thì tổn thương điển hình là:
 - + Phù nề tổ chức kẽ: thận to ra, tế bào viêm xâm nhập tổ chức kẽ
 - + Tổn thương ống thận: liên bào ống thận bị dẹt - ống thận giãn, nặng hơn sẽ có hoại tử tế bào ống thận (có thể còn lại lớp màng đáy, về sau tế bào ống thận sẽ hồi phục được) cũng có thể có ống thận bị đứt đoạn. Có thể có tắc mao mạch cầu thận vì có đông máu nội mạch.

VII. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán xác định: dựa vào đái ít - vô niệu, urê máu, creatinin máu tăng nhanh dần. Chẩn đoán phân biệt trong suy thận cấp đòi hỏi chúng ta trả lời các câu hỏi sau đây:

- Suy thận cấp hay suy thận mạn có đợt kịch phát hoặc là giai đoạn cuối
- Suy thận cấp chức năng hay thực tổn hoặc vô niệu là do nguyên nhân cơ giới dẫn đến. Hay nói cách khác: cần phân biệt suy thận cấp là do nguyên nhân trước thận, tại thận hay sau thận.

1. Để phân biệt rõ là suy thận cấp với đợt cấp của suy thận mạn

Cần dựa vào

- Tiền sử bệnh nhân không có biểu hiện bệnh thận tiết niệu
- Bệnh sử diễn biến cấp tính và có những nguyên nhân cấp tính dẫn đến

Có khi rất khó phân biệt, bệnh nhân không nhớ rõ tiền sử, vào viện muộn với triệu chứng rầm rộ như: khó thở, thậm chí hôn mê rồi mới vào viện

Cần dựa thêm vào các triệu chứng lâm sàng như:

- Thiếu máu không nặng trong suy thận cấp
- Trong suy thận mạn ở giai đoạn cuối, hồng cầu thường dưới 2 triệu, có khi thấp hơn nữa.
- Cao huyết áp, suy tim: bệnh nhân suy thận cấp cũng có huyết áp cao nhưng không nặng, ở bệnh nhân suy thận mạn, tình trạng huyết áp cao đã diễn biến lâu ngày kèm theo thiếu máu mạn tính, nên thường đã có dày thất trái hoặc suy tim toàn bộ.
- X quang:
 - + Chụp thận thường thụt tháo phân sạch có thể phát hiện thận teo nhỏ ở bệnh nhân suy thận mạn và có thể phát hiện sỏi niệu quản gây vô niệu cấp tính cơ giới.
 - + Chụp thận ngược dòng, có thể phát hiện niệu quản bị chít hẹp do viêm, sỏi hoặc khối u chèn ép.
- Siêu âm thận: có thể phát hiện sỏi thận và đo được kích thước thận
- Hoá sinh: ở bệnh nhân suy thận cấp, urê, creatinin máu tăng cao dần kể từ khi vô niệu. Ở bệnh nhân có đợt cấp của suy thận mạn urê, creatinin máu cao ngay trong những giờ đầu vô niệu vì đã cao từ trước. Ở một số bệnh nhân suy thận mạn nặng, nhưng chưa phải giai đoạn cuối bị bội nhiễm hoặc một nguyên nhân nào đó gây những đợt kịch phát, sau khi hồi phục creatinin vẫn cao, protein niệu vẫn còn.

2. Phân biệt suy thận cấp là chức năng hay đã có tổn thương thực thể

Dựa vào:

- Lâm sàng có tụt huyết áp, mất nước, mất muối, giáng hoá nhiều thì nghĩ đến suy thận cấp chức năng.
- Thời gian vô niệu càng kéo dài, càng chắc chắn có hoại tử ống thận. Ở suy thận cấp chức năng thì thường sau 72 giờ vô niệu là bắt đầu có tổn thương thực thể.
- Dựa vào kết quả xét nghiệm ta có thể phân biệt suy thận cấp chức năng và suy thận cấp thực tổn như sau:

Chỉ số	Suy thận cấp chức năng	Suy thận cấp thực tổn
- Natri nước tiểu	<20mEq/l	>40mEq/l
- Na ⁺ /K ⁺ nước tiểu	>1	<1
- urê nước tiểu/urê máu	>10	<10
- urê máu/creatinin máu	>30	<20
- Nồng độ thẩm thấu của nước tiểu/máu	>2	<2
- Nồng độ thẩm thấu nước tiểu	>600mos/kg	<600mos/kg
- Tỷ trọng nước tiểu	>1018	<1018

Các kết quả xét nghiệm này có giá trị tương đối: cần kết hợp với lâm sàng mà đánh giá.

VIII. NGUYÊN NHÂN CHẾT VÀ TIÊN LƯỢNG

Trước kia tỷ lệ tử vong rất cao, có khi đến 90%. Từ những năm 1960 đến nay, bệnh cảnh lâm sàng cũng như tiên lượng có nhiều thay đổi tốt hơn nhờ có sự đóng góp của các kỹ thuật hồi sức hiện đại.

Ở những trung tâm có lọc máu bằng thận nhân tạo hoặc lọc máu màng bụng tỷ lệ tử vong có thể chỉ còn 20-40% tùy theo từng nhóm bệnh nhân. Với những bệnh nhân suy thận cấp sau mổ lớn, chấn thương nặng, bỏng nặng thì tỷ lệ vẫn cao, có khi đến 60-70% mặc dầu có lọc máu ngoài thận.

- Đa số bệnh nhân chết do bệnh chính, nhiễm khuẩn, hội chứng urê máu cao, kali máu cao. Một số ít chết không rõ nguyên nhân.
- Tiên lượng phụ thuộc vào nguyên nhân gây bệnh. Nặng nhất là các nguyên nhân: sốc nặng sau mổ, nhiễm khuẩn tử cung sau đẻ, bỏng, ngộ độc kim loại nặng.

- Tiên lượng phụ thuộc vào kỹ thuật hồi sức lúc đầu, trước kia một số bệnh nhân chết thường vì phù phổi cấp do truyền dịch quá nhiều trong giai đoạn vô niệu hoặc chết do kali máu cao.
- Tiên lượng còn phụ thuộc vào công tác hộ lý và các biện pháp đề phòng bội nhiễm nhất là bội nhiễm phổi và nhiễm khuẩn từ các vết thương và vết loét.

IX. XỬ TRÍ

Phương hướng để xử trí suy thận cấp gồm có những điểm lớn sau:

1. Điều trị bệnh chính và các biến chứng như bội nhiễm, suy tim

2. Điều chỉnh thể dịch

Để hạn chế rối loạn nước, điện giải, thăng bằng kiềm toan của máu. Chủ yếu là chống phù não, phù phổi do truyền dịch và uống quá nhiều, đồng thời chống kali máu tăng nhanh do ăn nhiều rau quả hoặc do xuất huyết, hoại tử.

3. Điều chỉnh chế độ dinh dưỡng

Để hạn chế nitơ phi protein tăng cao cần đảm bảo cho nhiều năng lượng bằng glucid và lipid. Đồng thời phải hạn chế thức ăn nhiều kali như rau quả. Hạn chế protid bằng dùng chất bột ít đạm (các loại khoai, củ) và chỉ cho 1 lượng thịt, cá nạc mỗi ngày.

4. Chống bội nhiễm

Cần chọn kháng sinh ít độc cho thận như ampicillin - pefloxacin.

5. Lọc máu khi cần

Nhằm mục đích thay thế tạm thời thận suy. Lọc máu có thể loại trừ được các sản phẩm giáng hoá như urê, creatinin, loại bỏ độc chất, góp phần điều chỉnh cân bằng nước điện giải và toan kiềm.

6. Hộ lý săn sóc bệnh nhân

Do lượng nước tiểu hàng ngày và chống loét

Để hạ thấp tỉ lệ tử vong phải vận dụng các biện pháp trên thích hợp cho từng giai đoạn diễn biến của bệnh và không quên việc loại bỏ các tác nhân gây bệnh.

A. XỬ TRÍ TRONG GIAI ĐOẠN KHỞI ĐẦU

Điều trị ở đây rất quan trọng vì có thể ngăn cản sự dẫn đến suy thận cấp có tổn thương thực thể.

- Truyền dịch hoặc truyền máu: phải bù dịch hoặc máu trong trường hợp bệnh nhân mất nước, mất máu. Phải nâng nhanh huyết áp. Để huyết áp tụt kéo dài 72 giờ dễ có nguy cơ dẫn đến suy thận cấp có tổn thương thực thể do thiếu máu thận. Nguyên tắc là không để huyết áp tối đa xuống tới 80mmHg.

Để hạn chế truyền dịch quá nhiều nên đo áp lực tĩnh mạch trung tâm. Đồng thời theo dõi lượng nước tiểu để tính lượng nước có thể truyền.

- Điều trị đặc hiệu: rất cần trong giai đoạn này. Ví dụ dùng BAL trong ngộ độc kim loại nặng như thủy ngân, arsen. Mổ lấy sỏi niệu quản.
- Chế độ ăn: chỉ nên cho lượng đạm tối thiểu (0,5g/kg) bằng protein giá trị sinh học cao, khoảng 1 lạng cá thịt nạc mỗi ngày.

B. XỬ TRÍ TRONG GIAI ĐOẠN ĐÁI ÍT, VÔ NIỆU

Cơ bản của giai đoạn này là:

- Giữ cân bằng nội môi
- Hạn chế tăng kali máu
- Hạn chế tăng nitơ phi protein

* Nước

Ở bệnh nhân vô niệu đảm bảo cân bằng âm nghĩa là vào ít hơn ra. Thường chỉ cho mỗi ngày 500ml kể cả ăn uống, mùa hè có thể cho 1000ml. Muốn cho thêm, cần tính toán cẩn thận, cần chú ý trường hợp vô niệu do mất nước, mất muối thì phải truyền nhiều dịch (glucose 5%, NaCl 0,9%) bệnh nhân sẽ đái được.

Trong tính toán cân bằng dịch phải chú ý:

- Lượng nước mất do nôn, ỉa chảy và nước tiểu (phải đo)
- Phải tính lượng nước sinh ra do chuyển hoá vào khoảng 300ml cho người 50kg
- Lượng nước mất qua mồ hôi, hơi thở khoảng 600ml/24h: sốt cao hoặc mùa hè có thể mất nhiều hơn.

* Điện giải và toan máu

- Natri và Clo: natri máu hạ do ứ nước. Tốt nhất là hạn chế nước. Khi natri hạ bệnh nhân thường có buồn nôn mà urê máu không cao.

- **Calci:** ít có hạ calci máu. Nếu có xuất hiện tetani do calci máu thấp thì cho calcigluconat hoặc CaCl_2 .
- **Kali:** quan trọng nhất là hạn chế kali máu tăng. Muốn thế cần:
 - + Không cho thức ăn có kali như rau, quả
 - + Giải quyết nhiễm khuẩn
 - + Loại bỏ các ổ hoại tử, xuất huyết
 - + Cho calci cũng hạn chế được ảnh hưởng của kali máu cao
 - + Cho glucose có thể đưa bớt kali ngoài tế bào vào trong tế bào.
 - + Có thể dùng Resin trao đổi ion (30g/24h) để kéo kali máu (Resonium, Keysalat) ra đường phân.
 - + Lọc máu ngoài thận (thận nhân tạo, lọc màng bụng) là biện pháp tốt nhất để hạ kali máu.
- **Kiểm:** là biện pháp hàng đầu để chống toan máu, phải truyền NaHCO_3 1,4% khi bệnh nhân có kali máu cao hoặc toan huyết. Nếu cần hạn chế nước thì cho loại bicarbonat đậm đặc (4,2% 1ml có 0,5mEq CO_3H^-).

* Dinh dưỡng

Nguyên tắc dinh dưỡng ở bệnh nhân suy thận cấp ở giai đoạn vô niệu cần:

- Cung cấp nhiều calo bằng glucid và lipid để đảm bảo nhu cầu năng lượng, đồng thời hạn chế giáng hoá protein của cơ thể.
- Hạn chế protein để hạn chế tăng urê máu
- Hạn chế lượng nước và kali đưa vào
- Đảm bảo đủ vitamin

Sơ đồ cụ thể có thể như sau:

2-3 ngày đầu mỗi ngày cho 100-150g glucose. Nếu vô niệu lượng nước không nên quá 500ml

Những ngày sau

Nếu ăn được: cho chế độ ăn gồm 20g protid trứng và sữa (một quả trứng và một cốc sữa loãng) và khoảng 1.800 K.calo bằng glucid và lipid (bột sắn, khoai lang, mỡ, bơ, đường).

Nếu ăn không được thì: truyền glucose 30% và moriamin. Lượng nước không được quá lượng nước tiểu + 500ml. Phải truyền glucose ưu trương qua đường tĩnh mạch lớn (tốt nhất là tĩnh mạch dưới đòn). Cứ 5g glucose thì cho thêm vào dung dịch truyền một đơn vị insulin.

* Dùng lợi tiểu

Trong suy thận cấp có thể dùng các loại lợi tiểu mạnh, ít độc đặc hiệu là Furosemid (lasix, lasilix) hoặc acid etacrynic. Nguyên tắc chỉ định là bệnh nhân không mất nước và huyết áp tối đa trên 80mmHg. Nếu có dấu hiệu mất nước và huyết áp tụt phải bù dịch đủ trước khi cho thuốc.

Sơ đồ có thể như sau

- Bù dịch
- Tiêm tĩnh mạch lasix x 20mg, 16 ống cách 4 giờ cho 4 ống cho 4 lần liên. Hoặc cho uống (40mg x 16 viên) cách 4 giờ cho 4 viên cho 4 lần liên. Nếu có đáp ứng ngay sau cho tiếp tục. Nếu không có đáp ứng có thể cho tăng liều gấp đôi.

Nếu không có lasix có thể cho mannitol dung dịch 20% 100ml, nếu không đáp ứng thì ngừng hẳn.

Nếu đáp ứng, nước tiểu sau 3 giờ được trên 40ml/giờ có thể cho thêm liều thứ 2.

Cần đề phòng mất nước truy mạch do đái quá nhiều khi dùng lợi tiểu mạnh.

* Chống nhiễm khuẩn

Rất thận trọng khi dùng kháng sinh vì đa số kháng sinh độc cho thận, đặc biệt đối với người già. Các loại penicillin, methicillin, erythromycin, clorocid ít độc nhất. Khi có nhiễm khuẩn huyết gram (-) thì cho Peflacin tĩnh mạch. Nhiễm tụ cầu thì cho Unasyn hoặc Augmentin.

* Lọc máu

Khi có vô niệu kéo dài, các biện pháp trên không có kết quả, urê máu, kali máu tăng quá nhanh thì cần phải lọc máu. Nên có chỉ định sớm, không nên chờ lâm sàng có hội chứng urê máu cao mới lọc. Cần theo dõi vì có thể phải lọc máu nhiều lần.

Cần chỉ định khi:

- Urê máu đã quá 200mg/dl hoặc 30mmol/l trở lên, càng tăng nhanh càng phải lọc máu sớm.
- Kali máu đã quá 6,0mmol/l

C. XỬ TRÍ TRONG GIAI ĐOẠN ĐÁI TRỞ LẠI

Ở giai đoạn này chức năng thận chưa được hồi phục. Trong những ngày đầu đái nhiều, urê vẫn còn tiếp tục tăng, nên cần:

- Tiếp tục hạn chế protid và kali trong thức ăn
- Truyền dịch hoặc uống để chống mất nước, lượng truyền tùy theo lượng nước tiểu. Chỉ tăng protid trong chế độ dinh dưỡng khi urê giảm tới mức an toàn.
- Hoa quả chỉ cho khi không còn nguy cơ tăng kali trong máu
- Nếu cần thì phải tiếp tục lọc máu

- Bệnh nhân đái nhiều được 2-3 ngày thì urê niệu, creatinin niệu sẽ tăng dần. Urê máu, creatinin máu sẽ giảm dần, bệnh nhân sẽ chuyển sang giai đoạn hồi phục. Cần tăng dần lượng protid trong chế độ dinh dưỡng.

D. XỬ TRÍ TRONG GIAI ĐOẠN HỒI PHỤC SỨC KHOẺ

Sức khoẻ của bệnh nhân dần dần được hồi phục. Khi urê máu trở về bình thường thì cần cho ăn chế độ tăng dần protid và đảm bảo đủ calo, vitamin.

Một điều quan trọng cần chú ý là phải săn sóc hộ lí bệnh nhân ngay từ đầu để chống loét, chống bội nhiễm do nằm lâu, trung bình phải điều trị 4 tuần trở lên (đối với các thể đơn thuần) bệnh nhân mới có thể xuất viện được.

X. KẾT LUẬN

Suy thận cấp là một hội chứng nặng nhưng có thể hồi phục. Chẩn đoán dựa vào triệu chứng chủ yếu là đái ít vô niệu, urê máu, kali máu tăng cao dần. Theo dõi phải đo lượng nước tiểu 24 giờ. Phải tính urê niệu dào thải 24 giờ, urê máu phải xét nghiệm hàng ngày. Xử trí phải tùy theo từng giai đoạn, phải kiên trì tập trung năng lực và phương tiện vì bệnh nhân có thể được cứu sống hoàn toàn. Những trường hợp urê, kali không tăng nhanh điều trị bảo tồn cũng đủ. Nếu urê tăng nhanh, kali máu quá cao thì phải lọc máu ngoài thận.

SUY THẬN MẠN

I. ĐỊNH NGHĨA

Suy thận mạn là hậu quả của các bệnh mạn tính của thận gây giảm sút từ từ số lượng nephron chức năng làm giảm dần mức lọc cầu thận, Khi mức lọc cầu thận giảm xuống dưới 50% (60ml/phút) so với mức bình thường (120ml/phút) thì được coi là có suy thận mạn. Thận không còn đủ khả năng duy trì tốt sự cân bằng của nội môi và sẽ dẫn đến hàng loạt những biến loạn về sinh hoá và lâm sàng của các cơ quan trong cơ thể.

Như vậy suy thận mạn là một hội chứng diễn biến theo từng giai đoạn của bệnh. Từ chỗ chỉ có một số triệu chứng rất kín đáo ở giai đoạn đầu khi mức lọc cầu thận còn 40-50ml cho đến những biểu hiện rầm rộ của hội chứng urê máu cao trong giai đoạn cuối khi mức lọc cầu thận chỉ còn không được 5ml/phút. Quá trình có thể kéo dài từ nhiều tháng cho đến nhiều năm.

II. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

Hầu hết các bệnh mạn tính dù khởi phát là bệnh cầu thận, bệnh ống kẽ thận hay bệnh mạch thận đều có thể dẫn đến suy thận mạn.

1. Bệnh viêm cầu thận mạn

Thường hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ khoảng 40%

- Do viêm cầu thận cấp dẫn đến
- Do viêm cầu thận ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, đái đường, Schonlein Henoch.
- Do bệnh cầu thận có hội chứng thận hư

2. Bệnh viêm thận bể thận mạn

Chiếm tỷ lệ khoảng 30%. Nguyên nhân là do nhiễm khuẩn tiết niệu mạn tính

3. Bệnh viêm thận kẽ

Thường do dùng thuốc giảm đau lâu dài như Phenylbutazon, hoặc do tăng acid uric, tăng calci máu

4. Bệnh mạch thận

- Xơ mạch thận lành tính hoặc ác tính (tức tăng huyết áp, tăng huyết áp ác tính)
- Huyết khối vi mạch thận
- Viêm quanh động mạch nút
- Tắc tĩnh mạch thận

5. Bệnh thận bẩm sinh di truyền hoặc không di truyền

- Thận đa nang, loạn sản thận
- Hội chứng Alport (viêm cầu thận có điếc)
- Bệnh thận chuyển hoá (cystino, oxalo)

III. CƠ CHẾ SINH BỆNH

Cơ chế sinh bệnh của suy thận mạn được giải thích dựa trên cơ sở lý luận của thuyết nephron nguyên vẹn.

Có thể tóm tắt như sau:

Mặc dầu tổn thương khởi phát ở cầu thận, hệ mạch thận, hay ở tổ chức ống kẽ thận thì các nephron bị thương tổn nặng cũng 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 khối lượng nephron chức năng bị tổn thương quá nhiều, số còn lại không còn đủ để duy trì sự hằng định của nội môi thì sẽ bắt đầu xuất hiện các biến loạn về nước, điện giải, về tuần hoàn, về hô hấp, về tiêu hoá, về thần kinh tạo nên hội chứng suy thận mạn, các biến loạn chính là:

1. Mức lọc cầu thận giảm sút

- Nitophi protein bị tích tụ, tăng lên trong máu (như urê, creatinin, acid uric). Bệnh nhân sẽ bị hôn mê khi urê máu tăng cao.

2. Tái hấp thu và bài tiết ở ống thận bị rối loạn sẽ dẫn đến rối loạn cân bằng nước điện giải

Natri máu hạ, thường có khi mức lọc thận dưới 20ml/phút, có thể gây các triệu chứng buồn nôn, nôn mửa, dễ nhầm với do urê máu cao.

- Natri niệu tăng do giảm tái hấp thu ở ống thận có thể gây mất nước và mất natri.
- Đái nhiều do số nephron chức năng còn lại ít cho nên mỗi nephron phải chịu một tải thẩm thấu quá cao gây đái thẩm thấu.
- Phù không chỉ do giữ natri mà là do nhiều yếu tố phối hợp, có thể còn ảnh hưởng của một hội chứng thận hư, có suy tim kết hợp hoặc do những yếu tố về nội tiết khác.
- Ion H^+ tăng, pH máu giảm, do không đào thải được các acid cố định, dự trữ kiềm giảm, kiềm dư giảm, bệnh nhân khó thở do toan máu.

3. Sản xuất 1,25 dihydroxycholecalciferol của ống thận giảm: 1,25 didihydroxycalciferol là một chất chuyển hoá vitamin D, khi giảm thì hấp thu calci ở ruột bị cản trở. Hậu quả là:

- Calci máu hạ, phospho máu tăng, bệnh nhân sẽ bị kiêu còi xương
- Cường cận giáp trạng thứ phát: do calci máu hạ, tuyến cận giáp trạng sẽ cường năng thứ phát, calci máu sẽ tăng, phospho máu lại hạ. Bệnh nhân có thể bị ngứa do đọng calci trong da. Dọng vôi nhiều nơi (khi $PxCa > 70$) gây triệu chứng giả gút, đổ mắt. Có trường hợp phải phẫu thuật cắt bỏ một phần tuyến cận giáp trạng mới hồi phục được rối loạn chuyển hoá calci phospho.

4. Erythropoietin giảm

Do thận không sản xuất đủ, gây thiếu máu khó hồi phục

5. Renin tăng gây tăng huyết áp

Tóm lại sự giảm sút khối lượng nephron chức năng đã gây ra hàng loạt biến loạn như một số ví dụ đã nêu ở trên. Tuy nhiên cơ chế bệnh sinh chưa phải đã được hiểu biết đầy đủ.

IV. TIẾN TRIỂN CỦA SUY THẬN MẠN

1. Giai đoạn suy thận

Suy thận mạn tiến triển có thể 5-10 năm hoặc lâu hơn tùy theo từng trường hợp ứng với sự giảm sút từ từ số lượng nephron chức năng và mức lọc cầu thận.

Để hình dung ta có thể chia suy thận mạn thành 4 giai đoạn đánh giá theo mức lọc cầu thận

- Suy thận nhẹ (giai đoạn 1)
- Suy thận vừa (giai đoạn 2)
- Suy thận nặng (giai đoạn 3)
- Suy thận giai đoạn cuối (giai đoạn 4)

Giai đoạn này nối tiếp giai đoạn kia một cách liên tục. Qua mỗi giai đoạn mức lọc cầu thận giảm thấp hơn thì triệu chứng lâm sàng lại nặng hơn. Cho tới khi mức lọc cầu thận giảm sút hoàn toàn thì biểu hiện lâm sàng rất rầm rộ và bệnh nhân sẽ tử vong chắc chắn nếu không được lọc máu.

Sơ đồ 4 giai đoạn của suy thận mạn được quy ước tóm tắt như sau:

Giai đoạn Suy thận mạn	Mức lọc cầu thận ml/phút	Creatinin máu		Lâm sàng
		Micromol/l	Mg/dl	
Bình thường	120	70-106	0,8-1,2	Bình thường
I	60-41	<130	<1,5	Gần bình thường
II	40-21	130-299	1,5-3,4	Gần bình thường Thiếu máu nhẹ
IIIa	20-11	300-499	3,5-5,9	Chán ăn-Thiếu máu vừa
IIIb	10-05	500-900	6,0-10	Chán ăn-Thiếu máu nặng Bắt đầu chỉ định lọc máu
IV	<5	>900	>10	Hội chứng urê máu cao, lọc máu là bắt buộc

2. Yếu tố nặng bệnh

Trong thực tế bệnh thường chuyển giai đoạn một cách đột ngột hoặc quá sớm do nhiều yếu tố gây nên. Ta gọi đó là những yếu tố gây nặng bệnh. Trong lâm sàng nên nắm vững và điều trị thì có thể hồi phục, bệnh nhân trở lại giai đoạn suy thận thực lúc đầu. Ví dụ: một bệnh nhân suy thận giai đoạn 3 với mức lọc cầu thận 16ml/phút. Do bị nhiễm khuẩn nặng hoặc bị ỉa chảy mất nước, urê máu tăng lên hơn 300mg%. Mức lọc cầu thận giảm xuống chỉ còn 4,5ml. Vào viện lúc đầu tưởng như suy thận giai đoạn cuối (giai đoạn 4). Tuy nhiên nếu điều trị bảo tồn bệnh nhân lại có thể sống tương đối bình thường với urê máu dưới 200mg%. Mức lọc cầu thận trên 10ml/phút, nhưng ngược lại nếu không điều trị tốt thì bệnh nhân chắc chắn sẽ tử vong.

Các yếu tố gây nặng bệnh thường là

- Tăng huyết áp hoặc có tăng huyết áp ác tính
- Nhiễm khuẩn: nhất là đường hô hấp hoặc viêm thận bể thận cấp. Dùng thuốc độc cho thận: gentamicin, kanamycin, tetracyclin, hypothiazid...
- Rối loạn nước điện giải: ỉa chảy mất nước, dùng lasix quá nhiều...
- Uống thuốc lá, rễ...

V. TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH HỌC TRONG SUY THẬN MẠN

Tuỳ theo nguyên nhân gây bệnh và giai đoạn suy thận

1. Viêm thận bể thận mạn

- Có thể chỉ bị một bên, thận bệnh teo nhỏ. Lúc đầu thận lành còn đủ bù. Nếu không điều trị tốt rồi sẽ nhiễm khuẩn cả hai thận do lây lan ngược dòng.
- Khi bị cả hai bên gây suy thận thì hai thận cùng teo nhỏ nhưng không đều nhau. Mặt thận gồ ghề, lồi lõm ứng với sẹo nhu mô. Nút thận co rúm, đài thận giãn và tù.
- Cầu thận chứa đầy chất giống collagen hoặc bị hyalin hoá. ống thận có nhiều bạch cầu. Chỗ nhu mô sẹo hoá ống thận (ống góp) thường chứa chất dạng keo đồng nhất.
- Tổ chức kẽ xơ hoá, có nhiều tế bào lympho, tế bào plasmo
- Trường hợp thận ứ mủ, thận to hơn bình thường nhưng nhu mô bị huỷ hoại, không còn chức năng.

2. Viêm cầu thận mạn

10-20% thận không teo nhỏ có khi hơi lớn hơn bình thường mặc dầu bị bệnh 4-5 năm và chết vì suy thận. Mặt thận có thể trơn tru hoặc hình hạt mịn, bao thận khó bóc. Hai thận đều nhau.

Đa số trường hợp thận bị teo nhỏ đều hai bên, ở giai đoạn 2 diện tích giảm khoảng 20-30%. Ở giai đoạn 3 giảm khoảng 30-40%, ở giai đoạn cuối thận cân nặng khoảng 40-50g, vỏ thận hẹp, màu xám hoặc có nốt đỏ trắng xen nhau (trường hợp có cao huyết áp nặng). Ở bệnh nhân có tiền sử hội chứng thận hư, vỏ thận thường có các chấm màu vàng, đài thận bình thường (khác với viêm thận bể thận mạn).

Về vi thể, ở giai đoạn cuối không còn cầu thận bình thường, các cầu thận đều chắc đặc. Cầu thận, mạch thận và tổ chức kẽ đều bị xơ hoá toàn bộ. Có khi không phân biệt nổi nguồn gốc của bệnh

VI. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA SUY THẬN MẠN

1. Phù

Suy thận mạn do viêm thận bể thận thường không phù. Bệnh nhân thường đái nhiều do tổn thương nặng ở kẽ thận. Ở giai đoạn cuối có thể có phù do có kèm cao huyết áp và suy dinh dưỡng, suy tim.

Ở bệnh nhân suy thận mạn do viêm cầu thận thường là có phù (trừ giai đoạn đái nhiều). Phù ở đây có thể do hậu quả của một hội chứng thận hư, do suy tim kết hợp và do các yếu tố nội tiết khác gây giữ muối, giữ nước.

2. Thiếu máu

Thường gặp, nặng nhẹ tùy theo giai đoạn. Suy thận càng nặng, thiếu máu càng tăng.

Đây là một dấu hiệu quý trên lâm sàng để chẩn đoán phân biệt với những trường hợp urê máu cao do nguyên nhân cấp tính

Thiếu máu đa số là nhược sắc hoặc bình sắc, hình thể, kích thước hồng cầu bình thường, có khi có hồng cầu to nhỏ không đều. Nhiều bệnh nhân được khám vì thiếu máu mới được phát hiện là do suy thận mạn.

Mức độ thiếu máu trong suy thận mạn qua từng giai đoạn có thể tóm tắt như sau (con số trung bình của 50 bệnh nhân).

Giai đoạn suy thận	Hồng cầu triệu/mm ³	Thể tích khối hồng cầu	Tỷ lệ Hbg/100ml
1	3,5	33%	8,8
2	3,1	26	8,3
3	2,3	17,5	6,1
4	1,9	16	4,8

Sắt huyết thanh nói chung là bình thường hoặc giảm nhẹ. Bilirubin gián tiếp bình thường, men gluco-6 phosphat dehydrogenase bình thường. Nửa đời sống hồng cầu bị rút ngắn.

Thiếu máu là khó hồi phục do thận không sản xuất đủ erythropoietin, yếu tố cần để biệt hoá tiền hồng cầu.

3. Tăng huyết áp

Tăng huyết áp là thường gặp. Khoảng 80% bệnh nhân có tăng huyết áp. Cá biệt có bệnh nhân có đợt tăng huyết áp ác tính làm chức năng thận suy sụp nhanh chóng gây tử vong nhanh.

4. Suy tim

Khi xuất hiện thì đã muộn vì thường do giữ muối, giữ nước và tăng huyết áp lâu ngày của quá trình suy thận mạn.

5. Viêm ngoại tâm mạc

Tiếng cọ màng tim là một biểu hiện giai đoạn cuối cùng của suy thận mạn, và là dấu báo hiệu tử vong từ 1-14 ngày nếu không được lọc máu hoặc điều trị tích cực.

6. Nôn, ỉa chảy

Triệu chứng tiêu hoá của suy thận mạn, ở giai đoạn đầu thường là chán ăn. Ở giai đoạn 3 trở đi thì có buồn nôn, nôn, ỉa chảy. Có khi có xuất huyết tiêu hoá có loét hoặc không loét.

7. Xuất huyết

Chảy máu mũi, chảy máu chân răng, chảy máu dưới da là thường gặp. Có trường hợp tiểu cầu giảm rất khó cầm máu. Xuất huyết tiêu hoá nếu có thì rất nặng. Urê máu sẽ tăng lên nhanh.

8. Ngứa

Là một biểu hiện ngoài da thường gặp, do lắng đọng calci trong da. Đây là triệu chứng gợi ý của cường cận giáp trạng thứ phát.

9. Chuột rút

Thường xuất hiện ban đêm có thể là do giảm natri và calci máu

10. Viêm thần kinh ngoại vi

Tốc độ dẫn truyền thần kinh giảm (dưới 40m/giây), bệnh nhân có cảm giác rát bỏng ở chân, kiến bò, các triệu chứng này là khó điều trị kể cả lọc máu ngoài thận.

11. Hôn mê

Hôn mê do urê máu cao là biểu hiện lâm sàng cuối cùng của suy thận mạn. Bệnh nhân có thể có co giật, rối loạn tâm thần ở giai đoạn tiền hôn mê.

VII. BIỂU HIỆN CẬN LÂM SÀNG CỦA SUY THẬN MẠN

1. Mức lọc cầu thận giảm

Càng giảm nhiều suy thận càng nặng

2. Nitơ phi protein máu tăng cao

- Urê máu trên 50mg/100ml là bắt đầu tăng (trên 8mmol/lít)
- Creatinin máu 1,5mg/100ml là đã tăng rõ (130 micromol/lít)
- Acid uric cũng tăng, bình thường là 4mg/100ml (400 Mmol/l)
- Urê máu thường phụ thuộc chế độ ăn và quá trình giáng hoá của cơ thể (nhiễm khuẩn, xuất huyết, mất nước, thường tăng nhanh).
- Urê máu và creatinin máu tăng song song là biểu hiện của suy thận đơn thuần
- Urê máu tăng nhiều, Creatinin máu tăng ít là biểu hiện urê ngoài thận

3. Kali máu

Kali máu bình thường hoặc giảm, khi kali máu cao là có biểu hiện đợt cấp, có kèm thiếu niệu hoặc vô niệu.

4. PH máu giảm

Suy thận giai đoạn 3-4, pH máu sẽ giảm, dự trữ kiềm giảm, kiềm dư giảm (BE) biểu hiện của toan máu.

5. Calci máu giảm, phospho máu tăng

Khi calci máu tăng, phospho máu giảm là có khả năng cường cận giáp trạng thứ phát.

6. Protein niệu

Ở suy thận mạn giai đoạn 3-4 bao giờ cũng có nhưng không cao. Nếu là viêm thận bể thận thì chỉ trên dưới 1g/24h. Nếu là viêm cầu thận mạn thì protein niệu thường là 2-3g/24h.

7. Hồng cầu niệu

Nếu có đái máu phải nghĩ đến sỏi thận tiết niệu. Trong viêm cầu thận mạn cũng có hồng cầu trong nước tiểu, nhưng khi đã có suy thận mạn do viêm cầu thận mạn thì ít gặp đái máu.

8. Bạch cầu niệu và vi khuẩn niệu

Có trong trường hợp suy thận do viêm bể thận mạn. Có khi có đái mù

9. Trụ niệu

Có trụ hạt hoặc trụ trong và to là dấu hiệu của suy thận mạn

10. Urê niệu

Càng suy thận nặng urê niệu càng thấp, ở giai đoạn cuối thường chỉ đào thải được trên dưới 6g/24giờ.

11. Thể tích nước tiểu

Có giai đoạn nước tiểu nhiều 2-3l/ngày. Nhất là do viêm thận bể thận mạn. Đái nhiều về đêm là dấu hiệu của suy thận mạn.

Suy thận mạn nặng, nước tiểu vẫn được 500-800ml/24 giờ. Có đái ít, vô niệu là có đợt cấp, hoặc là suy thận mạn giai đoạn cuối.

VIII. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- Phù hoặc không phù tùy theo nguyên nhân
- Tăng huyết áp - thiếu máu
- Protein niệu +
- Urê, creatinin máu cao
- Mức lọc cầu thận giảm
- Hai thận có thể bị teo nhỏ hơn bình thường

2. Chẩn đoán nguyên nhân

- Bệnh cầu thận mạn
- Bệnh viêm thận bể thận mạn
- Bệnh mạch thận
- Bệnh thận bẩm sinh, di truyền

3. Chẩn đoán phân biệt

- Đợt cấp của suy thận mạn: dựa vào tiền sử.

Mức độ thiếu máu không tương xứng với lâm sàng suy thận

4. Chẩn đoán giai đoạn

4 giai đoạn: dựa vào MLCT hoặc Creatinin và urê máu đã nêu ở trên

5. Chẩn đoán biến chứng

Tim mạch, máu, tiêu hoá, thần kinh, nước điện giải, thăng bằng kiềm toan.

6. Chẩn đoán yếu tố nặng bệnh

- Cao huyết áp
- Nhiễm khuẩn, xuất huyết tiêu hoá, mất nước
- Tác đường dẫn niệu
- Ăn quá nhiều protid
- Dùng thuốc độc cho thận

IX. ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN

Tuỳ theo giai đoạn suy thận để có chế độ điều trị thích hợp bao gồm:

- Điều trị bảo tồn
- Lọc máu ngoài thận chu kì
 - + Lọc màng bụng
 - + Lọc thận nhân tạo
- Ghép thận

X. ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN

1. Chống các yếu tố gây nặng bệnh

- Cao huyết áp
- Nhiễm khuẩn, chú ý dùng những kháng sinh ít độc cho thận như penicillin, ampicillin, methicillin, pefloxacin
- Điều chỉnh nước, điện giải
- Không dùng thuốc độc cho thận. Không dùng thuốc nam (lá, rễ cây...)

2. Tránh các sai sót thường mắc phải

- Dùng lợi tiểu không đúng, lasix gây mất nước, hypothiazid gây giảm mức lọc cầu thận.
- Ăn nhạt quá mức, kéo dài không cần thiết gây giảm natri máu

- Dùng thuốc độc cho thận, giảm mức lọc cầu thận: tetracyclin, gentamicin, kanamycin, cephalosporin, Hypothiazid.
- Dùng thuốc quá liều so với chức năng thận

Ví dụ: digitoxin dễ gây loạn nhịp tim ở bệnh nhân suy thận, mặc dầu liều không cao so với người bình thường.

3. Dựa vào giai đoạn suy thận để điều chỉnh các rối loạn về sinh hoá và lâm sàng

a. Suy thận giai đoạn 1 và 2, mức lọc cầu thận còn trên 20ml/phút, điều trị thường chỉ cần:

- + Ăn ít đạm hơn bình thường, tránh ăn quá mức
- + Điều chỉnh huyết áp cao: Aldomet 250mg 2-4 viên/ngày, có thể dùng propanolon, niphedipin, coversyl
- + Ăn nhạt nếu có phù và cao huyết áp
- + Lợi tiểu (furosemid nếu có phù và tăng huyết áp).

b. Suy thận giai đoạn 3, mức lọc cầu thận dưới 20ml/phút. Cần tính toán cẩn thận, nhất là ở cuối giai đoạn 3 (MLCT xung quanh 10ml/phút). Một sai sót nhỏ về điều trị có thể gây bệnh nặng.

- + Chế độ ăn: là biện pháp chủ đạo để hạn chế urê máu tăng. Cần hạn chế protid trong thức ăn, đảm bảo vitamin. Tăng calo bằng bột ít đạm
- + Protid = 0,5kg/24h

Ở cuối giai đoạn 3 chỉ nên cho với một người 50kg: 20g protid bằng trứng sữa, 1800-2000 calo.

- + Đảm bảo acid amin cần thiết bằng viên amin hoặc trứng, sữa trong thức ăn
- + Muối: ăn nhạt khi có phù và cao huyết áp, chú ý kiểm tra natri máu. Nếu giảm có thể gây buồn nôn, nôn mửa.
- + Nước: chỉ uống bằng lượng đái, không được uống tự do gây phù, tăng huyết áp, suy tim.
- + Kali: suy thận mạn thường kali máu không cao, ở giai đoạn cuối, hoặc cuối giai đoạn 3 có thể có đái ít, kali tăng. Lúc này phải hạn chế rau quả và thức ăn có kali
- + Calci: cho vitamin D và calci khi có calci máu giảm
- + Kiểm: cho khi có toan máu. Dùng dung dịch bicarbonat 1,4%, liều tùy bệnh nhân, cần duy trì dự trữ kiềm máu vào khoảng 22-28mEq/L

- + Thuốc chống cao huyết áp
- + Trợ tim: digitoxin 4/10mg 1 viên/24 giờ cho cách nhật và không dùng kéo dài quá. Dè dặt về liều lượng khi suy thận đã nặng.
- + Thuốc chống thiếu máu: có thể truyền máu hoặc khối hồng cầu nhưng không phải là cơ bản. Cho viên sắt, vitamin B₁₂, acid folic, vitamin B6, erythropoietin.

c. Suy thận giai đoạn 4: MLCT dưới 5ml /phút

Lọc máu ngoài cơ thể là chỉ định bắt buộc. Có điều kiện thì ghép thận

KẾT LUẬN

Suy thận mạn là một hội chứng diễn biến qua nhiều giai đoạn và nhiều năm

Các biểu hiện lâm sàng, sinh hoá ứng với sự giảm khối lượng nephron chức năng và mức lọc cầu thận.

MLCT càng giảm, suy thận càng nặng. Các triệu chứng lâm sàng càng râm rộ

Điều trị chủ yếu là điều trị chỉnh cân bằng nội môi và hạ áp. Chế độ ăn giảm đạm đúng đắn có thể hạn chế quá trình tiến triển của suy thận.

Ở giai đoạn cuối, chỉ định lọc máu ngoài thận và ghép thận là bắt buộc.

THẬN Ứ NƯỚC (Hydronephrosis)

I. ĐỊNH NGHĨA

Thận ứ nước là hậu quả của tắc đường dẫn niệu trong thận hoặc ngoài thận làm thận to lên vì chứa đầy nước tiểu. Thận ứ nước thuộc vào nhóm bệnh thận do tắc nghẽn (obstructive nephropathy). Dù sự tắc nghẽn là niệu quản, bàng quang, niệu đạo hay cao hơn nữa thì nước tiểu được thận tiếp tục sản xuất cũng sẽ ứ lại do không bài xuất được ra ngoài. Trong những giờ đầu và 1,2 tuần đầu thận bị ứ nước cấp tính, chức năng thận vẫn được bảo tồn. Tuy nhiên nếu tình trạng bệnh lý tắc nghẽn kéo dài không được tháo gỡ, thận sẽ bị ứ nước mạn tính. Do áp lực trong thận tăng lên chèn ép các nephron chức năng sẽ bị huỷ hoại, mức lọc cầu thận sẽ bị giảm sút, quá trình tái hấp thu và bài tiết ở ống thận sẽ bị rối loạn. Cuối cùng thận ứ nước sẽ dẫn đến suy thận mạn tính. Mặt khác nếu có kết hợp nhiễm khuẩn nặng, sinh mủ, bệnh nhân sẽ bị thận ứ mủ (Pyonephrosis), nhu mô thận sẽ bị huỷ hoại, chứa đầy mủ, có khi phải mổ cắt bỏ thận.

II. DỊCH TỄ HỌC

Thận ứ nước là một bệnh thường gặp cả ở trẻ em và người lớn. Tỷ lệ gặp qua tổng kết kết quả mổ tử thi ở những bệnh khoa lớn trên thế giới là vào khoảng 3,5-3,8%. Trong thực tế lâm sàng có thể được phát hiện ít hơn. Có khoảng 15-20% bệnh nhân có hội chứng urê máu cao do suy thận là bị thận ứ nước.

Ở trẻ sơ sinh thận ứ nước là nguyên nhân gây khối u ở bụng nếu không phải là thận đa nang. Campbell (1970) nghiên cứu kết quả sau mổ tử thi ở 15.919 trẻ em và đã phát hiện một tỷ lệ thận ứ nước là 1,99% tức là khoảng 2% trong đó có 81% là trẻ em từ 1 tuổi trở xuống và 57,8% là trẻ em nam.

Ở phụ nữ vào tuổi trung niên trở lên bị thận ứ nước nhiều hơn nam giới chủ yếu do thai sản và ung thư cổ tử cung. Ở nam giới, tuổi trẻ thì cứ 1000 bệnh nhân vào viện là có 1 người bị tắc do sỏi thận gây thận ứ nước cấp tính và bao gồm khoảng 220.000 dân.

Ở Việt Nam chưa có những thống kê mẫu lớn nhưng thận ứ nước cũng là một bệnh thường gặp.

III. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Thận ứ nước, hậu quả của tắc đường dẫn niệu bao gồm nhiều nguyên nhân

Ở trẻ em thường là do tổn thương bẩm sinh như:

- Phụt ngược bàng quang niệu quản, gặp nhiều ở trẻ em nữ nhưng ở người lớn cũng có một số người bị.
- Có van niệu đạo (urethral valves)
- Sa cổ tử cung (cystocele)

Ở phụ nữ thường là do

- Có thai, thai chèn ép vào niệu quản
- Ung thư vùng chậu hông

Ở người trẻ thường là do:

- Sỏi thận - tiết niệu
- Dị dạng bẩm sinh

Ở người có tuổi thường là do :

- U xơ tuyến tiền liệt
- Ung thư bàng quang
- Ung thư tuyến tiền liệt
- Ung thư bể thận
- Rối loạn chức năng thần kinh bàng quang

Nhìn chung có 3 cơ chế gây tắc đường dẫn niệu, dẫn đến đứ thận ứ nước:

1. Tắc cơ giới trong lòng ống dẫn niệu như sỏi, u, dị dạng bẩm sinh
2. Tắc cơ giới do chèn ép từ ngoài vào như u, có thai, sa sinh dục
3. Tổn thương chức năng hoặc thực thể niệu đạo, bàng quang, niệu quản

Hậu quả của thận ứ nước là sự huỷ hoại về cấu trúc dẫn đến sự suy sụp chức năng của thận. Nếu là tắc hoàn toàn thì trong vòng 6 tuần lễ là thận bị suy khó hồi phục.

Ngay sau khi bị tắc, ví dụ sỏi gây tắc niệu quản, thì áp suất ở bể thận và ống thận bị tăng cao gây giãn bể thận và ống thận làm nứm thận bị dẹt lại. Hậu quả của hiện tượng giãn ống thận và tăng áp suất trong ống thận sẽ là:

- Giảm mức lọc cầu thận tức suy thận
- Phá huỷ phức hợp liên kết giữa các tế bào ống thận, tạo kẽ hở cho sự thấm đọng trở lại của các chất hoà tan trong dịch ống thận vào máu.
- Ức chế sự tái hấp thu natri, kali và sự bài tiết của ion hydro ở ống lượn xa.

Cùng với sự thay đổi mang tính chất cơ giới đó thận sẽ tăng sản xuất prostaglandin. PGI₂ tức Prostacyclin tăng lại kích thích thận tăng sản xuất renin gây tăng huyết áp.

PGE₂ tăng kích thích gây giãn mạch ở vỏ thận, ngăn cản hoạt tác của nội tiết tố kháng bài niệu vasopressin (ADH) và ức chế chuyển vận natri ở quai Henle và ống góp.

Do những thay đổi về nội tiết đó mà ngay sau khi bị tắc nghẽn nghĩa là trong những giờ đầu thận bị ứ nước, dòng máu qua thận tăng lên và kéo dài được 4-6 tiếng. Ngay sau đó dòng máu qua thận sẽ giảm dần chỉ còn khoảng 15-20% của mức bình thường mặc dù PGI₂ và PGE₂ vẫn được tiếp tục sản xuất. Sự giảm mức lọc cầu thận này là do thận tăng sản xuất thromboxan A₂, một dẫn xuất của Prostaglandin PGH₂ gây co mạch thận mạnh.

Chính do những biến loạn về cơ giới rồi về nội tiết đã nêu mà thận bị thiếu máu nặng, nhiều nephron chức năng ngừng hoạt động. Các nephron còn lại bị giảm mức lọc, giảm khả năng tái hấp thụ natri, giảm bài tiết kali và hydro, giảm khả năng cô đặc của ống thận. Ống thận bị teo dần, tuỷ thận bị huỷ hoại và sau 4-6 tuần lễ thì vỏ thận chỉ còn là một tổ chức liên kết và rải rác một vài cầu thận. Chức năng thận sẽ giảm sút và thận sẽ suy không hồi phục.

Thực nghiệm trên chó gây tắc nghẽn hoàn toàn thì sau 2 tuần sự phục hồi chức năng chỉ được 45-50%, sau 3-4 tuần chỉ còn 15-30%, và sau 6 tuần thì thận suy không thể hồi phục được.

Nếu sự tắc nghẽn được giải phóng sớm thì chức năng thận sẽ được phục hồi một phần hoặc hoàn toàn. Do đó trong lâm sàng cần thiết phát hiện sớm và xử trí sớm nghĩa là không được để sự tắc nghẽn và thận ứ nước kéo dài đến giai đoạn mà tổn thương nhu mô thận là không còn hồi phục được.

Khác với sự tắc nghẽn hoàn toàn, trong trường hợp tắc nghẽn từng lúc thì bể thận sẽ bị phình to có thể chứa được 2-3 lít nước tiểu, tuy nhiên cấu trúc và chức năng vỏ thận lại được bảo tồn tương đối. Dòng máu qua thận, mức lọc cầu thận chỉ giảm nhẹ hoặc vừa. Rối loạn chủ yếu là giảm khả năng cô đặc nước tiểu và bài tiết ion kali và hydro.

IV. TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH

Về tổn thương giải phẫu bệnh thì ngay cả khi không có nhiễm khuẩn kết hợp, nhu mô thận cũng bị tổn thương nặng nề nếu thận ứ nước là sự tắc nghẽn đường dẫn niệu không được giải phóng kịp thời. Hình ảnh tổn thương giải phẫu bệnh lí điển hình là:

- Giãn bể thận, đài thận và teo tổ chức vỏ thận
- Xơ hoá tổ chức kẽ thận
- Cầu thận bị kính hoá (hyalin hoá)
- Ống thận có chứa trụ trong (trụ hyalin) và có chỗ có trụ protein Tamm Horsfall.
- Xâm nhập tế bào viêm ở tổ chức kẽ thận. Những ổ viêm này có thể là do hậu quả của các đợt nhiễm khuẩn.
- Có trường hợp có hình ảnh hoại tử nướm thận do thận ứ nước có kết hợp với nhiễm khuẩn nặng.
- Có trường hợp do nhiễm khuẩn kết hợp nên thận ứ nước đã chuyển thành thận ứ mủ. Có khi quả thận chỉ còn là một bọc mủ.

V. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng của thận ứ nước tùy thuộc sự tắc nghẽn là cấp tính hay mạn tính, tắc một bên hay cả hai bên, vị trí bị tắc thấp hay cao, có nhiễm khuẩn kết hợp hay chỉ là thận ứ nước đơn thuần.

- Tác ở dưới bàng quang như do u tuyến tiền liệt, chít hẹp niệu đạo thì dòng đái bị yếu và tia đái bé. Bệnh nhân có thể đái ngắt quãng, đái nhỏ giọt, đái ngập ngừng, đái đêm. Nếu có kết hợp viêm bàng quang thì có đái buốt, đái dắt. Đái khó và đau dữ dội ở quy đầu là có sỏi niệu đạo.
- Tác có viêm bàng quang thường gây đái buốt, đái dắt, đái đục, đái máu.
- Tác do rối loạn chức năng thần kinh bàng quang thường gây đái không kiệt, đái nhiều lần trong ngày, đái không tự chủ.

Các triệu chứng khác thường gặp ở bệnh nhân thận ứ nước là:

- Đau: đau là do thận ứ nước, thận và bao thận bị căng cấp tính hơn là do co thắt. Đau thường là liên tục, tăng dần, kéo dài từ 30 phút cho đến 4-5 tiếng. Có thể tiếp tục đau âm ỉ suốt cả ngày. Đau thường khởi phát khu trú ở vùng mạng sườn hay hông lưng rồi lan xuống hoặc ra sau. Khi đau lan dọc theo hướng niệu quản xuống gò mu và bộ phận sinh dục thì thường là do sỏi ở cao hoặc có kết hợp nhiễm khuẩn gây viêm bể thận hay thận ứ mủ. Đau tức âm ỉ thường xuyên vùng hông lưng hay vùng hố lưng thì thường là do thận ứ nước mạn tính. Đau tức vùng hố sườn lưng khi uống nhiều nước hoặc dùng lợi tiểu là dấu hiệu của thận ứ nước không thường xuyên, do hẹp chỗ nối niệu quản ngang chậu hông. Đau khi rặn đái là dấu hiệu của hiện tượng phụt ngược dòng bàng quang niệu quản.

Cần chú ý rằng có nhiều trường hợp tác nghẽn gây thận ứ nước mạn tính mà không có biểu hiện đau đớn gì đáng kể. Có khi chỉ được phát hiện tình cờ do đi khám vì nhiễm khuẩn tiết niệu hoặc vì có biểu hiện của suy thận.

- Rối loạn khả năng cô đặc nước tiểu: là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân bị thận ứ nước đã dài ngày, đái nhiều, đái đêm, tỷ trọng nước tiểu thấp. Có bệnh nhân đái mỗi ngày trên 3,4 lít. Tỷ trọng nước tiểu dưới 1010 và được gọi là đái tháo nhạt do thận. Nguyên nhân là do tổ chức tuỷ thận bị tổn thương và thận sản xuất nhiều Prostaglandin PGE2 đối kháng với nội tiết tố kháng bài niệu.
- Tăng huyết áp: có khoảng 30% bệnh nhân có tăng huyết áp khi bị thận ứ nước cấp tính. Huyết áp chỉ tăng nhẹ hoặc trung bình do thận tăng tiết renin. Loại bỏ được nguyên nhân thì huyết áp sẽ trở về bình thường không gây tăng huyết áp kháng định kéo dài. Cũng có trường hợp cá biệt huyết áp tăng cao phải cắt bỏ thận mới điều chỉnh được. Trường hợp có tác nghẽn cả hai bên thì thường có tăng huyết áp khi có thận ứ nước dài ngày. Ở đây tăng huyết áp có thể là do giữ nước, giữ muối vì lượng renin máu lại không tăng.

- Đa hồng cầu: xuất hiện ở một số bệnh nhân có thận ứ nước, có thể là do thận sản xuất nhiều erythropoietin, rất dễ nhầm với thận đa nang. Hồng cầu sẽ trở về bình thường khi cắt bỏ thận bên tắc.
- Suy thận cấp: vô niệu, urê, creatinin máu tăng nhanh, kali máu tăng, mức lọc cầu thận giảm. Thường là tắc nghẽn do sỏi thận hoặc thất nhâm niệu quản. Sỏi có thể chỉ bị một bên hoặc cả hai bên. Có trường hợp vô niệu kéo dài 30 ngày.
- Suy thận mạn: nếu thận ứ nước kéo dài cả hai bên thì bệnh nhân sẽ lâm vào tình trạng suy thận mạn tính có hội chứng urê máu cao. Da xanh, niêm mạc nhợt do thiếu máu nặng. Có thể phù. Mạch nhanh do thiếu máu hoặc suy tim. Khi nặng nghĩa là suy thận giai đoạn cuối không hồi phục có thể xuất hiện tiếng cọ màng tim, khó thở toan huyết, xuất huyết, đi lỏng, chướng bụng. Cuối cùng sẽ đi vào hôn mê và tử vong. Mổ tử thi thận là những bọc nước, nhu mô mỏng dẹt hoặc chứa đầy mủ.

Về cận lâm sàng khi nghĩ đến thận ứ nước thì cần tiến hành:

- Tổng phân tích cận nước tiểu: Đái máu vi thể (tức có hồng cầu niệu) hay đái máu đại thể là nhiều khả năng có sỏi. 90% trường hợp tắc cấp tính gây thận ứ nước cấp tính do sỏi là có đái máu. Đái nhiều bạch cầu, bạch cầu thoái hoá là nhiều khả năng có nhiễm khuẩn tiết niệu và có thể có thận ứ mủ.
- Cấy nước tiểu tìm vi khuẩn bằng cách lấy nước tiểu giữa dòng hoặc chọc hút bằng quang, thông đái là biện pháp cụ thể và không thể thiếu khi nghĩ đến tắc và có thận ứ nước.
- Khi có 100.000 khuẩn lạc trong 1ml nước tiểu trở lên thì chắc chắn là có nhiễm khuẩn tiết niệu. Cần làm kháng sinh đồ để chọn kháng sinh thích hợp.
- Tìm protein niệu: Protein niệu dương tính là có viêm thận bể thận
- Chụp X quang thận - tĩnh mạch: chụp thận có tiêm thuốc cản quang vào tĩnh mạch vẫn là biện pháp hữu hiệu để phát hiện thận ứ nước. Tuy nhiên kĩ thuật phải tính toán, điều chỉnh theo bối cảnh lâm sàng từng trường hợp vì khi đã có tắc nghẽn thì thận sẽ ngấm thuốc chậm do mức lọc cầu thận giảm.

Trong thận ứ nước cấp tính liều nên dùng là 1ml/kg cân nặng cơ thể thuốc cản quang. Liều tối đa 1,5ml/kg. Thuốc sẽ ngấm trước hết vào vùng vỏ thận, trong lòng ống lượn gần. Do đó qua phim đầu tiên chụp sau tiêm thuốc 5 phút có thể thấy bóng thận to. Bóng thận bên tắc thường đậm nét hơn vì nước bị hấp thu nhiều, dòng nước tiểu chảy qua ống thận bị chậm lại. Khi thấy bóng thận đậm nét ta có thể dự đoán là có thận ứ nước cấp tính. Đái bể thận bị giãn rộng nhưng niệu quản không ngoằn ngoèo như trong thận ứ nước mạn tính.

Trường hợp thận ứ nước mạn tính nhưng còn một phần nhu mô có chức năng thì thuốc ngấm chậm, có khi phải chụp sau 24h thì mới thấy thuốc ngấm ra đài bể thận. Đài bể thận bị phình to, niệu quản cũng phình giãn và ngoằn ngoèo. Phim đầu tiên chụp sau tiêm thuốc cản quang 5 phút có thể phát hiện bóng thận, có hình viền vùng vỏ thận rõ. Hình viền này là hình ảnh điển hình của thận ứ nước mạn tính qua phim chụp thận - tĩnh mạch.

Ở trường hợp thận ứ nước không thường xuyên do hẹp tắc từng lúc đoạn niệu quản chậu hông thì cần chụp khi đau. Khi không đau nghĩa là không tắc, hình ảnh đài bể thận, niệu quản có thể bình thường. Khi đau nghĩa là có tắc thì đài bể thận giãn rộng. Nếu cho uống nhiều nước và dùng lợi tiểu mà đau tăng lên thì chứng tỏ rằng có tắc và có giá trị chẩn đoán thận ứ nước. Chụp X quang thận tĩnh mạch lúc này có thể phát hiện đài bể thận giãn rộng. Nếu có đau mà đài bể thận không giãn là không có tắc, không phải là thận ứ nước.

- Siêu âm thận là biện pháp kỹ thuật có giá trị chẩn đoán cao trong việc phát hiện thận ứ nước. Trong thận ứ nước, đài bể thận giãn ống thận giãn chứa đầy nước tiểu và có hình loăng siêu âm. Ở đây cần phân biệt với thận đa nang có vách ngăn và thận nang đơn hay nói chung là phân biệt với bệnh thận có nang.

VI. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

Để phòng bệnh ứ nước thì trước hết là phát hiện sớm những dị dạng bẩm sinh, u tuyến tiền liệt, ung thư bàng quang và nhất là sỏi niệu quản tức là những yếu tố gây tắc. Khi đã có tắc phải phát hiện sớm, giải phóng sớm để phòng thận ứ nước chuyển thành thể mạn tính và suy thận. Về điều trị thận ứ nước phải tùy từng trường hợp.

Nguyên tắc chung là:

1. Loại bỏ yếu tố gây tắc như phẫu thuật tái tạo hình các dị dạng bẩm sinh, mổ cắt khối u, tán hoặc mổ lấy sỏi v.v..
2. Chống nhiễm khuẩn sớm và chính xác, không để thận ứ nước chuyển thành thận ứ mủ, hoại tử nhu mô thận.
3. Chống rối loạn cân bằng nước và các chất điện giải, nhất là chống mất nước, truy tìm mạch trong trường hợp có đái nhiều trên 2,5 lít/24h bằng cho uống và truyền tĩnh mạch các dung dịch thích hợp.
4. Chữa suy thận bằng chế độ ăn giảm đạm UGG hoặc lọc máu ngoài thận. Có trường hợp phải lọc máu ngoài thận rồi mới tiến hành phẫu thuật được. Tốt nhất là lọc máu thận nhân tạo. Khi suy thận cả hai bên không hồi phục thì có thể phải cắt cả hai thận, tiến hành lọc thận nhân tạo chu kỳ rồi ghép thận.

Tóm lại, thận ứ nước thuộc nhóm bệnh thận do tắc nghẽn có thể cấp tính hoặc mạn tính. Cần được chẩn đoán và xử trí khẩn trương vì chỉ sau khoảng 6 tuần lễ là hai thận có thể bị suy không hồi phục. Cần tích cực chống nhiễm khuẩn, nếu không thận ứ nước sẽ chuyển thành thận ứ mủ, một nguy cơ đe dọa huỷ hoại toàn bộ quả thận.

THẬN ĐA NANG (Polycystis kidneys)

I. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh thận đa nang là hậu quả của sự rối loạn về cấu trúc có tính di truyền, làm cho một phần lớn nhu mô thận biến thành nhiều nang có chứa dịch, kích thước to nhỏ không đều, cả hai thận to dần lên và cũng không đều nhau, trọng lượng có thể vượt quá 1kg vào tuổi trung niên. Thận đa nang thuộc nhóm bệnh thận có nang (Renal cystic diseases)

II. PHÂN LOẠI

Phân tích theo tuổi được phát hiện, theo phả hệ di truyền, dựa vào đặc điểm về giải phẫu bệnh học và về lâm sàng, cho đến nay bệnh thận đa nang đã được chia thành hai thể khác nhau rõ rệt.

- Bệnh thận đa nang trẻ em, di truyền theo kiểu gen lặn (autosomal recessive), ít gặp, thường được phát hiện ngay sau đẻ ở tuổi sơ sinh hoặc ở trước tuổi lên 10. Tiên lượng xấu, ít trẻ sống được đến tuổi thành niên.
- Bệnh thận đa nang người lớn gặp nhiều hơn, di truyền theo kiểu gen trội (autosomal dominant), thường được chẩn đoán phát hiện vào tuổi 40 tức lứa tuổi trung niên. Đặc trưng lâm sàng là thận to, có nhiều nang cả hai bên, thường có kèm gan đa nang, diễn biến cuối cùng là suy thận. Đời sống trung bình chỉ được đến tuổi 50.

Bệnh thận đa nang được Rayer mô tả từ 1839 và Hilabrand nghiên cứu về bệnh sinh từ 1869. Do bệnh ít gặp, tần suất không lớn, lại dễ lẫn lộn với các bệnh thận có nang khác cho nên trong một thời gian dài việc phân biệt thận đa nang với những trường hợp bệnh cũng có nang thận, đơn độc hoặc nhiều nang một bên hoặc hai bên là hết sức khó khăn.

Bell (1935) cho rằng bệnh thận đa nang có thể chỉ bị một bên với một tỷ lệ rất thấp là 8%. Nhiều tác giả lại phủ định nhận xét này.

Lenarduzzi (1939) đã mô tả đầu tiên một loại thận nhiều nang ở trẻ em mà ông gọi là thận bọt biển (sponge kidney) mà trong nhiều năm đã được xem như là thận đa nang ở trẻ em. Cho đến năm 1949 thì Cacchi và

Ricci, dựa vào hình ảnh X quang, dựa vào giải phẫu bệnh lí và lâm sàng nhiều trường hợp thì mới chứng minh được hình thái mà Lenarduzzi gọi là thận bọt biển thực chất không phải là thận đa nang mặc dầu thận có nhiều nang ở cả hai bên. Nang thận bọt biển chỉ phát triển ở tuỷ thận và đã được khu biệt thành một tiêu đề bệnh lí riêng là thận nang tuỷ thận (medullary cystic kidney).

Nhiều loại bệnh thận nhiều nang khác cũng dần dần được tách biệt khỏi bệnh thận đa nang như bệnh thận nhiều nang một bên, thận nang đơn có nhiều nang, thận đa nang mắc phải v.v..

Mãi đến 1976 thì Burstein, dựa vào những nghiên cứu về di truyền học, về giải phẫu bệnh học, về đặc điểm lâm sàng mới đưa ra được một bảng phân loại tương đối hợp lí bao gồm tất cả các loại bệnh thận có nang đã được mô tả. Bảng phân loại này đã được chính Burstein và Gardener hoàn chỉnh vào năm 1985 trong đó bệnh thận đa nang được xếp vào nhóm 1 trong 7 nhóm của các bệnh thận có nang (xem bảng 1).

Bảng 1: Phân loại bệnh thận có nang (Renal cystic disease)

I. BỆNH THẬN ĐA NANG (Polycystic disease)

- Thể di truyền kiểu gen lặn (recessive inherited form)
- Thể di truyền kiểu gen trội (dominantly inherited form)

II. BỆNH THẬN CÓ NANG Ở CÁC HỘI CHỨNG DI TRUYỀN
(renal cystic disease in hereditary syndromes).

III. BỆNH THẬN NANG ĐƠN (SIMPLE CYST)

- Thể nang đơn độc (solitary cyst)
- Thể nang đơn nhiều nang (multiple cysts)

IV. BỆNH THẬN CÓ NANG KHÓM VÀ MỘT BÊN (segmental and unilateral cystic disease).

V. BỆNH THẬN CÓ NANG MẮC PHẢI (acquired cystic disease)

VI. BỆNH THẬN CÓ NANG Ở TUỠ THẬN (renal medullary cyst)

- Bệnh xơ nang tuỷ thận (nephronophtosis)
- Bệnh tuỷ thận - bọt biển (medullary sponge kidney)

VII. LOẠN SẢN THẬN (RENAL DYSPLASIA): bao gồm các bệnh có nang bẩm sinh (congenital renal cystic disease).

III. BỆNH THẬN ĐA NANG NGƯỜI LỚN

Thận đa nang người lớn là loại bệnh thận có nang gặp nhiều nhất sau bệnh thận nang đơn. Tuy nhiên bệnh nhân vào viện thường rải rác trong năm, không tập trung nên rất khó nghiên cứu.

1. Dịch tễ học

Dalgard OZ là người đã theo dõi và tập hợp được một số liệu đồng nhất từ trước tới nay = 284 bệnh nhân và gia đình. Công trình của ông đã được đăng vào 1957 ở Acta Med-Scand. 158 (Supplement 328) và cho đến nay vẫn được xem là công trình kinh điển nhất về bệnh thận đa nang.

Theo Dalgard thì sự thường gặp là rất khác nhau tùy từng bệnh khoa

Thận đa nang có thể gặp từ một trong 342 đến một trong 4933 bệnh nhân vào viện và một trong 222 đến một trong 1019 trường hợp được mổ tử thi.

Ở Hoa Kỳ bệnh thận đa nang người lớn thường gặp là một trong 500 trường hợp mổ tử thi và có khoảng một trong 30.000 dân bị bệnh (Gardner, 1985)

Ở Anh có khoảng một trong 1000 bệnh nhân vào viện (Frances A Flinter, 1991)

Ở các trung tâm thận nhân tạo và ghép thận của Châu Âu, Australia, Hoa Kỳ thì có khoảng 10% bệnh nhân bị thận đa nang đến lọc máu và ghép thận do suy thận giai đoạn cuối (D Gwyn Williams, 1991) (xem bảng 2).

Ở Việt Nam chưa có số liệu thống kê đầy đủ. Tuy nhiên, tần suất không lớn. Ở Khoa thận Bệnh viện Bạch Mai hàng năm cũng chỉ nhận 2-3 ca vào viện. Từ 1980-1989 chỉ có một trường hợp tử vong được chẩn đoán chính xác là gan thận đa nang.

2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

Nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh thận đa nang người lớn đến nay chưa rõ. Chúng ta biết rằng trong thời kì bào thai thận được phát triển qua 3 hình thái nối tiếp nhau: đầu tiên là hình thành Pronephros rồi đến Mesonephros và cuối cùng là metanephros. Sự hình thành và hoàn chỉnh bộ máy thận tiết niệu này là có mật mã di truyền nhất định. Furgusson (1949) phân tích số liệu thu thập được qua y văn và nhận xét rằng bệnh thận đa nang được di truyền ngang nhau cho cả 2 giới nam và nữ theo kiểu gen thận trội mang đến.

Qua nghiên cứu phả hệ của 284 bệnh nhân và gia đình, Dalgard (1957) cũng đã khẳng định tính di truyền của bệnh thận đa nang. Cho đến nay theo các tác giả Frances A Flinter, Frederic L. Loe và Satish

Kathpialal (1991) thì nhờ nghiên cứu tìm đến dấu ấn liên kết DNA, người ta đã xác định được là ở bệnh thận đa nang người lớn tính di truyền được liên kết trong hầu hết các gia đình qua phức hệ gen alpha globulin và gen phosphoglyxeralkinase trên cánh ngắn của nhiễm sắc thể 16. Tần số biểu hiện của gen là 100% ở tuổi 80 trở lên có nghĩa rằng một người mà cơ thể có bản chất di truyền thận đa nang nếu sống được 80 tuổi trở lên thì xác suất bị thận đa nang là 100%. Tuy nhiên nguyên nhân gì đã dẫn đến sự rối loạn di truyền đó thì chưa ai biết rõ.

Về cơ chế tạo thành nang thì Hilebrand (1896) cho rằng do các nhánh từ mầm niệu quản giai đoạn mesonephros không nối được với tổ chức thận metanephros nên bị thoái hoá mà biến thành nang. Sau đó Kampner (1926-1933) rồi Norris và Herman (1941) cũng đều nhận xét rằng do một số ống thận ở thời kì metanephros không biệt hoá được thành nephron, đơn vị chức năng cuối cùng của thận, đã thoái hoá và biến thành nang. Một số tác giả khác thì cho rằng do ống thận bị tắc một phần hoặc hoàn toàn kết hợp với sự mất tính đàn hồi của ống thận mà sinh đa nang.

3. Tổn thương giải phẫu bệnh

Dù là do cơ chế nào thì ở một người có bản chất di truyền thận đa nang, thì tuy ban đầu cấu trúc và chức năng của cả hai thận biểu hiện bình thường nhưng do tác động của rối loạn di truyền, các nang thận sẽ phát triển theo thời gian. Cuối cùng hai thận sẽ to dần lên. Khi bước sang tuổi 50 thì thận sẽ rất to, có khi bằng quả bóng chày và nặng đến trên dưới 1kg. Thận có vô số nang lớn nhỏ không đều đường kính từ 0,3-0,5cm. Các nang thận đều chứa dịch không màu, màu vàng rơm, màu nâu hoặc nâu đen, có khi có máu hoặc keo đặc. Có thể có các tinh thể cholesterol. Thành phần dịch thì tương tự dịch trong lòng ống lượn của thận chứng tỏ thành nang thận cũng có hoạt động chức năng.

Tuy thận to lên quá khổ, nhưng vẫn còn hình dạng của quả thận. Mặt thận gồ ghề do các nang nhô ra tạo thành. Cắt bỏ dọc quả thận thì thấy rõ ràng các nang thận nằm cả ở phần tuỷ thận và vỏ thận. Đài thận và bể thận vẫn còn nhưng bị méo mó do nang thận chèn lấn. Quan sát vi thể thì thấy vẫn còn những đám nhu mô thận bình thường. Có những nang có chức năng của cầu thận chứng tỏ các nang này được phát triển do phồng giãn từ nang Baoman. Một số nang lại có nguồn gốc từ ống lượn gần vì thành của nang là lớp biểu mô có riềm bàn chải. Một số nang khác thì thành trong có lớp biểu mô giống tế bào ống lượn xa và ống góp. Tuy nhiên cũng có nang thì thành nang lại là một lớp biểu mô dẹt đơn thuần và có chỗ bị đứt quãng. Dùng kỹ thuật phẫu tích học, tái tạo, kết hợp với quan sát dưới kính hiển vi, đa số các tác giả đều nhận xét rằng nang thận trong bệnh thận đa nang được phát triển từ bất kì một điểm nào dọc theo chiều dài của nephron (Heptinstall 1974). Có nhiều nang thận vẫn được nối thẳng với ống góp và bể thận.

4. Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng của bệnh thận đa nang người lớn thường được phát triển ở lứa tuổi trên dưới 40. Có khi do tình cờ đi xét nghiệm siêu âm, chụp X quang bụng mà phát hiện sớm hơn.

a. Những triệu chứng buộc bệnh nhân đi khám bệnh và từ đó có thể phát hiện thận đa nang thường gặp là:

- Con đau quặn thận cấp = có thể là do sỏi
- Túc bụng khó chịu: có thể do hai thận to dần lên
- Bệnh nhân tự sờ thấy khối u ở ổ bụng
- Đái máu: do chảy máu trong nang hoặc nhiễm khuẩn
- Tăng huyết áp: thường gặp trong thận đa nang
- Suy thận cấp: thiếu niệu, vô niệu, urê máu tăng nhanh
- Suy thận mạn: có protein niệu, urê, creatinin máu cao, mức lọc cầu thận giảm

b. Những triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân có thận đa nang

- Không phù: da khô có thể có dấu hiệu mất nước
- Bụng to lên, tức bụng khó chịu
- Có chàm thất lưng rõ
- Đau vùng hông lưng, võ hồ lưng đau tức
- Thận to sờ thấy, mặt gồ ghề không đối xứng
- Có thể có gan to
- Tăng huyết áp: gặp ở 75% trường hợp
- Đái đêm, đái nhiều, tỉ trọng nước tiểu thấp: do giảm khả năng cô đặc
- Tăng hồng cầu: do thận sản xuất nhiều Erythropoietin
- Sỏi thận: gặp ở 10% bệnh nhân
- Đái máu: khi có sỏi, chấn thương nặng hoặc nhiễm khuẩn
- Thiếu máu: khi có đái máu nhiều hoặc đã suy thận nặng
- Hồng cầu niệu: khi có đái máu đại thể hoặc vi thể
- Bạch cầu niệu, vi khuẩn niệu: khi có nhiễm khuẩn tiết niệu
- Protein niệu: có nhưng không cao. Thường là dưới 2g/24h.
- Urê, creatinin máu: tăng khi có suy thận cấp hoặc mạn
- Mức lọc cầu thận: giảm khi có suy thận

c. Những biểu hiện lâm sàng khác thường kết hợp là:

- Nang ở gan: 30% thận đa nang có nang ở gan
- Nang ở lách, tụy, buồng trứng, phổi...
- Hở van tim, van 2 lá, 3 lá, van động mạch chủ
- Tai biến mạch máu não: gặp ở 10% bệnh nhân thận đa nang

d. Về cận lâm sàng để khẳng định thận đa nang

Tốt nhất là bằng phương pháp hiện hình

- Chụp thận thường, chụp thận bơm hơi sau phúc mạc: có thể phát hiện thận to, mặt thận không đều, có nhiều đám gỗ thành múi do các nang thận nhô ra phía bao thận.
- Chụp thận tĩnh mạch (UIV) có thể phát hiện thận to, cực trên bị đẩy làm cho thận nằm dọc song song với cột sống, mặt thận gồ ghề, có nhiều múi nhô ra phía bao thận. Đài thận bị kéo dài thành hình kiếu "chân nhện". Cũng có khi chỉ 1, 2 đài thận bị kéo dài. Góc đài thận (formix) vẫn sắc, chỉ tù vệt khi đã có viêm mạn tính. Các đài lớn cũng bị chèn lấn, chít hẹp, kéo dài. Bể thận có thể bị méo vẹo, bị giãn rộng do nang thận chèn kéo. Khi thận đã suy nặng thì chụp thận tĩnh mạch không còn tác dụng vì thuốc cản quang không tiết ngấm ra đài bể thận được.
- Siêu âm thận là biện pháp hữu hiệu nhất để phát hiện thận đa nang. Có thể phát hiện được cả những nang đường kính bé hơn 0,5cm. Do đó giúp chẩn đoán sớm được thận đa nang. Hình ảnh rõ nét là những hình loăng âm tròn hoặc méo hình bầu dục. Thành nang không rõ. Qua siêu âm bụng đồng thời có thể phát hiện được nang ở gan, lách, tụy, buồng trứng.
- Chụp thận cắt lớp vi tính (CT Scan); có thể phát hiện nang ở thận, gan, lách, tụy tốt, nhưng kỹ thuật tốn kém hơn siêu âm nhiều.

5. Phòng bệnh và điều trị thận đa nang người lớn

Về phòng bệnh trong thận đa nang thì quan trọng nhất là phát hiện sớm, có biện pháp kéo dài đời sống cho bệnh nhân vì đa số bệnh nhân đến tuổi 50 là có suy thận nặng. Trước hết là đối với các gia đình đã có người bị bệnh thận đa nang. Phải khám bệnh và làm siêu âm hàng loạt cho các thành viên trong gia đình kể cả trẻ em và người lớn. Siêu âm có thể phát hiện đa nang trước khi có biểu hiện lâm sàng. Cần chú ý kết hợp phát hiện gan đa nang vì 30% bệnh nhân có gan thận đa nang. Khi đã phát hiện có thận đa nang thì phải theo dõi điều trị kịp thời các biến chứng như tăng

huyết áp, sỏi thận và nhất là nhiễm khuẩn tiết niệu. Đối với các thầy thuốc thực hành cần chú ý khi bệnh nhân đến khám với các triệu chứng đái máu, tăng huyết áp, đa hồng cầu, tức bụng, suy thận...

Về điều trị thì chủ yếu là điều trị các biến chứng. Việc chọc hút dịch nang và cắt bỏ thận đa nang chỉ là những chỉ định cá biệt. Trong điều trị cần chú ý:

- Chống mất nước, rối loạn điện giải. Phải thận trọng khi chỉ định dùng lợi tiểu trong thận đa nang vì có thể gây mất nước, trụy mạch, mất nhiều natri, kali.
- Khống chế huyết áp xuống 120/80 - 140/90 mmHg
- Nếu có đái máu đại thể thì cần loại bỏ nguyên nhân
- Xử trí sỏi thận tiết niệu
- Chữa trị kịp thời các đợt nhiễm khuẩn tiết niệu, yếu tố quan trọng thúc đẩy nhanh quá trình suy thận.
- Chữa suy thận bằng chế độ ăn giảm đạm, lọc máu ngoài thận hoặc ghép thận bằng thận tử thi.

IV. BỆNH THẬN ĐA NANG TRẺ EM

Bệnh thận đa nang ở trẻ em là ít gặp. Kenneth D.Gardener Jr (1985) dẫn con số từ 1 trong 6000 cho đến 1 trong 14.000 ca đẻ sống. Frances A. Flinder dẫn con số 1 trong 10.000 đến 1 trong 40.000 ca đẻ sống. Ở Việt Nam còn thiếu số liệu chính xác.

Thận đa nang ở trẻ em được di truyền theo kiểu gen thận lặn (autosomal recessive). Tuy nhiên khác với bệnh thận đa nang người lớn, cho đến nay thì gen di truyền bệnh lí vẫn chưa được xác định rõ.

Thận đa nang trẻ em có thể chia thành 4 nhóm khác nhau như sau:

- Thận đa nang chu sinh (perinatal)
- Thận đa nang sơ sinh (neonatal)
- Thận đa nang trẻ nhỏ (infantile)
- Thận đa nang trẻ lớn (juvenile)

Sự khác biệt được phân chia theo mức sống, độ tổn thương ở thận và gan, theo tiến triển và diễn biến lâm sàng và theo thời điểm tử vong.

Ở thận đa nang chu sinh, trẻ đẻ ra có hai thận to, thường gây đẻ khó, hai thận suy nặng và tử vong ngay sau đẻ hoặc trong vòng 1 tuần lễ.

Ở thận đa nang trẻ lớn thì gan thường bị nặng hơn thận.

Thận có đa nang nhưng gan bị xơ hoá gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa lại là bệnh cảnh nổi bật hơn. Trẻ thường không sống được đến tuổi trưởng thành. Hai thể trung gian là đa nang trẻ sơ sinh và đa nang trẻ nhỏ. Tử vong thường là do suy thận, tăng huyết áp, suy tim.

Về giải phẫu bệnh lý ở thận đa nang trẻ em tuy thận to nhưng mặt thận trơn tru, không gồ ghề quá mức như thận đa nang người lớn. Ở trẻ nhỏ có giãn ống lượn xa và ống góp, nang thận dài, xếp thành hình nan hoa, đặc biệt là ở vỏ thận. Ở trẻ lớn nang ít hơn, ống góp ít bị giãn hơn, thận ít to hơn. Ở trẻ lớn thì gan lại bị nặng hơn, ống mật trong gan giãn, có xơ hoá khoảng cửa gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Về chẩn đoán cần phân biệt với thận có nang bẩm sinh thường không có tính chất gia đình, nang thận thường là một bên. Sử dụng siêu âm ngày nay người ta có thể phát hiện được thận đa nang trẻ em trong thời kì còn bào thai nhưng ở những trung tâm có kinh nghiệm việc chẩn đoán cũng chỉ đạt 50%

Về điều trị thì chủ yếu vẫn là điều trị triệu chứng và biến chứng. Kinh nghiệm của thế giới cho biết rằng thận bị càng nhẹ thì trẻ càng có khả năng sống đến thời điểm gan bị xơ hoá.

V. CÁC LOẠI BỆNH CÓ NANG KHÁC

1. Thận nang đơn (simple cyst)

Nang nằm ở vỏ thận, một nang đơn độc hoặc nhiều nang đơn. Nang nhô hẳn ra phía trước bề mặt của thận. Nang thường là bé chứa dịch trong hoặc màu vàng rơm, thành phần giống dịch lọc cầu thận. Bệnh thường gặp ở người có tuổi nên dễ nhầm với thận đa nang. Tuy nhiên bệnh ít có biểu hiện lâm sàng và được phát hiện thường là ngẫu nhiên qua chụp X quang và siêu âm bụng vì những lí do khác. Khi cần chẩn đoán phân biệt có thể chọc hút dịch nang thận. Ung thư nếu có thì trong dịch có tế bào ung thư hoặc máu.

2. Bệnh bọt biển tuỷ thận (medullary sponge Kidney)

Là bệnh thường gặp. Theo Gardener tỷ lệ có thể từ một trong 500 đến một trong 2000 dân và chiếm một trong 200 bệnh nhân có bệnh đường tiết niệu. Ở Việt Nam chưa phát hiện được.

Thận không to, chỉ 30% là to hơn bình thường

Nang thận phát triển do phình giãn ống góp và nằm ở vùng núm thận hoặc vùng tháp Malpighi ở tuỷ thận. Nang có cả hai bên nhưng cũng có trường hợp chỉ bị một bên. Nang chứa dịch có nhiều lắng đọng calci nên biến chứng thường gặp nhiều nhất là sỏi thận tiết niệu.

3. Bệnh xơ nang tuỷ thận (nephronophthisis)

Là một loại bệnh thận có nhiều nang cả hai bên nhưng thận không to lên mà lại bị co nhỏ, xơ sẹo. Triệu chứng lâm sàng là đái đêm, đái nhiều, khát, tỉ trọng nước tiểu thấp do có viêm kẽ thận. Giảm khả năng cô đặc của thận là triệu chứng xuất hiện sớm nhất. Tăng huyết áp là ít gặp. Có trường hợp có biểu hiện tóc đỏ, có trường hợp kết hợp viêm võng mạc sắc tố. Triệu chứng cận lâm sàng như đái máu, protein niệu, trụ niệu, bạch cầu niệu, vi khuẩn niệu là ít gặp. Khi có lặp đi lặp lại những rối loạn về xét nghiệm nước tiểu thì cần tìm nguyên nhân khác hơn là xơ nang tuỷ thận

Nang thận trong xơ nang tuỷ thận không có ở vỏ thận, có đối xứng cả hai bên và phát triển từ ống góp và quai Henle. Nang chỉ khu trú ở thận, không có kết hợp nang ở cơ quan khác. Khoảng 50% trường hợp có biểu hiện di truyền kiểu gen lặn. Có trường hợp có di truyền kiểu gen trội. Do đó xơ nang tuỷ thận có rất nhiều biến thể mà nhiều tác giả đã đặt tiêu đề là phức hợp nang tuỷ thận để chỉ nhóm bệnh này.

4. Bệnh thận nhiều nang bẩm sinh (congenital multicystic kidney)

Bệnh thận nhiều nang bẩm sinh thuộc nhóm loạn sản thận nang ở tất cả các lứa tuổi là hậu quả của sự rối loạn cơ chế sinh thận làm cho toàn bộ, một phần hoặc nhiều ổ của một hoặc cả hai thận biến thành một cấu trúc không thuộc bất cứ giai đoạn nào của sự hình thành thận.

Bệnh thận nhiều nang bẩm sinh khác hẳn với thận đa nang là không có tính chất di truyền và chỉ thường bị một bên. Tần suất không lớn cho nên không có tư liệu. Phát hiện được cả ở trẻ em và người lớn. Hiếm có trường hợp anh em trong gia đình cùng bị. Bên cạnh nang có những đám tổ chức thận bình thường, tổ chức đệm biệt hoá không đầy đủ, một số ống thận có biểu mô không điển hình, có những ổ có tổ chức mỡ, sụn và tổ chức tạo huyết. Chẩn đoán phát hiện là do tức bụng, có khối u ở thận tình cờ được phát hiện. Chẩn đoán xác định nhờ chụp động mạch thận. Vùng nang thận là vô chức năng.

Về điều trị thì cần kết hợp cắt thận khi có chấn thương chảy máu, nhiễm khuẩn tái phát. Tiên lượng ở người lớn là tốt, chỉ bị có một bên.

5. Bệnh thận đa nang mắc phải

Là một bệnh cảnh mới được mô tả trong những năm gần đây và xuất hiện chủ yếu là ở những bệnh nhân được lọc máu thận nhân tạo chu kì trên 3 năm. Bệnh nhân không có tiền sử thận đa nang và mới xuất hiện trong quá trình lọc thận nhân tạo. Nang có thể bị vỡ gây chảy máu đột ngột. Có thể phát triển ung thư. Tỷ lệ mắc phải trong quá trình lọc thận nhân tạo nhiều ngày là 30-50%.

MỤC LỤC

Trang

Chương I. HÔ HẤP

(PGS. BS. Nguyễn Văn Thành, TS. Chu Văn Ý, TS. Ngô Quý Châu)

Viêm phế quản cấp	5
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	10
Hen phế quản	19
Giãn phế quản	29
Viêm phổi	41
Áp xe phổi	53
Tâm phế mạn	76
Tràn dịch màng phổi	88
Hội chứng trung thất	99

Chương II. BỆNH MÁU VÀ CƠ QUAN TẠO MÁU

(PGS. TS. Nguyễn Thị Minh An)

Bệnh Lơxêmi cấp	111
Bệnh Lơxêmi kinh dòng hạt	119
Bệnh VAQUEZ	125
Suy tuỷ xương	132
Thiếu máu huyết tán	141
Xuất huyết giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân	150
Bệnh Hémophilie	158
Bệnh u lympho không Hodgkin	168
Bệnh u lympho	173
Bệnh Kanter (Multiple Myeloma)	181
Đông máu rải rác trong huyết quản	189

Chương III. NỘI TIẾT
(GS. TS. Trần Đức Thọ)

Bệnh học tuyến giáp trạng	201
Bệnh Basedow	206
Suy giáp trạng	215
Bướu cổ đơn thuần	222
Bệnh học tuyến thượng thận	229
Suy tuyến thượng thận kinh điển	
Bệnh Addison	232
Cường vò thượng thận	
Hội chứng Cushing	237
Bệnh học tuyến yên	242
Bệnh đái nhạt	249
Bộ não tuyến yên và sự điều chỉnh hoạt động của nước	254
Bệnh đái tháo đường	258

Chương IV. THẬN - TIẾT NIỆU
(GS. TS. Nguyễn Văn Xang, TS. Đỗ Thị Liệu)

Viêm cầu thận cấp	273
Viêm cầu thận mạn	279
Viêm ống thận cấp	283
Viêm thận bể thận cấp	288
Viêm thận bể thận mạn	293
Hội chứng thận hư	297
Sỏi thận - tiết niệu	306
Suy thận cấp	313
Suy thận mạn	326
Thận ú nước	337
Thận đa nang	344

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

BÀI GIẢNG
BỆNH HỌC NỘI KHOA
TẬP I

Chịu trách nhiệm xuất bản

HOÀNG TRỌNG QUANG

Biên tập: BS. VŨ THỊ BÌNH

Sửa bản in: VŨ THỊ BÌNH

Trình bày bìa: CHU HÙNG

In 1000 cuốn, khổ 19x27cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.

Giấy phép xuất bản số: 1-19-97/XB-QLXB ngày 6/2/2004.

In xong và nộp lưu chiểu quý III năm 2004.

Tìm đọc:

- ❖ *22 bài giảng chọn lọc nội khoa tim mạch.*
- ❖ *Bài giảng bệnh học nội (Tập 2).*
- ❖ *Điều trị học nội khoa (Tập 1, Tập 2).*
- ❖ *Nội khoa.*
- ❖ *Nội khoa cơ sở (Tập 1, Tập 2).*
- ❖ *Nội khoa y học cổ truyền (Trên Đại học).*
- ❖ *Bệnh học nội khoa.*
- ❖ *Điều dưỡng nội khoa.*
- ❖ *Atlas giải phẫu người phân nội tạng.*
- ❖ *Cẩm nang điều trị nội.*
- ❖ *Cấp cứu nội khoa.*
- ❖ *Chẩn đoán sinh học một số bệnh nội khoa.*
- ❖ *Xử trí cấp cứu nội khoa.*
- ❖ *Tim mạch học-bài giảng hệ nội khoa.*

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Địa chỉ: 352 Đội Cấn - Ba Đình - Hà Nội

Điện thoại: 04.7625934 - 7627819 - Fax: 84.4.7625923

E-mail: xuatbanyhoc@netnam.vn



MS 61 - 616N 97 - 2004
YH - 2004

GIÁ: 40.000Đ